

# Likheter och skillnader mellan *Pemphigus foliaceus* och *Pemphigus vulgaris* vad gäller patogenes och prognos

*Zandra Lundberg*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 65

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2011

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Likheter och skillnader mellan Pemphigus foliaceus och Pemphigus vulgaris vad gäller patogenes och prognos**

Similarities and differences between Pemphigus Foliaceus and Pemphigus Vulgaris regarding pathogenesis and prognosis

*Zandra Lundberg*

**Handledare:**

Karin Vargmar, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:**

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2011

**Omslagsbild:** Ann Lundberg

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 65

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** autoimmun, pemphigus, foliaceus, vulgaris, hund, blåsor, autoantikroppar, desmoglein

**Key words:** autoimmune, pemphigus, foliaceus, vulgaris, dog, canine, blisters, autoantibodies, desmoglein



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning.....	3
Material och metoder .....	4
Sökord .....	4
Litteraturöversikt.....	5
Patogenes pemphigus foliaceus.....	5
Prognos pemphigus foliaceus.....	6
Patogenes pemphigus vulgaris .....	7
Prognos pemphigus vulgaris .....	9
Diskussion .....	9
Patogenes.....	9
Prognos.....	10
Slutsats .....	11
Litteraturförteckning .....	12

## **SAMMANFATTNING**

Pemphigus foliaceus och pemphigus vulgaris är två mycket allvarliga, autoimmuna blåsbildande sjukdomar som kan drabba bla. hund. Blåsorna övergår till erosioner, ulcerationer och krustor allt eftersom sjukdomen fortskrider. Sjukdomsförloppet skiljer sig något mellan de båda pemphigusvarianterna. Pemphigus foliaceus är en mer ytlig form som oftast börjar symmetriskt i ansiktet och sen blir mer generaliserad över hela huden. Pemphigus vulgaris är en djupare form som bildar blåsor i framför allt slemhinneepitel som kan återfinnas i munnen och mukokutana övergångar som läppar, vulva och anus. Även Pemphigus vulgaris sprider sig över kroppen men blir inte lika generaliserad som pemphigus foliaceus. Prognosen för de båda sjukdomarna skiljer sig inte nämnvärt åt – den anses vara relativt god om djuret får adekvat behandling, svarar på denna och inte drabbas alltför mycket av biverkningar. Om djuret däremot inte svarar på de behandlingsformer som finns eller reagerar kraftigt mot behandlingen så är prognosen mycket dålig.

## **SUMMARY**

Pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris are two very severe, autoimmune blistering diseases that can affect dogs. The blisters transition into erosions, ulcerations and crusts as the disease progresses. The two forms of pemphigus develop slightly differently. Pemphigus foliaceus is a more shallow form of blistering disease that often commences symmetrically in the face and then progresses on to become more generalised across the entire body of the animal. Pemphigus vulgaris is a deeper, more severe form that induces blistering in the mucous epithelium, such as the mouth, and in mucocutaneous junctions such as lips, vulva and anus. Pemphigus vulgaris also spreads somewhat but usually does not become as generalised as pemphigus foliaceus. The prognosis of the two diseases is fairly similar. If the animal is treated, responds well to the treatment and isn't affected by too many side effects of the treatment, then the prognosis is fairly good. However, if the animal doesn't respond to the treatment or is highly affected by side effects, then the prognosis is quite poor.

## INLEDNING

Pemphigus är ett ord som kommer från grekiskans *pemphix* och som betyder bubbla eller blåsa.

Pemphigus är en mycket allvarlig autoimmun sjukdom som leder till blåsbildning i huden hos människa och vissa av våra sällskapsdjur som hund, katt och häst. Lidandet för den som drabbas är avsevärt och sjukdomen är än idag, 35 år efter att den upptäcktes på sällskapsdjur, fortfarande dödlig i många fall även om den behandlas (Zaraa et al., 2007). Därför är det intressant att lyfta fram denna sjukdom och belysa problematiken runt etiologin, sjukdomsförloppet och behandlingsalternativen. Fokus kommer i denna litteraturstudie att ligga på hund då jag har en personlig anknytning och ett speciellt intresse för just hundens hudsjukdomar.

Det finns ett flertal olika typer av pemphigus men endast två former kommer att tas upp i denna uppsats för jämförelse av patogenens och prognos och det är pemphigus foliaceus (PF) och pemphigus vulgaris (PV).

