



Essentiella fettsyror's betydelse vid dermatit hos hund

The importance of fatty acids in canine dermatitis

**Pia Karlsson
Camilla Molin Pålsson**

Djursjukvårdarprogrammet

Sveriges lantbruksuniversitet
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Djursjukvårdarprogrammet

Skara 2011

Studentarbete 346

*Swedish University of Agricultural Sciences
Department of Animal Environment and Health
Veterinary Nursing Education*

Student report 346

ISSN 1652-280X



Essentiella fettsyrorers betydelse vid dermatit hos hund

The importance of fatty acids in canine dermatitis

**Pia Karlsson
Camilla Molin Pålsson**

**DO0015, Självständigt arbete i djuromvårdnad, 10 hp, Grund AB
Djursjukvårdarprogrammet**

Handledare: Maria Tivemo-Eftring
Examinator: Maria Tivemo-Eftring

Studentarbete 346, Skara 2011

Nyckelord: fettsyror, omega-3, omega-6, dermatit, eicosanoider

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Avdelningen för djuromvårdnad
Box 234, 532 23 SKARA
E-post: hmh@slu.se, **Hemsida:** www.hmh.slu.se

I denna serie publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Innehållsförteckning

	<i>Sid</i>
Inledning	4
Huden	5
Epidermis	5
Dermis	6
Fetter och lipider	7
Triglycerider/fetter	7
Fosfolipider	7
Steroider	7
Fettsyror	9
Eicosanoider	11
Prostaglandiner	12
Leukotriener	12
Hudens immunsystem	13
Det ospecifika försvaret	13
Det specifika försvaret	14
Hypoteser om fettsyrorers effekter vid behandling av dermatit	15
Fettsyrorers betydelse vid behandling av dermatit	17
Behandling av dermatit	17
Tillförsel av fettsyratillskott	18
Biverkningar och kontraindikationer	18
Diskussion	20
Sammanfattning	21
Summary	22
Referenser	24

Inledning

Fettsyror har under många år rekommenderats som näringstillskott för att förbättra glans och lyster i pälsen. Idag diskuteras även fettsyornas terapeutiska betydelse vid hudsjukdom. De utgör en viktig beståndsdel i medicinska foder och används som separata fodertillskott.

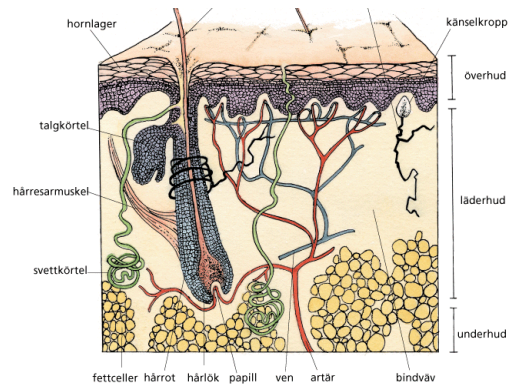
Fett och dess innehåll av fettsyror tillsammans med proteiner, vitaminer och mineraler hör till de näringsämnen som anses främja en god funktion i hud och päls. Brister i tillförseln av dessa näringsämnen kan ge symptom i hud och päls. Risken för hudinfektioner kan öka genom att det naturliga barriärskyddet och immunförsvaret minskar. Vid arbete inom smådjursjukvård idag är det därför viktigt att ha en viss kunskap om fettsyror.

Vi har fastnat för ämnet fettsyror, dels för att det är ett aktuellt ämne men också för att få svar på våra funderingar kring vad en fettsyra är och vad den har för funktion i kroppen. Har den en gynnsam effekt på hud och päls? Är fettsyrans källa av betydelse? Finns det biverkningar vid användning av fettsyror?

