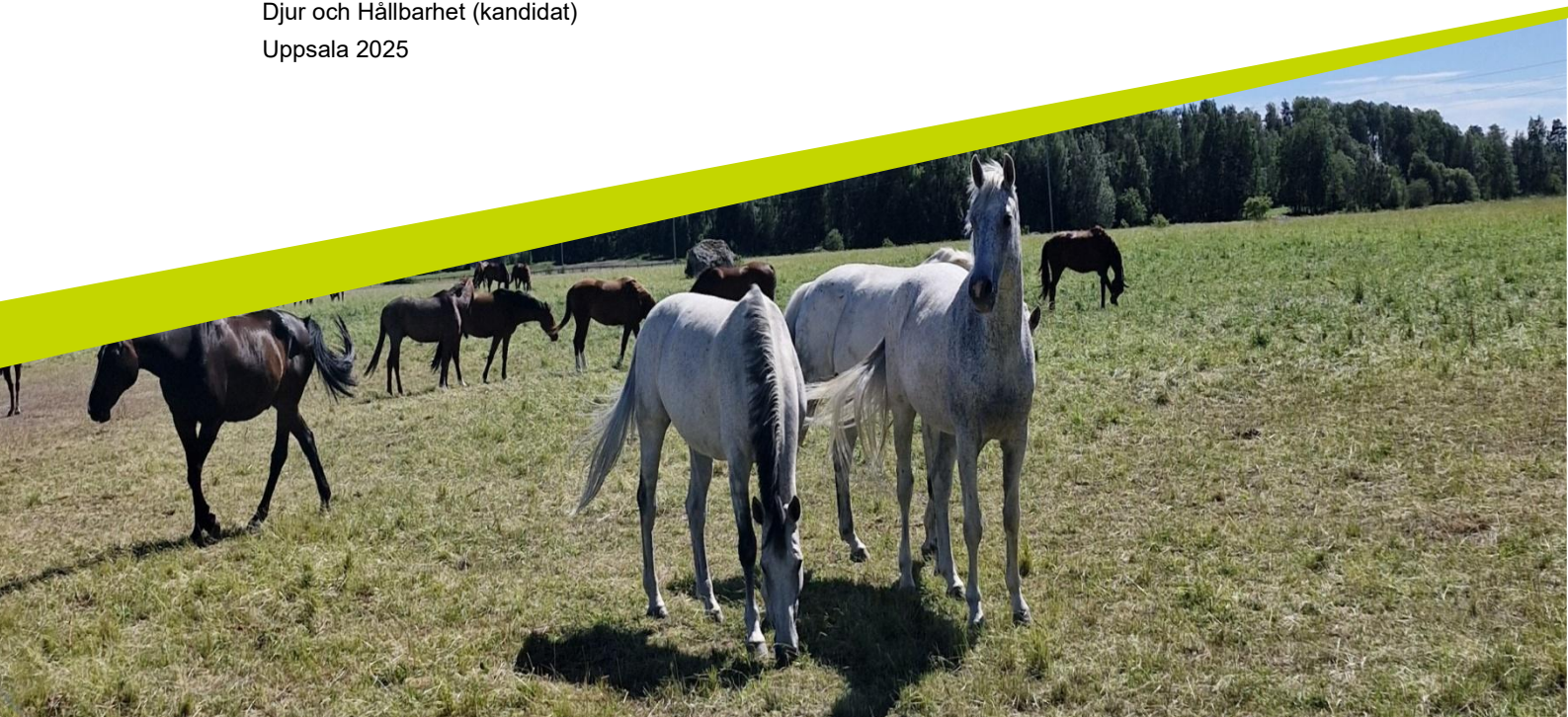




Mastcellers betydelse för immunreaktioner vid sommareksem hos häst

Ellinor Klingzell

Självständigt arbete • 15 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Djur och Hållbarhet (kandidat)
Uppsala 2025



Mastcellers betydelse för immunreaktioner vid sommareksem hos häst

The importance of mast cells for immune reactions in summer eczema in horses

Ellinor Klingzell

Handledare:	Sara Wernerson, SLU, Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Bitr. handledare:	Srinivas Akula, SLU, Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Examinator:	Eva Tydén, SLU, Institutionen för husdjurens biovetenskaper

Omfattning:	15 HP
Nivå och fördjupning:	Grundnivå, G2E
Kurstitel:	Självständigt arbete i husdjursvetenskap
Kurskod:	EX0865
Program/utbildning:	Djur och Hållbarhet (kandidat)
Kursansvarig inst.:	Institutionen för tillämpad husdjursvetenskap och välfärd
Utgivningsort:	Uppsala
Utgivningsår:	2025
Omslagsbild:	Ellinor Klingzell
Upphovsrätt:	Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord:	Sommareksem, mastceller, allergi, häst, <i>Culicoides</i> , insektsbett, överkänslighet
-------------------	---

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för husdjurens biovetenskaper

Sammanfattning

Sommareksem är en allergisk hudsjukdom hos häst som orsakas av överkänslighet mot insektsbett, framför allt från svidknott (*Culicoides* spp). Sjukdomen kännetecknas av klåda, hudskador och försämrad livskvalité hos drabbade djur. Denna studie undersökte mastcellers roll i sjukdomsutveckling och behandlingsstrategier. Utöver det undersöktes en ny metod för att isolera mastceller från frisk hästhud. Hudbiopsier samlades in från hästar med tidigare diagnostiserat sommareksem men utanför aktiv säsong och mastceller isolerades med antikropps-baserad cellsortering. Metoden visade sig vara ineffektiv för att rena fram tillräckligt stort antal mastceller från hudbiopsin. Däremot kunde mastceller identifieras i paraffinbäddade hudhistologipreparat med toluidinblåfärgning. Litteraturstudien bekräftar att mastceller har en central roll i sommareksem genom att frisätta inflammatoriska mediatorer. Däremot identifierades andra immunologiska reaktioner i litteraturstudien som även påverkar sjukdomens utveckling, som immunologisk obalans med Th2 dominans och nedsatt Treg-svar. Sammantaget tyder resultatet på att mastceller har en betydande roll men att det krävs förbättrade isoleringsmetoder, särskilt vid provtagning av hudvävnad. Framtida studier bör inkludera större hudbiopsier för att öka möjligheten att identifiera mastceller och hitta en effektiv behandlingsmetod mot sjukdomen.

Nyckelord: Sommareksem, mastceller, allergi, häst, *Culicoides*, insektsbett, överkänslighet

Abstract

Summer eczema is an allergy skin disease in horses, caused by hypersensitivity to insect bites, primarily from biting midges (*Culicoides* spp). The disease is characterized by intense itching, skin lesions and reduced quality of life in affected animals. This study investigated the role of mast cells in disease's development as well current treatment strategies. In addition, a new method for isolating mast cells from healthy equine skin was evaluated. Skin biopsies were collected from horses diagnosed with summer eczema, but during the non-active season and mast cells were isolated using antibody-based cell sorting. However, the method proved ineffective in yielding enough number of mast cells from skin biopsies. In contrast, mast cells could be identified in paraffin embedded skin histological sections stained with toluidine blue. The literature review confirmed that mast cells play a central role in summer eczema by releasing inflammatory mediators. However, other immunological reactions were identified in the literature review that also influence the development of the disease, such as immunological imbalance with Th2 responses and reduced Treg activity. Overall, the findings suggest that mast cells are involved in the disease's development, but that improved isolation techniques are needed, particularly for sampling skin tissues. Future studies should include larger skin biopsies to increase the chances of mast cell detection and to support the development of more effective treatment strategies.