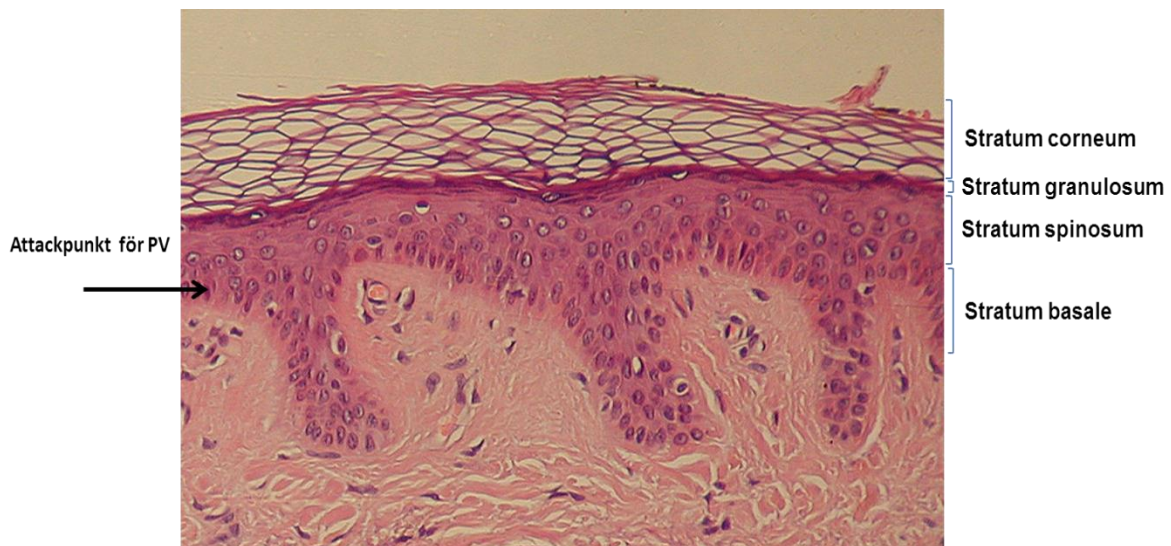
Pemphigus foliaceus är den variant av pemphigus som anses vara vanligast och utgör ca 2% av alla hudsjukdomsfall som presenteras för specialister (Rosenkrantz, 2004). Det är en ytlig form av blåsbildande sjukdom där de översta lagren av epidermis drabbas av akantolys vilket innebär att keratinocyternas (hudcellernas) cell-cell kontakter släpper (Olivry & Linder, 2009). Se figur 1. Cellagren i huden tappar kontakten med varandra och blåsor samt var- eller vätskefyllda vesikler bildas. Dessa bildar sedan krustor, sårskorpor och ibland även erosioner i huden.



Figur 1. Attackpunkt för pemphigus foliaceus. Blåsorna bildas subcornealt (under stratum corneum) eller intragranulärt (i stratum granulosum). Bild från Wikicommons.



Pemphigus vulgaris är den allvarligaste formen av de olika pemphigusvarianterna. Det är en mycket djupare form av blåsbildande sjukdom där blåsor, erosioner och ulcerationer bildas precis ovanför basalcellslagret i huden. Se figur 2. Dessa blåsor och sår bildas framförallt i muköst epitel, såsom slemhinneepitelet i munhålan, och i de djupare delarna av epidermis. Mekanismen bakom blåsbildningen kan liknas vid akantolysen som ses vid PF då keratinocyternas adhesionsmolekyler släpper från varandra men det sker i olika cellager och har lite olika orsaker. Det är den ovanligaste formen av pemphigus med ca 0,1% av alla fall som presenteras för hudspecialister (Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006).



Figur 2. Attackpunkt för pemphigus vulgaris. Blåsorna bildas precis ovanför basalcellslagret (stratum basale), under stratum spinosum.

## MATERIAL OCH METODER

- Wikipedia
- Pathologic Basis of Veterinary Disease.
- FASS och FASS vet.
- PubMed
- ISI Web of Knowledge
- Science Direct
- Wiki commons

## Sökord

- pemphigus vulgaris AND (dog\* OR canine\*)
- (pemphigus vulgaris) AND (dog\* OR canine\*)
- Olivry T\* AND pemphigus
- pemphigus AND Herbst
- pemphigus foliaceus AND dog OR dogs
- (pemphigus vulgaris)

- pemphigus foliaceus AND (dog OR dogs OR canine)
- (pemphigus foliaceus in dogs; a review) AND Ihrke
- pemphigus AND Carlotti DN
- (pemphigus vulgaris) AND (canine\* OR dog\*)

## LITTERATURÖVERSIKT

### Patogenes pemphigus foliaceus

Pemphigus foliaceus är en autoimmun, blåsbildande sjukdom som är lokaliserad till de övre hudlagren. Det är den vanligaste formen av pemphigus hos hund och katt och står för ca 2% av alla hudsjukdomsfall som remitteras till hudspecialister (Rosenkrantz, 2004; Olivry, 2006).