Ett relativt stort antal studier är utförda för att utvärdera det terapeutiska värdet av omega-3- och omega-6-fettsyror vid inflammatoriska reaktioner i huden. Majoriteten av studierna syftar till att utvärdera fettsyornas roll vid behandling av hundens atopiska dermatit. I denna litteraturstudie har vi tagit del av några utvalda studier som vi tycker på ett informativt sätt belyser vilka egenskaper hos fettsyror man tror bidrar till den positiva effekten hos hud och päls samt exempel på klinisk och praktisk betydelse de kan ha i vårt arbete inom djursjukvården. Vi har även gått igenom läroböcker i syfte att sammanställa information om fettsyornas egenskaper och betydelse vid dermatiter av olika grundorsaker. Bakgrunden ägnas åt hudens uppbyggnad, fettsyror, inflammation och infektion, immunförsvaret och till sist går vi igenom några exempel på den kliniska och praktiska betydelsen av fettsyror vid inflammation och infektion i huden på smådjur.

Huden

Huden har till uppgift att skydda kroppen mot kemisk och mekanisk påverkan, intrång av mikroorganismer samt mot de skadliga ultravioletta strålarna från solen. Den ska även utnyttja de ultravioletta strålarnas positiva effekt vid bildandet av D-vitamin och delta i kroppens immunförsvar, temperaturreglering och vätskebalans. Huden är med och lagrar fett och vätska. Den är som ett stort sinnesorgan och registrerar värme, kyla, beröring och smärta. Huden är kroppens yttersta skyddsbarriär i vårt immunförsvar. På hudytan finns det bakterier och svampar som ingår i ett friskt djurs normalflora. Om mikroklimatet på hudytan ändras blir huden mer mottaglig för infektion (9).



Figur 1 Huden, dess beståndsdelar och lager.

Huden består av två lager: *epidermis* (överhud) och *dermis* (läderhud).

Hypodermis (underhud) finner man under läderhuden och den består till stor del av fettvävnad och lucker bindväv och förbinder huden med underliggande vävnad. Den luckra bindväven innehåller mycket vävnadsvätska och är även en viktig vätskedepå. Fettvävnaden är en betydande energireserv samt har en stötdämpande och värmeisolerande funktion(7,9).

Epidermis består till stor del av fyra olika celltyper varav *keratinocyter* är vanligast. De andra celltyperna är *melanocyter*, *Langerhans celler* och *Merkelceller*.

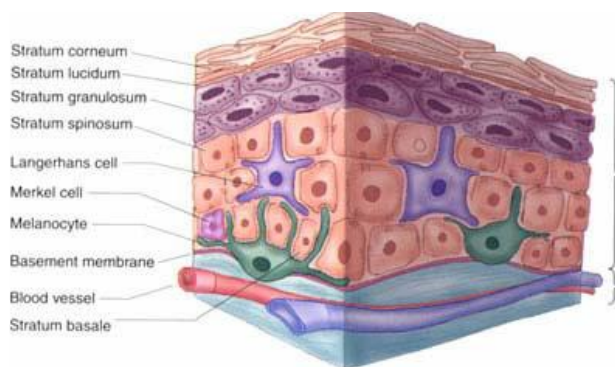
Tillsammans med dendritiska celler, i huden även kallade *Langerhans celler*, ingår keratinocyterna i vårt yttre immunförsvar och spelar stor roll i hudens immunrespons. *Keratinocyterna* producerar b.l.a. keratin och cytokiner. Keratin är ett äggviteämne som ökar cellernas motståndskraft. Cytokinernas uppgift är bl.a. att mobilisera Langerhans celler och syntetisera eicosanoider. Keratinocyterna duplicerar sig och förskjuts ifrån nedre lager mot ytligare lager i epidermis. På sin väg fylls de av keratin och förlorar sin cellkärna och dör. Epidermis består således ytterst av döda förhornade celler.

Under keratinocyternas omvandlingsprocess utsöndras glycolipider (ceramider, fria fettsyror och kolesterol) som har till uppgift att reglera hudens permeabilitet (16). De bidrar till att begränsa kroppens vätskeförlust genom avdunstning (13). Dessa lipider skall

inte förväxlas med talgkörtlarnas sekret som mynnar i hårsäckarna, och som lägger sig som ett vattenfrånstötande skikt på hårets yta och på huden.

Langerhans celler arbetar som makrofager och antigenpresenterade celler och skyddar keratinocyterna.

Melanocyterna pigmenterar huden och innehåller melanin. På så vis skyddar de cellkärnorna från skadlig UV-strålning *Merkelcellerna* är involverade i hudens förmåga att registrera beröring, kopplade till sensoriska nervändar (3,8,9).