Keywords: Summer eczema, mast cells, allergy, horse, *Culicoides*, insect bite, hypersensitivity

Innehållsförteckning

Figurförteckning	5
Förkortningar	6
1. Introduktion	7
2. Material och metod	9
2.1 Experimentell studie.....	9
2.1.1 Hästarna	9
2.1.2 Rena fram mastceller.....	9
2.1.3 Histologipreparat.....	10
2.2 Litteratursökning.....	11
3. Resultat	12
3.1 Experimentella resultat	12
3.1.1 Rena fram mastceller.....	12
3.1.2 Histologipreparat.....	13
3.2 Resultat från litteratursökning	13
3.2.1 Mastcellen.....	13
3.2.2 Sommareksem.....	14
3.2.3 Allergiska mekanismer vid sommareksem	14
3.2.4 Mediatorernas roll vid allergi.....	15
3.2.5 Immunologisk obalans vid sommareksem.....	15
3.2.6 Individuell känslighet för sommareksem.....	16
3.2.7 Behandlingsmetoder.....	16
4. Diskussion	18
4.1 Isolering och identifiering av mastceller	18
4.2 Immunologiska reaktioner - Mastcellen	19
5. Slutsats	21
Referenser.....	22
Populärvetenskaplig sammanfattning	25

Figurförteckning

Figur 1. Toluidinblå-färgade celler som dissocierats från huden innan cellsortering. Till vänster i bild syns metakromatisk infärgning av en mastcell.....	12
Figur 2. Toluidinblå-färgad hudvävnad med metakromatiskt färgade mastceller.	13

Förkortningar

Förkortning	Betydelse
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
Th-celler	T-hjälparceller
IL	Interleukin
IgE	Immunoglobulin E
IFN	Interferon
PBS	Fosfatbuffrad saltlösning
DMEM	Dulbeccos Modified Eagle's Medium
BSA	Bovint serumalbumin
FACS	Fluorescent activated cell sorting
Treg	T-regulatorisk
BAL	Bronkoalveolär lavage
FBS	Fetalt bovint serum

1. Introduktion

Insektsbettsöverkänslighet har drabbat många hästar i flera hundra år men har tidigare benämnts som "söt klåda", "Queenslands klåda" eller "sommareksem" (Riek 1953b; Broström et al 1987). Det är en överkänslighet mot insektsbett särskilt bett från svidknotten som hör till släktet *Culicoides* spp. Sjukdomen är säsongsbaserad och utvecklas till sommareksem (Van Der Haegen et al. 2001). Det som orsakar en reaktion i kroppen är proteinerna i insekternas saliv som triggar immunförsvaret att bilda immunoglobulin E (IgE) -antikroppar som binder till receptorer på ytan av mastceller. Vid aktivering utsöndrar mastcellerna inflammatoriska mediatorer som exempelvis histamin, vilket bidrar till allergiska symtom som klåda och svullnad (Wagner et al. 2008; Pejler 2009).

Hästar som drabbas av sommareksem uppvisar ett intensivt kliande, skrapande och bitande på det drabbade området. Det kan leda till håravfall och öppen hud, vilket kan öka risken för infektioner och således orsaka inflammationer. Sekundära bakterier och svampproblem kan leda till sämre välmående (Riek 1953b) och i vissa fall kan allvarligt sommareksem leda till avlivning av etiska skäl. Eftersom sommareksem kan orsaka sämre välfärd hos de drabbade hästarna finns det ett stort behov av att hitta en behandlingsmetod som är effektiv och utan biverkningar. De bitande insekterna föredrar att äta vid svansroten, manen och dorsala mittlinjen, vilket gör att flest lesioner uppstår vid dessa områden. De kan även vara belägna längs ventrala mittlinjen (Broström et al. 1987). Sommareksem finns i flera länder inklusive Sverige. Det finns ingen statistik eller forskning på antal drabbade hästar i Sverige (Björnsdóttir et al. 2006) förutom hos islandshästarna. Enligt en studie av Broström et al. (1987) var prevalensen av sommareksem 15% av totala antalet islandshästar i Sverige. Däremot finns sjukdomen inte på Island, vilket beror på att *Culicoides* spp som orsakar sjukdomen inte förekommer på Island (Broström et al. 1987). Studien av Björnsdóttir et al. (2006) har visat att 50% av hästarna som exporterades från Island till övriga Europa var mottagliga att få sommareksem inom två år.

Det finns både individ- och rasvariationer när det gäller symtom av sommareksem (Hallamaa 2009). I en studie av van Grevenhof et al. (2007) observerades det att klimatet som exempelvis regn och kallare dagar minskade förekomsten av sommareksem. Därför kan sommareksem betraktas som en multifaktoriell sjukdom, där kombination av genetiska och miljömässiga faktorer spelar en central roll (Marsella et al. 2023).

Mastcellernas funktion är relevant i patogenesen vid sommareksem. De spelar en viktig roll i allergiska reaktioner genom att binda IgE-antikroppar på ytan via

högaaffinitets receptorer (FcεRI). När ett allergen binder till IgE-antikropparna initieras en degranulering av mastcellen (Wagner et al. 2009). Att förstå mastcellernas funktion vid allergi hos hästar kan ge nya insikter i sjukdomen samt leda till mer effektiva behandlingsmetoder. Det är därför aktuellt att undersöka möjligheter att rena fram mastceller från hudvävnad då forskare tidigare har lyckats rena fram mastceller från hästars lungvätska (Akula et al. 2022).

Syftet med denna studie är dels att undersöka vilken roll mastceller har vid sommareksem, eftersom dessa celler skulle kunna bidra till sjukdomens utveckling. Ett annat syfte är att utreda en ny metod för att rena fram mastceller från frisk hud för en bättre förståelse av mastceller. Frågeställningarna som ska besvaras i studien är:

1. Vilken funktion har mastceller vid sommareksem hos häst?
2. Vilka genetiska och miljömässiga faktorer har identifierats som riskfaktorer för sommareksem hos häst?
3. Vilka behandlingsstrategier används idag vid sommareksem?
4. Kan man använda en antikroppsbasead metod för cellsortering för att rena fram mastceller och går det att identifiera mastceller i paraffinbäddade preparat?

2. Material och metod

Denna studie är en del av en större forskningsprojekt som finansieras av Formas, där hudprover från flera hästar har samlats in. Syftet med den större studien är att jämföra genuttrycket i hud från hästar med sommareksem jämfört med genuttrycket i frisk hud.

2.1 Experimentell studie

2.1.1 Hästarna

Det samlades in 1-2 hudbiopsier från tre olika hästar runt Uppsala. Hudbiopsierna var 6 mm stora och togs från mankammen av en erfaren veterinär. Innan experimentet förvarades hudproverna i en buffertlösning (Singleron, Köln, Tyskland) över natten med en temperatur på 2-8° C för bevarad cellviabilitet. Det var inte säsong för sommareksem vid tidpunkten för provtagningen, vilket innebär att hudbiopsierna togs från frisk vävnad. Däremot kom proverna från hästar som drabbades av återkommande sommareksem.