Blåsorna bildas subcornealt eller intragranulärt i epidermis och i dessa vätske- eller varfyllda blåsor hittar man akantolytiska keratinocyter och ofta stora mängder neutrofiler. Ibland ses även eosinofiler men det anses inte vara karakteristiskt för sjukdomen (Mueller et al., 2006; Olivry, 2009). Blåsorna övergår relativt snabbt till sår och erosioner med sårskorpor och krustor på huden (Olivry & Linder, 2009).

Blåsor, sår och krustor uppträder vanligen initialt på nosryggen, nosspegeln, huden runt ögonen och på öronen (Olivry & Chan, 2001; Mueller et al., 2006). Påverkan är ofta tydligt symmetrisk i ansiktet. Sjukdomen övergår sedan till en mer generaliserad form där huden över hela kroppen affekteras, detta sker över en period av 3-12 månader. De djur som drabbas av den generaliserade formen har ofta ödem i extremiteterna, feber och uppvisar letargi, anorexi och depression (Olivry & Chan, 2001). De uppvisar ofta kraftig klåda vid den generaliserade formen och flertalet hundägare söker vård just på grund av detta (Olivry & Chan, 2001; Mueller et al., 2006). Cirka en tredjedel av alla patienter har sår och sårskorpor på benen och tassarna och det gör det till ett tydligt tecken på PF (Olivry, 2006; Carlotti et al., 2009). Vissa djur har till och med en form av PF där enbart tassarna är påverkade. De djur som drabbas av formen som är lokaliserad till tassarna och ben har ofta svårt att gå och gör det ogärna på grund av smärta och obehag. Flertalet hundar ses också med flagnande hud och alopeci, d.v.s. håravfall (Mueller et al., 2006; Olivry, 2006).

Orsakerna till sjukdomsuppkomsten är inte helt klarlagda men olika studier (Rosenkrantz, 2004; Mueller et al., 2006; Olivry, 2006) har visat kopplingar till genetiska faktorer, kroniska hudsjukdomar och läkemedelsintag. UV-ljus har även presenterats som en utlösande och/eller förvärrande faktor (Rosenkrantz, 2004; Olivry, 2006).

Sjukdomen är enligt vissa forskare starkt genetiskt betingad och raserna akita och chow chow verkar ha en ökad risk att drabbas av sjukdomen. Däremot anser inte dessa forskare att det finns någon ålders- eller könspre disposition (Rosenkrantz, 2004; Olivry, 2006; Olivry & Linder, 2009). Andra forskare anser inte att det finns någon ras-, köns- eller ålderspre disposition alls och menar därmed att sjukdomen inte är genetiskt betingad (Mueller et al., 2006; Carlotti et al., 2009).

Orsaken till att desmosomerna släpper från varandra är inte helt klarlagd och åsikterna går här isär bland forskarna. Man trodde länge att det var som hos människa där ett transmembrant protein i desmosomen kallat desmogelin-1(dsg-1) attackeras av IgG1 autoantikroppar (Olivry et al., 2004; Amagai, 2009). I flera tester har man försökt påvisa förekomst av dsg-1 autoantikroppar hos sjuka hundar men deras närvaro har inte kunnat styrkas i mer än ett fåtal fall (ca 10%). Man har inte heller kunnat fastställa att det faktiskt är dsg-1 som är målantigenet för autoantikropparna (Olivry et al., 2008). Teorin är dock inte helt förkastad hos hund, rollerna som IgG1 och dsg-1 spelar i sjukdomsuppkomsten kan vara avgörande, man har bara inte kunnat visa det i samtliga fall av sjukdomen. Etiologin är alltså inte lika tydlig som hos människa där dsg-1 autoantikroppar kan påvisas i varje fall och desmogelin-1 är fastställt som målantigen (Amagai, 2009).