Figur 2 Epidermis och dermis celler.

Dermis består av fibrös bindväv. Bindväven innehåller proteinfibrer av kollagen och elastin, som gör huden både stark, tånjbar och elastisk. Här finns också lymf- och blodkär, hårsäckar, glatt muskulatur, svettkörtlar (hos hunden fr.a. i trampdynor och nosspegel), talgkörtlar och olika känselkroppar. Hårsäckar och talgkörtlar bildas från epidermis. De sträcker sig som en invagination från epidermis ner i dermis och mynnar i epidermis(5,7,8).(se figur 1)

Talgsekretet sprider sig som en oljig film över hudyta och hårstrån. Sekretet har flera viktiga funktioner. Det gör hornlagret smidigt, pälsen vattenavvisande och glansig samt motverkar bakterietillväxt. Detta tack vare att sekretet innehåller fettsyror och enzymer, som har denna egenskap (7,8).

Fetter och lipider

Lipider är liksom kolhydrater och proteiner en betydelsefull beståndsdel i vår kropp. De är uppbyggda av kol-, väte- och syreatomer samt i vissa molekyler även av fosfat. Lipider är apolära och kan därför inte lösas i vatten. I cellen förekommer de i cytoplasman som lipiddroppar samt inbyggda i cellmembranen.

Lipiderna utgör 10-20 % av kroppsvikten och har viktiga kroppsfunktioner som energikälla, strukturell uppbyggnad av celler, transportörer av kemiska ämnen samt som kemiska budbärare i kroppen i form av hormoner och hormonliknande ämnen.

Den största lipidgruppen är *triglyceriderna* men förutom denna grupp finns ytterligare klasser av lipider; *fosfolipider* och *steroider* (3,4,6).

Triglycerider/fetter

Triglyceriden är den ursprungliga fettmolekyl som samtliga fetter byggs upp utifrån och står för det som vi i dagligt tal kallar fett. Triglyceriden består av en glycerolmolekyl samt tre fettsyror. Fett är som sagt en viktig energikälla. Det verkar också som kroppens isoleringsmaterial. Fett finns i samtliga kroppens organ men särskilt rikligt i fettvävens celler. När kroppen är i behov av energi aktiveras enzymet lipas som katalyserar nedbrytningen av fett till mindre beståndsdelar – glycerol och fettsyror. De fria fettsyrorna diffunderar ut från fettceller till blodet och transporteras där vidare bundna till albumin ut till övriga celler i kroppen. Där återvinns slutligen energin ur fettsyrorna med oxidation i den så kallade citronsyracykeln (3,4,6).

Ett intag av fett i rätt form och mängd är lika livsnödvändigt som intag av övriga näringsämnen. Fett återfinns som födoämne i både animalier och vegetabilier. Den glycerolmolekyl fett är uppbyggt av är densamma i samtliga fetter. *Däremot kan typen av fettsyror variera och därmed ge upphov till olika typer av fetter med olika egenskaper.* Man talar om fett eller olja samt mättade och omättade fettsyror. Mer utförligt om fettsyror, deras funktion och uppbyggnad beskrivs längre fram i arbetet (3,4,6).

Fosfolipider

Fosfolipider innehåller liksom triglycerider en glycerolgrupp men till skillnad från triglyceriderna har de enbart två fettsyror och därtill en fosfatgrupp. Fosfolipider är huvudkomponenter i kroppens cellmembran och deltar där förutom som strukturmaterial även i transport och signalering över cellmembranet. Kroppens celler är i ständigt behov av förnyelse av cellmembranen. Med hjälp av enzymer sker då en nedbrytning av membranmaterialet, varvid fosfolipidernas fettsyror frigörs. Därefter sker en återuppbyggnad av fosfolipiderna. En nedbrytning av cellmembranet sker även vid exempelvis inflammatoriska reaktioner i kroppen (4). Omättade fettsyror som byggstenar i cellmembranen gör membranen mer flexibla, genomsläppliga och lätttrörliga (3,4,6,7).