2.1.2 Rena fram mastceller

Hudbiopsin från en häst sköljdes med fosfatbuffrad saltlösning (PBS) och skars i ~2mm fragment med hjälp av en skalpell. Singlerons Skin Dissociation Kit (Hud), innehållande enzymatiska digestionsreagenser, tillsattes till vävnaden för att dissociera celler. Enzym-vävnadblandningen inkuberades i ett skakvattenbad vid 37° C under 1 timme. För att förbereda för filtrering fuktades ett cellfilter med ett cellmedium, DMEM kompletterat med 10% (v/v) fetalt bovint serum (FBS). Vävnadssuspensionen passerades därefter genom filtret, vilket tillät enstaka celler att passera till ett uppsamlingsrör samtidigt som de osmälta vävnadsfragmenten hölls kvar. Filtratet centrifugerades vid 300 x g under 5 minuter vid 4° C för att pellettera cellerna. Cellpelletten återsuspenderades i PBS innehållande 0,04% bovint serumalbumin (BSA) och centrifugerades igen under samma förhållanden. Efter centrifugering färgades cellerna med 0,4% Trypanblått. Den färgade cellsuspensionen laddades på en hemocytometer, och levande/döda celler räknades mikroskopiskt för att uppskatta cellviabiliteten. För att bedöma de närvarande celltyperna, centrifugerades en del av cellsuspensionen vid 4° C under 5 minuter med användning av en Shandon Cytospin 2 (Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, USA).

För identifiering och isolering av IgE-positiva mastceller färgades cellerna med 20 µL mus anti-häst IgE-antikroppar, det vill säga antikroppar som tillverkats i celler från möss och som kan binda till hästens IgE-antikroppar (Bio-Rad Laboratories, Solna, Sverige). Sedan inkuberades de i 30 minuter vid

rumstemperatur. Efter inkubation tvättades cellerna med fluorescent activated cell sorting (FACS)-buffert för att avlägsna obundna antikroppar. Cellfria vätskan kasserades och cellerna återsuspenderades i färsk FACS-buffert. Därefter färgades celler med anti-mus IgG1 Viobright och anti-mus CD117-APV antikroppar (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Tyskland) och inkuberades i mörker under 20 minuter. Efter slutlig tvätt med FACS-buffert analyserades celler med MACS Analyser (Miltenyi Biotec) för att detektera IgE-positiva mastceller. Slutligen isolerades IgE positiva mastceller med användning av MACS Tyto cellsorterera (Miltenyi Biotec).

2.1.3 Histologipreparat

Hudbiopsier från tre hästar användes för att framställa paraffininbäddade histologiska preparat. Först fixerades hudvävnaden i formaldehyd 4% i PBS (Histolab) under minst 14 timmar för att bevara strukturen på vävnaden. Därefter behandlades hudvävnaden med etanol i olika koncentrationer (75%, 90%, 95%) i en dehydrator för att avdunsta bort vattnet. Efter dehydrering förbereddes vävnaden för paraffin med xylen för att ta bort etanol (Thermoscientific Axcelsior AS).

Därefter placerades vävnaden i kassetter (Histolab) som därefter stoppades ner i ett instrument för automatisk paraffininbäddning (Myr EC 350-2). På en metallbricka med hudvävnaden i fylldes smält paraffin (60° C). Därefter kylades paraffinet i 20 minuter, för att sedan avlägsnas från metallbiten. Hudvävnaden i paraffinet snittades i tunna sektioner (4 µm) med en mikrotom (Thermo Fisher Scientific, Inc) och placerades på ett objektglas. Glasen med snittade preparat sänktes ner i fingervarmt vatten för att möjliggöra en utsträckning av materialet.

Sedan inkuberades preparaten i 37° C över natt för mer utsträckning och för att vävnadssnitten skulle fästa på objektglaset. Därefter avparaffinerades snitten genom att glasen doppades i xylen 2 x 10 minuter följt av etanol i olika koncentrationer (100% i 2 x 10 minuter, 95% och 70% i vardera 5 minuter). Sedan sköljdes glasen i destillerat vatten 3 gånger. För att kunna identifiera mastceller färgades preparaten i 10 minuter blandning med 0,1% toluidinblått i 1% natriumklorid, med pH 2,0-2,5. Sedan sköljdes glasen i destillerat vatten 3 gånger. För att dehydrera proverna snabbt doppades glasen i 70%, 95% och 100% etanol (2 x 3 minuter vardera) och sedan i xylen 2 x 3 minuter. Därefter torkades objektglasen och det placerades ett täckglas ovanför objektglaset vid vävnadssnitten med pertex som är ett monteringsmedel. Sedan avvaktade 1 timme innan mikroskopering.

2.2 Litteratursökning

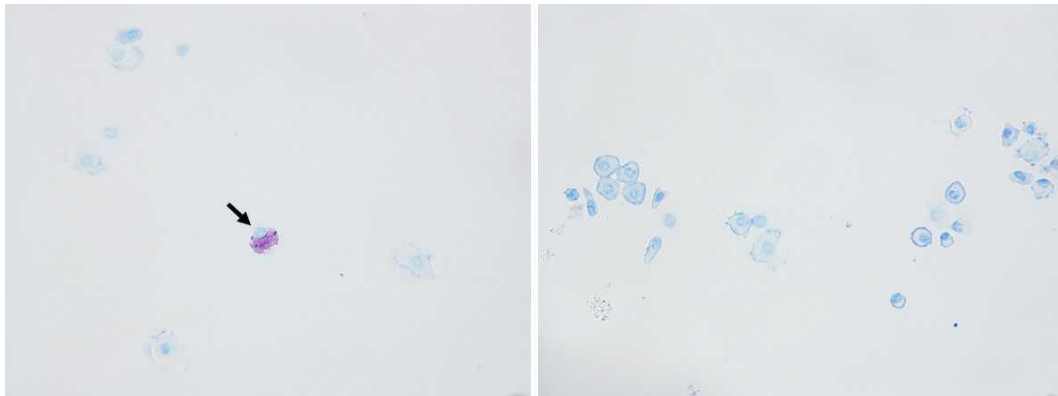
För insamling av material till litteraturstudien användes elektroniska databaser som Google Scholar, Web of Science och Pubmed. För att identifiera vetenskapliga artiklar användes sökorden i Pubmed och Web of Science (equine OR horse) AND ("mast cells" OR "mast cell activation" OR "mast cell degranulation") AND ("insect bite hypersensitivity" OR "Culicoides hypersensitivity" OR "sweet itch" OR "summer eczema") AND (dermatitis OR allergy OR hypersensitivity). Sökningar resulterade i totalt 31 respektive 12 träffar. Första urvalet av artiklar baserades på antal citeringar och relevans. Ytterligare artiklar inför litteraturstudien valdes därefter genom granskning av referenslistor från tidigare publikationer. Kompletterande sökningar på Google Scholar genomfördes för att undersöka behandlingsstrategier, då användes orden "antihistamine", "corticosteroid" och "treatment".