Två forskningsrapporter kom senast 2008 med olika teorier om hur akantolysen kan tänkas gå till. Yabuzoe et al. (2008) presenterar i rapporten en teori om att neutrofilerna, som återfinns i blåsorna och vesiklerna, kan ha en avgörande roll i dissociationen mellan keratinocyterna. Genom att de ansamlas i stora mängder vid desmosomernas bindningsplatser anses de kunna orsaka blåsbildningen i epidermis. Forskargruppen menar att det kanske inte är IgG autoantikropparna som är den avgörande faktorn utan att neutrofilerna som återfinns i vesiklerna spelar den stora rollen i keratinocyternas brist på adhesion.

Den andra forskningsrapporten undersökte vilka autoantikroppar som attackerar desmosomerna under sjukdomen och menar att det kan vara auto- IgG4 som är det mest intressanta att titta på och inte auto-IgG1 som har varit den gängse teorin hittills. De vidhåller alltså att det är autoantikroppar som orsakar akantolysen men vill omrikta fokus på forskningen. De efterlyser ytterligare forskning på området och menar att det är viktigt att en gång för alla identifiera det faktiska antigenet som attackeras under sjukdomsförloppet för att kunna förstå sjukdomen bättre och förbättra prognosen för de djur som drabbas (Olivry et al., 2008).

### **Prognos pemphigus foliaceus**

Diagnos för pemphigus foliaceus ställs framförallt histologiskt där man söker efter akantolytiska keratinocyter och närvaro av neutrofiler i vesikler subcornealt eller intragranulärt (Olivry et al., 2004; Mueller et al., 2006; Carlotti et al., 2009).

Pemphigus foliaceus behandlas med immunosupprimerande läkemedel. Framförallt ges orala glukokortikoider för att hindra immunförsvarets produktion av autoantikroppar och därigenom lindra symptomen för djuret. Behandlingen sker ofta i kombination med cytotoxiska läkemedel såsom azatioprin, som attackerar snabbdelande celler så som immunförsvarsceller, och det leder till minskad autoantikropsproduktion och lindring av symptom. Användandet av azatioprin beror i de flesta fall på att djuret inte svarar på enbart steroiderna eller på bieffekter från kortikosteroiderna. Azatioprin minskar behovet av steroider och därmed bieffekterna (Olivry et al., 2004; Mueller et al., 2006; Carlotti et al., 2009).

Framtidsutsikterna för djuren är svår att värdera enbart utifrån det faktum att de har diagnosticerats med PF. I en retrospektiv studie av 44 hundar med olika allvarlighetsgrad behandlades vissa enbart med glukokortikoider medan andra behandlades med en kombination av glukokortikoider och cytotoxiska läkemedel. Överlevnadsgraden ökade inte med kombinationsterapin. Även efter klar förbättring hos vissa djur och mindre förbättring hos andra krävdes det i 93% av fallen fortsatt kortikosteroidbehandling för att hålla sjukdomen i schack. Efter 6 månader levde 79% av hundarna och efter 2 år levde endast 44% av djuren. Forskarna drar slutsatsen att ca 50% av hundarna som drabbas av PF kan hjälpas av denna typ av behandling (Carlotti et al., 2009).

I en annan retrospektiv studie av 91 hundar med PF behandlades 88 av dem på liknande sätt som i studien med 44 hundar. Inte heller här sågs någon statistiskt signifikant skillnad i överlevnadsgrad, däremot sågs oftare bieffekter vid kombinationsterapin. Resultatet av behandlingarna var att 46 hundar (ca 52%) blev så bra att de ansågs vara i remission, 31 hundar (ca 35%) förbättrades nämnvärt men hade fortfarande en del lesioner kvar och 11 hundar (ca 13%) avlivades. Avlivningarna berodde på brist på svar på behandling (4 hundar), bieffekter av behandling (2 hundar) eller orelaterade orsaker (5 hundar). I studien kom man även fram till att det inte förelåg någon tydlig skillnad i svar på behandling, det vill säga hur mycket bättre djuren blev, mellan den generaliserade formen och den lokala formen av sjukdomen (Mueller et al., 2006).