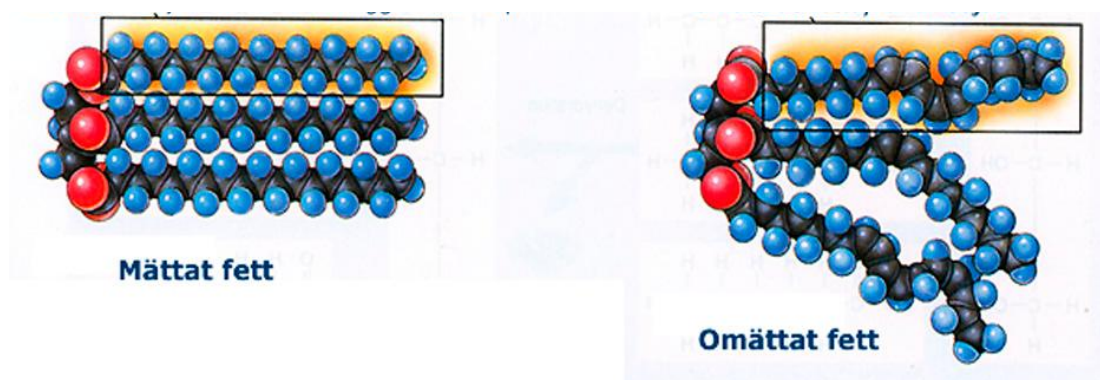
Steroider

Steroiderna är byggda på ett annorlunda vis. De består av ett kolskelett av fyra sammansatta ringar och inte en lång kedja som i ovanstående fall. Till *steroidgruppen* räknas kolesterol, gallsalter, könshormoner samt binjurebarkshormoner. De har flera biologiska funktioner. Bland annat innehåller cellmembranet kolesterol som tillsammans

med fosfolipiderna bidrar till dess flexibilitet och genomsläpplighet samtidigt som det hjälper till att hålla samman fosfolipiderna. Ett av de binjurebarkshormoner som ingår i steroidgruppen är kortison som har en viktig inflammationshämmande effekt i kroppen. Kortison är ett immunosuppressivt hormon. Det har alltså en hämmande effekt på immunförsvaret, vilket bland annat leder till minskade nivåer av vita blodkroppar och immunoglobuliner (3,4,7,8).

Fettsyror

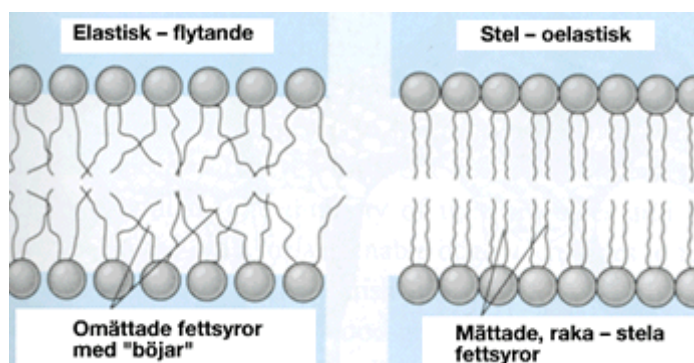
Fettsyrorna sörjer för smidighet och lyster i hud och päls. Som nämnts tidigare är de viktiga komponenter i cellmembranen samt i talgkörtlarnas sekret. Fettsyrorna har betydelsefulla funktioner som strukturmateriale och kemiska budbärare i cellmembranen. De bidrar även till att reglera cellens pH och dess genomsläpplighet för vatten. I talgsekretet är fettsyrorna delaktiga i hudens och pälsens kemiska och fysiska skyddsbarriär mot mikroorganismer och vatten (2,8,17).



Figur 3 Triglycerider med mättade respektive omättade fettsyror. Mättade fettsyror är raka och ligger tätt ihop, omättade tar större plats och är böjda.

En fettsyra består av en kolkedja med olika längd. Kolkedjan har väteatomer bundna till sig samt en metylgrupp i ena änden. En fettsyra kan vara *mättad*, det vill säga kolatomerna i kedjan binder till varandra enbart med enkelbindningar, eller *omättad* där en eller flera kolatomer har tappat väteatomer och därmed istället för med enkelbindningar binder till varandra med dubbelbindningar. Fleromättade fettsyror har flera dubbelbindningar enkelomättade bara en (2,8).