3. Resultat

3.1 Experimentella resultat

3.1.1 Rena fram mastceller

Efter enzymatisk och mekanisk dissociation av en hudbiopsi från en häst erhöles en cellsuspension med en koncentration på $7,6 \cdot 10^5$ celler/mL. Den totala volymen av suspensionen motsvarade $1,52 \cdot 10^5$ celler totalt. Analys av cellviabilitet visade att 10,1% av cellerna var döda, vilket innebar en överlevnadsfrekvens på cirka 90%. Den resulterande cellsuspensionen innehöll en blandning av olika celler från hudbiopsin som kan förväntas vara exempelvis epitelceller, fibroblaster, makrofager, lymfocyter och mastceller. För att beräkna andelen mastceller i cellsuspensionen räknades antalet celler som var metakromatiska (färgskiftning till lila) efter infärgning av cytosplingaset med toluidinblått (Figur 1). Vid analys av cytosplingaset räknades 479 celler totalt. Av dessa klassificerades 3 celler som mastceller (metakromatiska), medan resterande 476 celler utgjordes av andra celltyper (inte metakromatiska). Det motsvarar en förekomst av mastceller på 0,63% jämfört med 99,37% övriga celler. Genom att utgå från det totala antalet celler i cellsuspensionen, 152 000 celler med 0,63% mastceller, beräknades totala antalet mastceller innan isolering av IgE-positiva celler till ett antal på 958 mastceller.

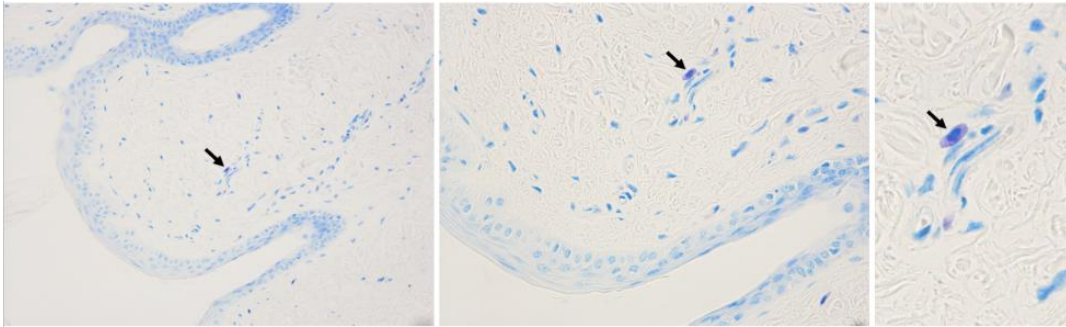


Figur 1. Toluidinblå-färgade celler som dissociats från huden innan cellsortering. Till vänster i bild syns metakromatisk infärgning av en mastcell.

En analys som gjordes innan reningen visade att bara 0,01% av cellerna var IgE-positiva. Lösningen analyserades även i MACS Tyto cellsorterare för isolering av IgE-positiva mastceller. Det observerades ingen påvisbar isolering av IgE-positiva celler. Det bekräftades genom att celler inte syntes på cytosplingaset eller hemocytometer då provet analyserades efter cellsorteringen.

3.1.2 Histologipreparat

För att undersöka mastceller i huden färgades ett histologiskt snitt från vardera av tre hästar med toluidinblått. På två av preparaten framträdde mastcellerna som ovala till runda celler med en svagt metakromatiskt färgad (lila) cytoplasma. Mastceller identifierades i bindväven (dermis) som ligger under epitelet, vid små blodkärl (Figur 2). Det fanns ett preparat där det inte identifierades några synliga mastceller.



Figur 2. Toluidinblå-färgad hudvävnad från en häst med metakromatiskt färgade mastceller.

3.2 Resultat från litteratursökning

3.2.1 Mastcellen

En mastcell är en del av immunförsvaret och har en stor roll i det medfödda försvaret. Mastceller befinner sig i störst antal i vävnader som hud, luftvägar och mag- och tarmkanalen nära blodkärl, eftersom denna vävnad utsätts för flest patogener (Galli & Tsai 2010). I jämförelse med andra celler är mastceller morfologiskt ovala och större än många andra immunceller (Fong & Crane 2023).

I cytoplasman är det fullt med granula som innehåller histamin, proteaser, cytokiner och proteoglykaner. Vid aktivering av mastcellen frisätts innehållet i granula som är inlagrade mediatorer. Dessutom kan mastcellen producera andra nya proinflammatoriska mediatorer som prostaglandiner och olika cytokiner (Pejler 2009). På ytan av mastcellen finns högaffinitets receptorer som kallas för FcεRI, vilka binder till IgE antikroppar (Wagner et al. 2009).

I en studie av van der Haegen et al. (2001) observerades att antalet mastceller var signifikant högre i huden hos hästar med sommareksem i jämförelse med friska kontrollhästar. Det indikerar på att mastceller kan ha en central roll i sjukdomens utveckling.

3.2.2 Sommareksem

Som nämndes i introduktionen är sommareksem en sjukdom som har funnits i över hundra år och som tidigare har kallats för "sweet itch" samt "Queensland itch" (Riek 1953b; Broström et al. 1987). Det är en överkänslighet mot salivproteinerna från bitande insekter som exempelvis svidknott. Det orsakas framförallt av släktet *Culicoides* spp och det har identifierats över 700 arter, varav 130 av dessa är blodsugande insekter (van Grevenhof et al. 2007). Det är en sjukdom som kännetecknas av intensiv klåda som kan ge upphov till öppna sår, vilket gör att hästarna kliar, gnuggar och skrapar upp huden. När hästen själv agerar på kliandet leder det till lokala håravfall och exkorationer (uppruggningar), vilket i sin tur kan resultera i sekundära infektioner (Riek 1953b). Svidknott är mest aktiva vid gryning och skymning samt trivs i varma fuktiga områden. Eftersom dessa insekter är sämre på att flyga än många andra insekter, minskas deras antal i blåsiga områden, exempelvis kustområden eller öppna fält (Rendle 2014).

3.2.3 Allergiska mekanismer vid sommareksem

Allergiska reaktioner är felriktade immunreaktioner mot främmande ämnen som normalt är helt ofarliga. Kroppen producerar IgE antikroppar mot dessa ofarliga miljöantigener, som kallas för allergener (Wagner et al. 2008). Ishizaka et al. (1970) upptäckte och gjorde mastcellernas roll kända i överkänslighetsreaktioner typ I genom att visa att en specifik faktor i serumet kunde binda till mastceller och inducera sensibiliseringen. Det blev grunden för identifiering av IgE antikroppar (Ishizaka et al. 1970).

När insekterna biter hästen för att äta deras blod sker det en injicering av saliv för att hämma att blodet koaguleras (Russell et al. 2009), samtidigt tas allergenerna upp av dendritiska celler för att transporteras till lymfkörteln. I lymfkörteln visar dendritiska celler upp allergenet med hjälp av MHC klass II molekyler. De naiva (omogna) T-lymfocyterna kommer att aktiveras för att styras om mot antingen ett T-hjälpar (Th) 2-, Th 1- eller T-regulatoriska (Treg) celler. Vid sommareksem styrs T-cellerna mot ett Th2-svar. Th2-celler kommer att utsöndra cytokinerna interleukin (IL)-4, IL-5 och IL-13 som kommer att informera B-cellerna att göra ett klassbyte för att börja producera IgE antikroppar (Jonsdottir et al. 2019). IL-31 utsöndras från Th2-celler som stimulerar direkt till klåda genom att binda till receptorer på nervceller (Olomski et al. 2020). Klådan kan förstärkas ytterligare av histamin som frisätts från aktiverade mastceller enligt en studie av Olsén et al. (2011). När allergener binder till IgE antikroppar som sitter på ytan av mastcellen sker det en korsbindning av receptorbunden IgE antikropp. Därefter aktiveras mastcellen som frisätter inflammatoriska mediatorer som histamin, leukotriener

och prostaglandiner inklusive cytokiner som rekryterar andra immunceller (Marsella et al. 2023).