### **Patogenes pemphigus vulgaris**

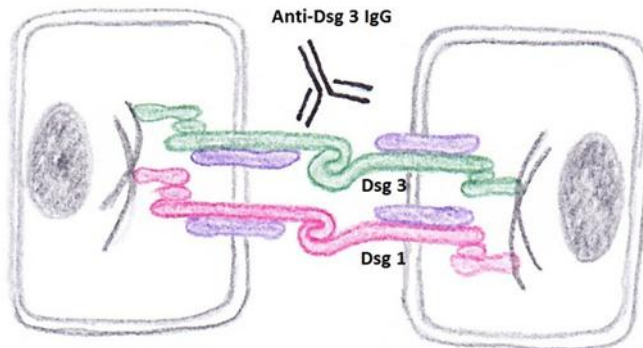
Pemphigus vulgaris (PV) är den allvarligaste formen av pemphigus. PV var den första pemphigus varianten som diagnosticerades på hund och det gjordes 1975 (Olivry et al., 2003). Sjukdomen var redan välkänd på humansidan men först nu hittade man samma typ av problematik hos ett av våra husdjur. Sjukdomen är mycket ovanlig hos hund, den står för ca 0,1% av alla hudsjukdomsfall som hänvisas till dermatologiska experter (Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006). Utan behandling är sjukdomen dödlig men även med behandling och vårdinsatser är utgången ofta fatal (Carlotti et al., 2000; Olivry & Linder, 2009).

Sjukdomen karakteriseras av suprabasal blåsbildning i det mukösa epitelet och epidermis. Blåsorna, som innehåller akantolytiska celler (keratinocyter som släppt från varandra) bildas alltså precis ovanför basalcellslagret i slemhinnor och epidermis. Kvar i basalcellslagret kan det histologiskt ses utdragna keratinocyter som liknar gravstenar (Carlotti et al., 2000; Hall et al., 2006). Dessa blåsor innehåller inte neutrofiler eller eosinofiler som är fallet med PF, man ser alltså ingen inflammatorisk reaktion. Det man däremot kan påvisa är autoantikroppar mot keratinocyternas desmosomer (Olivry & Chan, 2001; Olivry & Linder, 2009). IgG autoantikropparna attackerar ett av desmosomens transmembrana protein kallad desmoglein-3 (dsg-3). När dessa adhesionsproteiner attackerats så släpper cell-cell kontakterna och akantolys uppstår (Olivry et al., 2003; Hall et al., 2006; Nishifuji et al., 2007). Blåsorna sprider sig sedan över huden och överlappar till slut varandra och det kan leda till att hudens barriär slutar fungera och infektioner kan få fäste (Olivry & Chan, 2001).

Sjukdomen fortskrider genom att blåsorna spricker och det leder till erosioner och ulcerationer i framförallt munhålan och vid mukokutana övergångar såsom läppar, ögonlock,

förhud, vulva och anus. Även klofals, inguinalregion (ljumskar), armhålor, örongångar och trampdynor affekteras. PV ger djupa lesioner, erosioner och ulcerationer i huden och ofta ses sekundära infektioner som leder till systemisk påverkan i samband med sjukdomen. Allt eftersom sjukdomen fortskrider bildas sårskorpor, krustor och huden fjällar. Djur med PV visar ofta tecken på anorexi, depression och feber (Olivry & Chan, 2001; Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006). Blåsbildningen i munnen kan leda till kraftig salivering och halitosis – dålig andedräkt (Rosenkrantz, 2004).

Blåsorna och sårens lokalisering kan härledas till distributionen av dsg-3 i vävnaderna. Dsg-3 uttrycks allra mest i de djupare delarna av epidermis, de basala och parabasala lagren, och i slemhinneepitel. Dsg-1, som är en annan del av keratinocyternas cell-cell kontakter, uttrycks i hela epidermis men framförallt i de ytliga cellagren. Båda uttrycks i slemhinneepitelet men det finns mycket mindre av dsg-1 än dsg-3 där. En teori som presenterats är att förlusten av en av desmogleinerna kan kompenseras för av den andra desmogleinen som fortfarande är funktionell. Se figur 3. I fallet med PV så tappar dsg-3 proteinerna sin adhesionsförmåga på grund av att autoantikroppar binder in till dem. Detta leder till blåsbildning djupt nere i epidermis då det finns en större andel dsg-3 där och inte tillräckligt med dsg-1 för att kompensera för förlusten av dsg-3 proteinet. Detsamma sker i den mukösa vävnaden som domineras av dsg-3 proteiner. Det förklarar också varför dessa individer inte får ytliga blåsor eller sår på huden – där finns tillräckligt med dsg-1 proteiner för att kompensera för förlusten av dsg-3 (Nishifuji et al., 2007; Amagai, 2009).