Den numeriska formel som används för att identifiera en fettsyra anger antalet kolatomer, antalet dubbelbindningar samt den första dubbelbindningens placering räknad från metylgruppen i molekylens ena ända. Till exempel skrivs formeln för linolsyra (LA) enligt följande (18:2N-6) vilket innebär att linolsyramolekylen har 18 kolatomer, två dubbelbindningar, varav den första är belägen vid 6:e kolatomen räknat från metylgruppen (8).



Figur 4 Kroppens celler är omslutna av cellmembran. Flexibiliteten i membranet ökar ju mer omättade fettsyror som ingår i fosfolipiderna.

Antalet kolatomer och dubbelbindningar och placeringen av dubbelbindningarna i fettsyramolekylen har betydelse för dess funktion. En mättad fettsyra har en rak kolkedja. Hos en omättad fettsyra gör dubbelbindningen att kolkedjan böjs, vilket gör den mer formbar och elastisk, denna elasticitet har betydelse när fettsyror ingår i fosfolipiderna i cellmembranen (6). (Se figur 3 och 4) Dubbelbindningarna i de fleromättade fettsyornas kolkedjor gör dem även mer reaktiva med syre, syrereaktionen/oxidationen kan göra att fettceller härsknar samt att fria radikaler bildas (4).

Huvuddelen av kroppens fettsyror förekommer som nämnts tidigare i kemiska föreningar som triglycerol eller fosfolipider men fria fettsyror cirkulerar även fritt i blodet (4).

Kroppens fettsyror byggs upp respektive bryts ned allt efter behov. Fettsyrauppbyggnaden/omvandlingen sker i cellens cytoplasma, med hjälp av enzymer. Där kan fettsyror dels förlängas med fler kolatomer och dels förses med fler dubbelbindningar. Två enzymgrupper katalyserar denna omvandling; desaturaser och elongaser (se figur 5) (4,8).

Vissa fettsyror kroppen har behov av kan den inte tillverka själv. Dessa fettsyror måste tillföras med kosten, de är så kallade essentiella. Två familjer av essentiella fleromättade fettsyror (EFA) hos hund och katt med stor betydelse för hudens homeostas är omega-3- och omega-6-fettsyror. Alfa-linolensyra (ALA, 18:3N-3) samt linolsyra (LA, 18:2N-6) är dessa familjers grundsubstanter. Utifrån dessa fettsyror kan övriga fettsyror inom samma familj syntetiseras. Omvandlingen från ALA och LA är dock ineffektiv och inte tillräcklig för att tillgodose kroppens fullständiga behov (8).

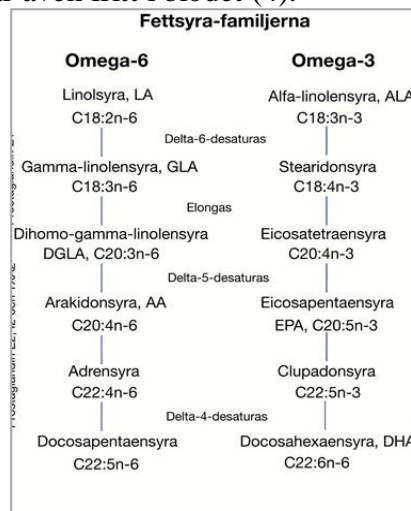
Omega-6- och omega-3 fettsyror är i behov av samma enzymgrupper som katalysatorer vid sin syntetisering; desaturaser och elongaser (se figur 5). Detta gör att de har en inbördes "tävling" om dessa enzymer för att kunna bildas (4,8).