3.2.4 Mediatorernas roll vid allergi

Vid aktivering av mastceller frisätts två olika typer av inflammatoriska mediatorer (Schaffartzik et al. 2012). Den ena typen är lagrade mediatorer som exempelvis biogena aminer, enzymer och proteoglykaner. Den andra typen är nyproducerade mediatorer som exempelvis lipidmediatorer och cytokiner. De biogena aminerna som histamin påverkar blodkärl, nerver och muskler. Samtidigt frisätts proteaser (enzymer) och proteoglykaner som signalerar till andra immunceller, och påverkar vävnaden genom att bryta ner och bygga om dess struktur (Schaffartzik et al. 2012). Mastcellens proteaser har visat sig kunna påverka inflammatoriska svar genom att aktivera receptorer, klyva cytokiner eller bryta ner tight junctions i huden (Wernersson & Pejler 2014) men deras funktion vid sommareksem är dock inte känd. När nyproduktionen av lipidmediatorer påbörjas påverkar det bland annat akuta och kroniska inflammatoriska svaren. Detta leder till att prostaglandin och leukotriener vidgar blodkärlen, ökar smärtkänslan och lockar till sig immunceller (Schaffartzik et al. 2012). Histamin bidrar till svullnad, rodnad och klåda genom att binda till receptorerna H^1 och H^4 på sensoriska nervändar. Förutom histamin spelar IL-31, som är en cytokin, en central roll i att direkt förmedla klåda (Olomski et al. 2020). Vid en inflammation utsöndras proinflammatoriska cytokiner som tumörnekrosfaktor (TNF)- α vilka ökar kärlgenomsläppligheten och IL-1 β , vilket kan bidra till smärta och svullnad (Hamza et al. 2008). Den inflammatoriska responsen förstärks ytterligare genom rekrytering av eosinofiler som frisätter ämnen som skadar vävnaden (Fettelschoss-Gabriel et al. 2018).

3.2.5 Immunologisk obalans vid sommareksem

Hos friska individer hålls balansen mellan Th1 och Th2 samt aktiviteten hos immunceller i balans av Treg-celler (Heimann et al. 2011). Det finns andra immunceller som Th1-celler som producerar ämnen som IL-2 och interferon (IFN)- γ som är viktiga vid bekämpning av infektioner inuti cellerna. I frisk vävnad har Th2-celler en funktion att försvara cellerna mot parasiter medan Th1-celler bekämpar virus och bakterier. Bristen på antal och funktionen hos Treg-celler kan vara en avgörande faktor för allergier enligt Heimann et al. (2011). Det som styr vilket immunsvaret som aktiveras, antingen Th1 eller Th2, är olika signalämnen som exempelvis cytokiner.

I en studie av Heimann et al. (2011) visade resultatet att hudbiopsier av sommareksem innehåller signifikant högre antal CD4⁺ celler än CD8⁺ celler som är Th2-celler. IL-13 kan enligt studien vara nyckeln till Th2 cytokiner som driver

inflammation i vävnaden. I artikeln visades ett ökat Th2-svar samtidigt som mängden Treg var minskat hos hästar med sommareksem. Dessutom observerades i en annan studie att det var en ökning av produktionen av IL-4 med en kombination av minskning av IFN- γ produktionen under säsongen av sommareksem, vilket indikerar att Th2 dominerar då IFN- γ är typiskt för Th1-svar (Hamza et al. 2007). Treg-celler kontrollerar utvecklingen av Th2-celler genom att frisätta IL-10 på så sätt att IL-10 och TGF- β dämpar ett Th2-svar (Hamza et al. 2013). I flera studier från samma forskargrupp har resultaten tytt på att det finns en obalans mellan Th2- och Treg immunsvaret vid sommareksem. Studier visar en dominant ökning av Th2 svar. Treg-celler har en viktig komponent för att balansera immunsvaret mot allergener, där de fungerar som en broms då Treg-celler kan hämma effektor T-celler eller dendritiska celler (Hamza et al. 2011).

3.2.6 Individuell känslighet för sommareksem

Sommareksem är en multifaktoriell sjukdom som beror på genetiska anlag och miljöfaktorer. Friska hästar har en balans mellan Th2 och Treg medan sjuka hästar har Th2-dominans. Till följd av Th-2 dominans produceras specifika interleukiner som bidrar till utveckling av sommareksem (Shi & Qin 2005). Hästar kan födas med en predisposition för sommareksem. Enligt Andersson et al. (2012) som undersökte de genetiska faktorer för sommareksem i två hästuppopulationer. En population med islandshästar och en med exmoorponnyer. Resultaten visade en genetisk faktor i MHC klass II regionen som kan avgöra att vissa hästar är mer benägna att utveckla sommareksem. En annan avgörande faktor för sjukdomsutveckling är miljöexponering som exempelvis förekomsten av *Culicoides*, fuktiga beten, vegetation eller solljus. Enligt hästägare identifierades mer aktivitet hos insekterna vid hästarna på varma dagar än kalla regniga dagar (Hallamaa 2009). Björnsdóttir et al. (2006) gjorde en studie om islandshästar som utsattes i nya miljöer utanför Island och resultat visade att flera hästarna utvecklar sommareksem inom 2 år.

3.2.7 Behandlingsmetoder

Det finns olika sätt att behandla sommareksem när allergin väl har brutit ut. En behandlingsmetod är användning av antihistaminer, som blockerar frisättningen av histamin och därmed lindrar klådan. H¹-receptorer är måltavlor för antihistaminer, som fungerar som antagonister genom att blockera histaminets effekt (Olsén et al. 2008). Studier har dock visat att antihistaminer ofta inte ger en långvarig effektiv behandling. I en studie av Olsén et al. (2011) ansågs H¹-antagonister vara mindre effektiva, medan en annan studie av samma författare (Olsén et al. 2008) visade att antihistaminet cetirizin kan vara anpassat för att minska histamin vid sommareksem.

En annan behandlingsmetod är användning av glukokortikoider, vilka verkar antiinflammatoriskt genom att hämma produktionen av prostaglandiner och vissa proinflammatoriska cytokiner (Askerfelt 2011). Enligt Jonsdottir et al. (2019) anses symtomatisk behandling med glukokortikoider vara den mest effektiva behandlingsmetoden. Glukokortikoider kan ge ett långvarigt skydd men användningen kan leda till biverkningar som exempelvis immunsuppression, muskelatrofi och laminit (Schaffartzik et al. 2012). Enligt Riek (1953a) är den mest effektiva strategin mot sommareksem att förebygga exponeringen genom att undvika de insekter som orsakar allergin. Ett exempel som författaren nämner kan vara att stalla in hästen under den varma månader när svidknotten är mest aktiv. En annan senare studie har även rekommenderat förebyggande metod som användning av eksemtäcke (Björnsdóttir et al. 2006).