Figur 3. Illustration över kompensations teorin. Om två olika desmoglein-isoformer uttrycks så kan den ena kompensera för förlusten av den andra. Inspirerad av och gjord utifrån M. Amagai (2009).

Etiologin för pemphigus vulgaris är inte helt klarlagd. Vissa forskare anser inte att det finns några tydliga genetiska samband eller predisponerande faktorer för sjukdomen då de inte sett några orsakssamband vad gäller ålder, ras eller kön (Hall et al., 2006). Andra forskare hävdar att det finns en genetisk predisposition hos vissa raser som drabbas oftare än andra (schäfer, collie) och att hanar drabbas oftare än honor (Olivry & Linder, 2009). De hundar som drabbas är oftast något äldre men det finns fall rapporterade där djuret varit yngre än ett år vid sjukdomens uppkomst (Olivry & Chan, 2001). Det finns en teori om att PV skulle kunna vara

läkemedelsinducerad men sambandet har endast rapporterats hos ett mycket litet antal hundar med diagnosen (Hall et al., 2006).

### **Prognos pemphigus vulgaris**

Diagnos för pemphigus vulgaris ställs framförallt histologiskt där man undersöker om det finns suprabasala blåsor fyllda med vätska eller var och akantolytiska celler (Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006). I basalcellslagret kan man i vissa fall observera de karakteristiska gravstensliknande cellerna (Carlotti et al., 2000; Hall et al., 2006).

Behandling av PV är densamma som för PF. PV anses dock vara en allvarligare form av pemphigus och därmed svårare att behandla och hålla under kontroll (Rosenkrantz, 2004). Aggressiv behandling med orala glukokortikoider, ibland i kombination med cytotoxiska läkemedel såsom azatioprin, anses ge bäst resultat (Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006; Olivry & Linder, 2009). Fortsatt understödjande behandling med glukokortikoider, möjligtvis alternerat med azatioprin, kan behövas livet ut för att hålla djuren symptomfria eller åtminstone vid god hälsa (Rosenkrantz, 2004).

Rosenkrantz (2004) anser att prognosen är relativt god vid behandling av pemphigus vulgaris. Många djur kan klara sig flera månader, till och med år, med hjälp av understödjande immunosupprimerande behandling. Dödligheten är ändå relativt hög hos hund. Den ligger runt 40% enligt Olivry & Linder (2009) och visade sig vara hela 75% i en fallstudie med 8 hundar där endast 2 överlevde i mer än ett år (Carlotti et al., 2000). Den höga dödligheten beror oftast på att djuren inte svarar på behandlingen och drabbas av sekundära infektioner, att bieffekterna av medicineringen medför att de måste avlivas eller av andra, icke-relaterade orsaker/sjukdomar (Olivry & Linder, 2009). De bieffekter som kan ses hos hundar som behandlas med glukokortikoider under en längre period är bl.a. iatrogen cushing, sekundära infektioner, blodig diarré och allvarlig polydipsi och polyuri (Rosenkrantz, 2004; Carlotti et al., 2009).

Prognosen hos människa har man sett beror på hur utbredd och omfattande sjukdomen är vid insättandet av läkemedel och på hur snabbt individen svarar på behandlingen. Ju lindrigare form och snabbare svar, desto bättre resultat (Olivry et al., 2004). Hos djur har man ännu inte sett ett så tydligt samband.

## **DISKUSSION**

De båda formerna av pemphigus har flera likheter och en del olikheter vad gäller patogenes och prognos för de drabbade djuren.

### *Patogenes*

Likheterna i patogenes mellan PF och PV är att båda sjukdomarna framkallar akantolys av keratinocyter genom att något av desmosomernas transmembrana proteiner, kallade

desmogleiner, attackeras och deras adhesionsförmåga försvinner. Keratinocyterna släpper då från varandra och blåsor bildas. Av PF och PV finns det generella varianter och det finns mer lokala varianter som kan affektera enbart ett mindre område (Olivry & Chan, 2001, Olivry et al., 2004).

Åsikterna bland forskare inom området går isär vad gäller predisponerande faktorer för både PF och PV. Vissa forskare anser att det föreligger genetiska predisponerande faktorer, såsom ras och kön (Olivry, 2006; Olivry & Linder, 2009), medan andra inte ser några genetiska samband alls (Hall et al., 2006; Mueller et al., 2006; Carlotti et al., 2009).