En individs fettsyrasammansättning beror av dels det egna dietära fettsyrintaget, dels av den egna uppsättningen av elongas-, och desaturasenzym som kan variera mellan enskilda individer samt mellan olika arter (4). Som exempel kan nämnas att katten saknar det desaturasenzym som krävs vid syntetisering av arakidonsyra (AA)(20:4N-6), vilket gör denna viktiga fettsyra essentiell hos katten (2,8).(Se figur 6)

Även huden saknar desaturasenzym och kan därför inte lokalt omvandla exempelvis LA eller Di-homogammalinolensyra (DGLA) till AA. Man har en teori om att brist på desaturasenzym delvis kan vara orsak till vissa hudsjukdomar, såsom atopi (8).(Se figur 6)

Man finner omega-6-fettsyror (LA, Gamma-linolensyra GLA, DGLA och AA), främst i oljeväxter som till exempel nattljus-, solros-, raps- och gurkörtolja samt i kött främst från landlevande djur.

Omega-3-fettsyror (Alfa-linolensyra ALA, Eikosapentaensyra EPA och Dokosahexaensyra DHA) finns även de i vissa växtolja såsom exempelvis raps, linfrö och hampa men allra mest förekommande är de i marina alger och svampar. En viktig källa till Omega-3-fettsyror är därför vilda fiskar i kallt vatten som har dessa svampar och alger som föda, exempelvis ansjovis, sill, makrill, torsk, lax och tonfisk (6,8).



Figur 5 Fettsyra-syntesen med involverade enzymer, vilka fettsyror tävlar om.

Eicosanoider

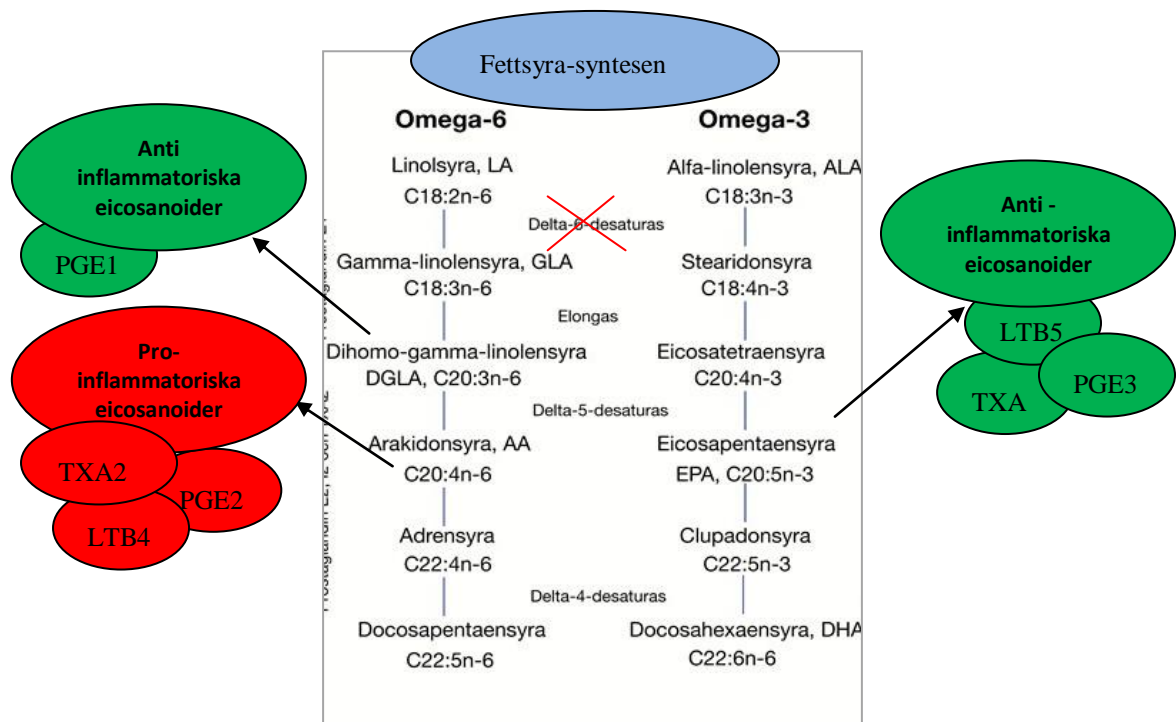
Eicosanoiderna är en grupp viktiga signalsubstanser i kroppen. De kan utvinnas ur fria 20C-fettsyror i ämnesomsättningen.