4. Diskussion

4.1 Isolering och identifiering av mastceller

Syftet med studien var att testa en metod för att rena fram mastceller från hästens hud. Det finns inga tidigare publicerade studier på häst som beskriver isolering av mastceller från huden. Däremot har sådana isoleringsmetoder använts på human hud (Akula et al. 2024) och mastceller från häst har tidigare renats från luftvägarna (Akula et al. 2022). Försöket att rena fram mastceller från hästens hud gav inga identifierbara mastceller, vilket tyder på att metoden i sin nuvarande form inte är helt effektiv för detta ändamål hos häst. En möjlig förklaring till det låga antalet isolerade mastceller i denna studie kan vara metodologiska skillnader jämfört med Akula et al. (2022), som använde bronkoalveolär lavage (BAL)-vätska från lungor. BAL genererar vanligtvis en större mängd celler än vad som kan extraheras från en hudbiopsi. Eftersom hudbiopsin bara ger en mindre mängd vävnad kan det leda till färre mastceller, vilket minskar sannolikheten att upptäcka mastcellerna. Dessutom kan antalet mastceller vara färre i frisk hudvävnad i jämförelse med vävnad vid sommareksem (Van Der Haegen et al. 2001) eller i lungor från hästar med astma (Akula et al. 2022). Det kan innebära att resultatet kan ha påverkats med tanke på att biopsierna var tagna utanför säsong. En annan felkälla som kan ha påverkat resultatet är att IgE antikropparna kan ha lossnat från mastcellerna i samband med enzymbehandling av biopsin, och då kan man istället använda serum från häst som tillför nya antikroppar. Frånvaron av IgE på ytan av mastcellen kan ha medfört att anti-IgE antikroppar som användes för bindning under reningsprocessen förhindrades att identifiera och sortera mastcellerna. Vidare behövs mer forskning för att undersöka större hudbiopsier.

I den andra experimentella behandlingen med histologipreparat är proverna paraffinbäddade. I resultatet gick det att se ett mindre antal mastceller i två av preparaten. I ett av de framställda preparaten kunde metakromatiskt färgade mastceller inte identifieras. Vid identifiering av mastceller på preparaten observerades dessa nära mindre blodkärl. Det överensstämmer med observationer från Galli och Tsai (2010) som beskriver att mastceller vanligtvis befinner sig perifert i vävnaden, i närheten av blodkärl och hårsäckar. Anledningen till att det inte gick att identifiera mastceller i ett av snitten kan bero på att det fanns för få antal mastceller i hudvävnaden utanför säsongen för sommareksem. I motsats till detta observerade van der Haegen et al. (2001) att mastceller kunde identifieras i hudprover från hästar med aktiva symtom, vilket kan tyda på att säsong och provtagningstidpunkt har en avgörande roll för mastcellsdetektion.

4.2 Immunologiska reaktioner - Mastcellen

Den här litteraturstudien visar att mastcellen verkar ha en stor roll i immunreaktionerna vid sommareksem hos häst. Det stöds bland annat av van der Haegen et al. (2001) som observerade att mastcellerna ökade i antal vid akuta och kroniska lesioner. Mastcellernas normala funktion är att hjälpa kroppen att försvara sig mot patogener genom att frisätta signalmolekyler som kommunicerar med att tillsätta andra immunceller till det drabbade området.

Resultaten bekräftar att sommareksem är en IgE medierad typ I-överkänslighetsreaktion, där särskilt frisättningen av histamin och IL-31 är en avgörande faktor för den intensiva klåda som uppstår hos drabbade hästar (Olomski et al. 2020). Vidare indikerar litteraturen att sjukdomen inte endast beror på mastcellens aktivitet. Utan det beror även på en immunologisk obalans med en dominans av Th2 respons och en samtidig brist på Treg celler, som därmed bidrar till aktivering av mastceller och stärker deras betydelse i sjukdomens utveckling. Hamza et al. (2007) visade att ökning av Th2-cytokiner som IL4, IL-5 och IL-13 förstärker en allergisk reaktion. Samtidigt observerades lägre nivåer av IFN- γ och minskad aktivitet hos Treg-celler, vilket försämrar immunförsvaret förmåga att dämpa reaktionen. Denna obalans skapar en miljö som underlättar en överdriven immunrespons mot allergener, vilket kan leda till allergisk sjukdom.

I en studie av Andersson et al. (2012) visade resultatet att allergin mot sommareksem delvis kan vara genetiskt från MHC klass II molekylen. Det understryker behovet av att framtida forskning verkar behöva fokusera på hur selektionen av MHC klass II molekyler kan kontrolleras i avelsarbetet, i syfte att minimera risken för allergibenägenhet. Alla hästraser kan drabbas av sommareksem, särskilt islandshästar som exporteras till andra länder med hög förekomst av insekterna som orsakar sommareksem (Björnsdóttir et al. 2006). I tidigare studier verkar det som att islandshästar inte blir exponerade av insekterna på Island (Broström et al. 1987), vilket gör att deras immunförsvaret inte byggt upp antikroppar mot allergenet. Sjukdomen verkar bero på miljöeffekter och genetisk predisposition som gör att vissa hästar har en ökad benägenhet att utveckla sommareksem. Dessutom kan hudens och epitelbarriärens funktion påverka risken, då en otillräckligt skyddande barriär kan göra hästen mer mottaglig för allergener (Cvitas et al. 2020).

Det har visats att hästar med sommareksem har en ökad mängd mastceller i hudens dermis jämfört med friska hästar (Van Der Haegen et al. 2001). I motsats till denna studie, där mastceller var svåra att isolera från frisk hud, bekräftar van der Haegen et al. (2001) att mastceller ökar vid sjukdomstillstånd. Det understryker skillnaden i mastcellens förekomst mellan frisk och sjuk vävnad.

Mastcellens betydelse vid sommareksem stärks även av Wagner et al. (2006) som menar att bindningen mellan IgE-medierad receptor på ytan av mastcellen gör att den aktiveras vid allergier. Vid allergier är det inte bara mastcellen som driver reaktionerna utan även andra immunceller som exempelvis eosinofiler vilka frisätter andra mediatorer (Cvitas et al. 2020). I lesioner av eksem samverkar mastceller och eosinofiler som medför vävnadsskador och kronisk inflammation (Fettelschoss-Gabriel et al. 2018). Dessa två studier tyder på att mastceller signalerar genom att frisätta cytokiner som vidare informerar eosinofiler att vandra till inflammationen.

Det är mer tidskrävande att sköta om en häst med sommareksem som behöver förebyggande åtgärder och behandlingar, än en frisk häst. Att förstå mastcellernas roll kan vara avgörande för att utveckla mer effektiva behandlingsstrategier mot sommareksem. Nuvarande behandlingar som antihistaminer och glukokortikoider lindrar symtomen vid sommareksem, men riktar sig inte mot det bakomliggande immunologiska svaret. Det är inte enbart via histaminfrisättning, utan även genom interaktion med andra immunceller och via proteaser, samt cytokiner som mastceller kan påverka en inflammation. Behandlingar som stabiliserar mastceller eller blockerar deras aktivering kan därför ha potential att ge mer effektiv lindring än dagens alternativ. Även cytokiner som IL-4, IL-5 och IL-31, vilka är centralt kopplade till aktivering av mastceller har lyfts fram som potentiella målmolekyler för att blockera frisättningen av mediatorer (Olomski et al. 2020; Marsella 2023). En obalans mellan Th2- och Treg-celler har undersökts som en viktig del i sjukdomens utveckling. Ett dominerande Th2-svar förstärker allergisk inflammation och påverkar mastcellernas aktivitet ytterligare. Immunterapi som syftar till att återställa denna balans genom att stimulera Treg-responsen, kan därmed komplettera behandlingar riktade på mastceller. Dessutom har Hellberg et al. (2006) visat att hästar uppvisar individuella allergenprofiler, vilket tyder på att framtida immunterapi bör utformas mer individanpassat för att vara effektiva.