Läkemedel anses kunna inducera PF antingen genom att djuret börjar producera autoantikroppar efter medicinering, eller genom att trigga en latent liggande form av sjukdomen (Rosenkrantz, 2004; Mueller et al., 2006; Olivry, 2006). Detta samband anses även troligt hos hund med diagnosen PV men det är endast hos ett fåtal individer som det har angetts som möjlig etiologi (Hall et al., 2006).

En skillnad som föreligger mellan PF och PV vad gäller patogenes är att de verkar ha olika blåsbildande mekanismer. PV har en närmast fastställd mekanism med autoantikroppar som attackerar dsg-3 och får dem att släppa från varandra (Olivry et al., 2003; Hall et al., 2006; Nishifuji et al., 2007), medan PF fortfarande utreds både gällande autantikroppar och vilket autoantigen som faktiskt attackeras (Olivry et al., 2008; Yabuzoe et al., 2008; Amagai, 2009).

En annan skillnad mellan sjukdomarna är lokaliseringen av blåsorna och erosionerna på huden och i hudlagren. PV affekterar framförallt den mukösa vävnaden hos djuret varvid mun och mukokutana övergångar såsom vulva och anus drabbas (Olivry & Chan, 2001; Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006). PF börjar ofta symmetriskt i ansiktet och övergår sedan till en mer generaliserad form över hela kroppen (Olivry & Chan, 2001; Mueller et al., 2006). PV drabbar de nedersta delarna av epidermis, precis ovanför basalcellslagret, medan PF drabbar de övre delarna av epidermis, precis under den förhornade huden (stratum corneum) eller i stratum granulosum.

### *Prognos*

Utifrån de studier som gjorts på PF kan man utläsa att behandlingsformerna är få och att resultatet av behandlingen är svår att förutsäga enbart utifrån det faktum att djuret har PF. Vissa djur svarar snabbt och bra på behandling medan andra inte svarar alls eller till och med blir sämre av behandlingen och måste avlivas på grund av bieffekter (Olivry et al., 2004). Olika behandlingsprotokoll vid olika kliniker och typ och allvarlighetsgrad av PF verkar spela en stor roll vad gäller chanserna för djuret att bli symptomfritt (Olivry, 2006). Olivry (2006) och forskarna Carlotti et al. (2009) anser dock inte att PF är en enskild sjukdom utan att dess pleomorfism gör den till mer av ett syndrom med ett flertal olika immunologiska varianter. Det kanske kan vara en del i förklaringen att samma behandlingsmetoder ger olika resultat.

Prognosen för PV är i stort sett densamma som för PF. Den är mycket svår att förutsäga då vissa hundar svarar bra på behandling medan andra blir sämre och måste avlivas. Det finns skiftande åsikter bland forskarna vad gäller djurens prognos när de diagnosticerats med PV.

Vissa forskarlag (Hall et al., 2006; Olivry & Linder, 2009) menar att det finns relativt goda möjligheter för djuren att klara sig bra medan Carlotti et al. (2000) anser att prognosen är mycket dystert för hundar med PV. Dessa olika åsikter kan bero på att forskningsmaterialet är väldigt litet eftersom sjukdomen är så ovanlig som den är, och att det endast finns ett fåtal artiklar och studier som beskriver PV och dess behandlingsresultat. Många av djuren som presenteras i studierna har även andra sjukdomar som kan spela in i möjligheterna för djuret att bli bättre. De hundar med PV som behandlas kan, i likhet med de hundar som behandlas för PF, drabbas av kraftiga biverkningar av de immunosupprimerande läkemedlen såsom iatrogen cushing, blodiga diarréer och kraftig polydipsi och polyuri som leder till att de avlivas (Carlotti et al., 2009).

Generellt för de båda diagnoserna verkar det vara så att om djuret får vård snabbt och svarar i tillräcklig omfattning på behandlingen finns relativt goda möjligheter att bli bättre eller till och med symptomfri (Olivry et al., 2004; Rosenkrantz, 2004; Hall et al., 2006; Carlotti et al., 2009). I de flesta fall krävs det fortsatt livslång stödbehandling med kortikosteroider för att hålla autoantikroppsproduktionen till ett minimum och förhindra nya episoder av sjukdomen (Rosenkrantz, 2004).