5. Slutsats

Litteraturen indikerar att mastceller har en viktig roll i utvecklingen av sommareksem, men kunskapen om deras specifika funktioner i detta tillstånd är fortfarande begränsad. Det finns ett behov av fler studier som fokuserar på mastcellens funktion vid sommareksem, eftersom mycket av forskningen hittills har fokuserat på andra delar av immunreaktionen. För att förbättra behandlingsmöjligheterna krävs utveckling av nya terapier, exempelvis blockering av inflammatoriska mediatorer. I denna studie visade sig den använda metoden för isolering av mastceller från hudbiopsier vara otillräcklig, vilket understryker behovet av vidare metodutveckling för att optimera tekniken. Trots detta kunde metakromatiska mastceller identifieras i paraffinbäddade histologiska preparat, vilket bekräftar deras närvaro i hästens hud.

Referenser

- Akula, S., Riihimäki, M., Waern, I., Åbrink, M., Raine, A., Hellman, L. & Wernersson, S. (2022). Quantitative Transcriptome Analysis of Purified Equine Mast Cells Identifies a Dominant Mucosal Mast Cell Population with Possible Inflammatory Functions in Airways of Asthmatic Horses. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (22), 13976. <https://doi.org/10.3390/ijms232213976>
- Akula, S., Tripathi, S.R., Franke, K., Wernersson, S., Babina, M. & Hellman, L. (2024). Cultures of Human Skin Mast Cells, an Attractive In Vitro Model for Studies of Human Mast Cell Biology. *Cells*, 13 (1), 98. <https://doi.org/10.3390/cells13010098>
- Andersson, L.S., Swinbune, J.E., Meadows, J.R.S., Broström, H., Eriksson, S., Fikse, W.F., Frey, R., Sundquist, M., Tseng, C.T., Mikkö, S. & Lindgren, G. (2012). The same ELA class II risk factors confer equine insect bite hypersensitivity in two distinct populations. *Immunogenetics*, 64 (3), 201–208. <https://doi.org/10.1007/s00251-011-0573-1>
- Askerfelt, I. (2011). Farmakologisk behandling av sommareksem hos häst. Sveriges lantbruksuniversitet. Veterinärprogrammet. https://stud.epsilon.slu.se/2682/1/askerfelt_i_110531.pdf
- Björnsdóttir, S., Sigvaldadóttir, J., Broström, H., Langvad, B. & Sigurðsson, Á. (2006). Summer eczema in exported Icelandic horses: influence of environmental and genetic factors. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48 (1), 3. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-48-3>
- Broström, H., Larsson, Å. & Troedsson, M. (1987). Allergic dermatitis (sweet itch) of Icelandic horses in Sweden: An epidemiological study. *Equine Veterinary Journal*, 19 (3), 229–236. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb01389.x>
- Cvitas, I., Oberhänsli, S., Leeb, T., Dettwiler, M., Müller, E., Bruggman, R. & Marti, E.I. (2020). Investigating the epithelial barrier and immune signatures in the pathogenesis of equine insect bite hypersensitivity. *PLOS ONE*, 15 (4), e0232189. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232189>
- Fettelschoss-Gabriel, A., Fettelschoss, V., Thoms, F., Giese, C., Daniel, M., Olomski, F., Kamarachev, J., Birkmann, K., Bühler, M., Kummer, M., Zeltins, A., Marti, E., Kündig, T.M. & Bachmann, M.F. (2018). Treating insect-bite hypersensitivity in horses with active vaccination against IL-5. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 142 (4), 1194–1205.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.01.041>
- Fong, M. & Crane, J.S. (2023). Histology, Mast Cells. I: *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499904/> [2025-04-26]
- Galli, S.J. & Tsai, M. (2010). Mast cells in allergy and infection: Versatile effector and regulatory cells in innate and acquired immunity. *European journal of immunology*, 40 (7), 1843–1851. <https://doi.org/10.1002/eji.201040559>
- Hallamaa, R.E. (2009). Characteristics of equine summer eczema with emphasis on differences between Finnhorses and Icelandic horses in a 11-year study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (1), 29. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-51-29>
- Hamza, E., Akdis, C.A., Wagner, B., Steinbach, F. & Marti, E. (2013). In vitro induction of functional allergen-specific 4 25 Treg cells in horses affected with insect bite hypersensitivity. *Clinical & Experimental Allergy*, 43 (8), 889–901. <https://doi.org/10.1111/cea.12131>
- Hamza, E., Doherr, M.G., Bertoni, G., Jungi, T.W. & Marti, E. (2007). Modulation of Allergy Incidence in Icelandic Horses Is Associated with a Change in IL-4-Producing T Cells. *International Archives of Allergy and Immunology*, 144 (4), 325–337. <https://doi.org/10.1159/000106459>
- Hamza, E., Gerber, V., Steinbach, F. & Marti, E. (2011). Equine CD4⁺ CD25^{high} T cells exhibit regulatory activity by close contact and cytokine-dependent mechanisms

- in vitro. *Immunology*, 134 (3), 292–304. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2011.03489.x>
- Hamza, E., Wagner, B., Jungi, T.W., Mirkovitch, J. & Marti, E. (2008). Reduced incidence of insect-bite hypersensitivity in Icelandic horses is associated with a down-regulation of interleukin-4 by interleukin-10 and transforming growth factor- β 1. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 122 (1), 65–75. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.10.018>
- Heimann, M., Janda, J., Sigurdardottir, O.G., Svansson, V., Klukowska, J., von Tschanner, C., Doherr, M., Broström, H., Andersson, L.S., Einarsson, S., Marti, E. & Torsteinsdottir, S. (2011). Skin-infiltrating T cells and cytokine expression in Icelandic horses affected with insect bite hypersensitivity: A possible role for regulatory T cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140 (1), 63–74. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.11.016>
- Ishizaka, K., Tomioka, H. & Ishizaka, T. (1970). Mechanisms of Passive Sensitization: I. Presence of IgE and IgG Molecules on Human Leukocytes1. *The Journal of Immunology*, 105 (6), 1459–1467. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.105.6.1459>
- Jonsdottir, S., Cvitas, I., Svansson, V., Fettelschloss-Gabriel, A., Torsteinsdottir, S. & Marti, E. (2019). New Strategies for Prevention and Treatment of Insect Bite Hypersensitivity in Horses. *Current Dermatology Reports*, 8 (4), 303–312. <https://doi.org/10.1007/s13671-019-00279-w>
- Marsella, R., White, S., Fadok, V.A., Wilson, D., Mueller, R., Outerbridge, C. & Rosenkrantz, W. (2023). Equine allergic skin diseases: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*, 34 (3), 175–208. <https://doi.org/10.1111/vde.13168>
- Olomski, F., Fettelschoss, V., Jonsdottir, S., Birkmann, K., Thoms, F., Marti, E., Bachmann, M.F., Kündig, T.M. & Fettelschoss-Gabriel, A. (2020). Interleukin 31 in insect bite hypersensitivity—Alleviating clinical symptoms by active vaccination against itch. *Allergy*, 75 (4), 862–871. <https://doi.org/10.1111/all.14145>
- Olsén, L., Bondesson, U., Broström, H., Olsson, U., Mazogi, B., Sundqvist, M., Tjälve, H. & Ingvast-Larsson, C. (2011). Pharmacokinetics and effects of cetirizine in horses with insect bite hypersensitivity. *The Veterinary Journal*, 187 (3), 347–351. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.030>
- Olsén, L., Bondesson, U., Broström, H., Tjälve, H. & Ingvast-Larsson, C. (2008). Cetirizine in horses: Pharmacokinetics and pharmacodynamics following repeated oral administration. *The Veterinary Journal*, 177 (2), 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.03.026>
- Pejler, G.N., Gunnar (2009). Mastcellen - både ond och god. *Läkartidningen*. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/2009/03/mastcellen-ndash-bade-ond-och-god/> [2025-04-04]
- Rendle, D. (2014). Managing insect bite hypersensitivity in horses. *Livestock*, 19 (5), 304–308. <https://doi.org/10.12968/live.2014.19.5.304>
- Riek, R.F. (1953a). Studies on Allergic Dermatitis of the Horse. *Australian Veterinary Journal*, 29 (7), 185–187. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1953.tb13938.x>
- Riek, R.F. (1953b). Studies on Allergic Dermatitis (“queensland Itch”) of the Horse. *Australian Veterinary Journal*, 29 (7), 177–184. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1953.tb13937.x>
- Russell, C.L., Heesom, K.J., Arthur, C.J., Helps, C.R., Mellor, P.S., Day, M.J., Torsteinsdottir, S., Björnsdóttir, T.S. & Wilson, A.D. (2009). Identification and isolation of cDNA clones encoding the abundant secreted proteins in the saliva proteome of *Culicoides nubeculosus*. *Insect Molecular Biology*, 18 (3), 383–393. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2009.00882.x>
- Schaffartzik, A., Hamza, E., Janda, J., Cramer, R., Marti, E. & Rhyner, C. (2012). Equine insect bite hypersensitivity: What do we know? *Veterinary Immunology*

- and *Immunopathology*, 147 (3), 113–126.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.03.017>
- Shi, H.-Z. & Qin, X.-J. (2005). CD4+CD25+ regulatory T lymphocytes in allergy and asthma. *Allergy*, 60 (8), 986–995. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00844.x>
- Van Der Haegen, A., Griot-Wenk, M., Welle, M., Busato, A., von Tscharner, C., Zurbriggen, A. & Marti, E. (2001). Immunoglobulin-E-bearing cells in skin biopsies of horses with insect bite hypersensitivity. *Equine Veterinary Journal*, 33 (7), 699–706. <https://doi.org/10.2746/042516401776249444>
- Van Grevenhof, E.M., Ducro, B., Heuven, H.C.M. & Bijma, P. (2007). Identification of environmental factors affecting the prevalence of insect bite hypersensitivity in Shetland ponies and Friesian horses in the Netherlands. *Equine Veterinary Journal*, 39 (1), 69–73. <https://doi.org/10.2746/042516407X153020>
- Wagner, B., Childs, B.A. & Erb, H.N. (2008). A histamine release assay to identify sensitization to *Culicoides* allergens in horses with skin hypersensitivity. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 126 (3), 302–308.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.09.001>
- Wagner, B., Miller, W.H., Erb, H.N., Paul Lunn, D. & Antczak, D.F. (2009). Sensitization of skin mast cells with IgE antibodies to *Culicoides* allergens occurs frequently in clinically healthy horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 132 (1), 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.09.015>
- Wagner, B., Miller, W.H., Morgan, E.E., Hillegas, J.M., Erb, H.N., Leibold, W. & Antczak, D.F. (2006). IgE and IgG antibodies in skin allergy of the horse. *Veterinary Research*, 37 (6), 813–825. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006039>
- Wernersson, S. & Pejler, G. (2014). Mast cell secretory granules: armed for battle. *Nature Reviews Immunology*, 14 (7), 478–494. <https://doi.org/10.1038/nri3690>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Sommareksem är en vanlig och plågsam återkommande hudsjukdom som drabbar många hästar varje sommar. Det orsakas av en allergisk reaktion mot bitt från insekter som blodsugande svidknott. Hos hästar som drabbats av sommareksem uppstår intensiv klåda, som leder till att hästen skadar sig själv genom att gnugga och bita i huden. Kliandet orsakar öppna sår som kan leda till sekundära infektioner och i allvarliga fall kan det påverka hästens välmående drastiskt.

I denna studie undersöktes en särskild typ av immuncell som kallas för mastceller och vilken funktion mastcellen har vid sommareksem. Mastceller finns i huden och deltar i kroppens försvar mot främmande ämnen. När de aktiveras vid en allergisk reaktion släpper den ut ämnen som kan orsaka klåda och svullnad. Syftet med denna studie var att undersöka om det går att isolera mastceller från hästens hud samt ta reda på hur de bidrar till sjukdomens utveckling.

Hudproverna samlades in från hästar som tidigare haft sommareksem men proverna togs inte under aktiv sjukdomssäsong. Vid isolering av mastceller identifierades ett lågt antal mastceller ($\sim 0,01\%$), vilket indikerade på att det är svårt att isolera mastceller från hudvävnad med aktuell metod. Däremot i färgade vävnadsprover så kallade paraffinbäddade histologiska preparat kunde mastceller identifieras. Litteraturstudien visade att mastceller har en viktig roll för sjukdomsutvecklingen men att även andra delar av immunförsvaret är inblandade. En överdriven reaktion från insektsbett leder till ökad produktion av immunoglobulin E antikroppar som aktiverar mastcellen att frisätta inflammatoriska ämnen. Dessutom tyder forskningen på att ett överaktivt immunförsvar och genetiska faktorer kan göra att vissa hästar är mer mottagliga för sjukdomen.

Slutsatsen är att mastceller är viktiga vid sommareksem men att det krävs bättre metoder för att studera dem. Forskning inom detta område kan i framtiden leda till effektivare behandlingsstrategier som minskar hästarnas lidande.

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU kan publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver i sådana fall godkänna publiceringen. I samband med att du godkänner publicering kommer SLU även att behandla dina personuppgifter (namn) för att göra arbetet sökbart på internet. Du kan närsomhelst återkalla ditt godkännande genom att kontakta biblioteket.

Även om du väljer att inte publicera arbetet eller återkallar ditt godkännande så kommer det arkiveras digitalt enligt arkivlagstiftningen.

Du hittar länkar till SLU:s publiceringsavtal och SLU:s behandling av personuppgifter och dina rättigheter på den här sidan:

- <https://libanswers.slu.se/sv/faq/228316>

☒ JA, jag, Ellinor Klingzell har läst och godkänner avtalet för publicering samt den personuppgiftsbehandling som sker i samband med detta

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