För att jämföra med humansidan kan man i en forskningsrapport från 2007 (Zaraa et al., 2007) utläsa att framtidsutsikterna för de båda pemphigusformerna hos människa anses vara ungefär likvärdiga även om PV anses vara en allvarligare form av pemphigus än PF. Att PV i dagsläget har i stort sett samma överlevnadsgrad som PF tillskrivs framtagandet av kortikosteroider. Den dödlighet i pemphigus som nu ses verkar mestadels vara kopplad till bieffekter av behandlingen av sjukdomen. Bieffekterna på humansidan är i stort sett samma som de som drabbar hund.

### *Slutsats*

Att etiologin inte fastställts för hund vad gäller PF och PV beror nog på att det inte finns några entydiga bevis för vilka olika faktorer det är som inducerar sjukdomarna. Det stora problemet med att bevisa läkemedelsteorin är att man skulle behöva testa den genom att ta bort läkemedlet och sen sätta in det igen för att se om sjukdomen blossar upp igen. Forskarna som skrivit artiklarna som tar upp frågan har ansett att det är ett för grymt sätt att testa en teori (Olivry et al., 2004).

I sammanhanget är det viktigt att tänka på att endast ett fåtal forskare arbetar inom området och att båda sjukdomarna är ytterst sällsynta hos våra sällskapsdjur. Mer forskning görs idag på humansidan men som presenterats i texten går det inte alltid att översätta en humansjukdom och dess etiologi till hundens sjukdom. Mer forskning krävs inom det veterinärmedicinska området för att kunna ge de hundar som drabbas en riktig chans att bekämpa denna mycket otrevliga och allvarliga sjukdom.



## LITTERATURFÖRTECKNING

- Amagai, M. (2009). The molecular logic of pemphigus and impetigo: the desmoglein story. *Veterinary Dermatology*, 20, 308-312.
- Carlotti, D.-N., Germain, P.-A., Laffort-Dassot, C. (2009). Le pemphigus foliacé chez le chien: étude retrospective de 44 cas (1983-2003). *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, 44, 45-53.
- Carlotti, D.-N., Terrier, S., Bensignor, E., Collinot, C., Pierra, C. (2000). Pemphigus vulgaris in the dog: a report of 8 cases. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, 35, 301-307.
- Hall, J., Nicastro, A., Gabor, L. (2006). History and clinical signs. *Canadian Veterinary Journal*, 20, 177-180.
- Mueller, R.S., Krebs, I., Power, H.T., Fieseler, K.V. (2006). Retrospective study Pemphigus Foliaceus in 91 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42, 189-196.
- Nishifuji, K., Olivry, T., Ishii, K., Iwasaki, T., Amagai, M. (2007). IgG autoantibodies directed against desmoglein 3 cause dissociation of keratinocytes in canine pemphigus vulgaris and paraneoplastic pemphigus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 117, 209-221.
- Olivry, T. (2006). A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I – Superficial pemphigus. *Veterinary Dermatology*, 17, 291-305.
- Olivry, T., Bergvall, K.E., Atlee, B.A. (2004). Prolonged remission after immunosuppressive therapy in six dogs with pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*, 15, 245-252.
- Olivry, T., Chan, L.S. (2001). Autoimmune Blistering Dermatoses in Domestic Animals. *Clinics in Dermatology*, 19, 750-760.
- Olivry, T., Dunston, S.M., Walker, R.H., Alhaidari, Z., Messinger, L., Liu, Z. (2008) Investigations on the nature and pathogenicity of circulating antikeratinocyte antibodies in dogs with pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*, 20, 42-50.
- Olivry, T., Joubeh, S., Dunston, S.M., Nishiyama, T., Ghohestani, R.F. (2003). Desmoglein-3 is a target autoantigen in spontaneous canine pemphigus vulgaris. *Experimental Dermatology*, 12, 198-203.
- Olivry, T., Linder, K.E. (2009) Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. *Veterinary Dermatology*, 20, 313-326.
- Rosenkrantz, W.S. (2004) Pemphigus: current therapy. *Veterinary Dermatology*, 15, 90-98.
- Zaraa, I., Mokni, M., Hsairi, M., Boubaker, S., Sellami, M., Zitouni, M., Makni, S., Ben Osman Dhahri, A. (2007) Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: similar prognosis? *International Journal of Dermatology*, 46, 923-926.
- Yabuzoe, A., Nishifuji, K., Sekiguchi, M., Shimizu, A., Momoi, Y., Ishiko, A., Iwasaki, T. (2008) Neutrophils Contact to Plasma Membrane of Keratinocytes Including Desmosomal Structures in Canine Pemphigus Foliaceus. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 807-812.