Eicosanoiderna har hormonliknande effekter vid en mängd immunologiska och inflammatoriska processer i kroppens vävnader. Vilken effekt de har på olika organ, beror på vilka celler och receptorer som medverkar. Sinsemellan kan de både förstärka och hämma varandra, likväl som de kan förstärka eller hämma andra kemiska substansers egenskaper (2,8).

Vid en vävnadsskada eller när vissa receptorer i cellmembranen stimuleras bryts cellmembranen i involverad vävnad ned. Då frisätts 20C-fettsyror från membranfosfolipiderna som sedan omvandlas till sina respektive eicosanoider. Detta sker med hjälp av enzymer cyklooxygenaser (COX) samt lipoxygenaser (LO). Eicosanoider utvunna ur fettsyror DGLA, AA och EPA har samtliga en nyckelroll vid immunologiska och inflammatoriska reaktioner (2,8). Liksom vid den enzymatiska omvandlingen i fettsyrsyntesen tävlar även DGLA och AA och EPA direkt om enzymer för sin omvandling till eicosanoider (8,14,15,19).

AA är den fettsyra vars omvandlingsprodukter i den så kallade *arakidonsyrakaskaden* (ex PGI_2 , PGE_2 , LTB_4) i högsta grad ger upphov till inflammation och överkänslighetsreaktioner. Från DGLA och EPA kommer däremot eicosanoider, med mer gynnsamma effekter på flera organsystem. Dessa antiinflammatoriska eicosanoider är, exempelvis PGE_1 och PGE_3 samt LTB_5 (8,11,12,15,19).

Mycket forskning pågår inom detta område. Man har i celler som är delaktiga i den inflammatoriska processen (såsom neutrofiler, eosinofiler, makrofager, keratinocyter och mastceller) hittat eicosanoider omvandlade från just arakidonsyra (8,11,12,19).



Figur 6 Fettsyra-syntesen. Nedbrytning av de essentiella fettsyrorna ALA och LA och bildande av antiinflammatoriska och proinflammatoriska eicosanoider. Katten saknar Delta-6-desaturas och kan inte omvandla LA till arakidonsyra.

Eicosanoiderna finns i ett stort antal. *Prostaglandiner* och *leukotriener* är några som man vet är relevanta i inflammationsprocessen men inom detta område pågår forskning.

Prostaglandiner

Prostaglandinerna har ett flertal funktioner och delas utifrån dessa in i tre grupper.

Grupp 2 prostaglandiner (bland andra PGI_2 , PGE_2) omnämns som de stora proinflammatoriska mediatorerna, vilka initierar och förstärker immunresponsen. I huden ökar de känsligheten hos smärtreceptorerna samt förstärker effekten av den kemiska substansen histamin, som påverkar kärlgenomsläpplighet och lymfocytfunktion. Grupp 2-prostaglandiner påverkar även andra organ, med bland annat muskelsammandragningar. I hjärta, luftvägar, blod och blodkärl kan detta ha en negativ effekt.

Grupp 1 och 3 ($\text{PGI}_{1,3}$) däremot har motsatt effekt både på muskulatur, hjärt- och kärlsystem samt en antiinflammatorisk effekt (2,8,15).

Leukotriener

Leukotrienerna utövar framförallt sin effekt via immunsystemet för att bekämpa infektioner. I huden påverkar de liksom prostaglandinerna kärlgenomsläppligheten och funktionen hos lymfocyterna. Dessutom aktiverar de kemotaxis av neutrofiler och eosinofiler.

Styrkan hos de olika leukotriengruppernas immunologiska respons varierar (2,8,11,12,15,19).

Hudens immunsystem

Immunsystemet har till uppgift att känna igen, oskadliggöra och minnas en mängd olika sorters antigen (3,10).

I denna betydande arbetsuppgift deltar en mängd komponenter. Till hudens immunsystem hör bland annat keratinocyter, dendritiska celler, leukocyter, mastceller, immunoglobuliner, cytokiner och eicosanoider. Nedanstående stycke är en kort, mycket förenklad sammanfattning av ett mycket komplicerat system (8).

Kroppens immunförsvar kan initialt delas in i en *ospecifik* och en *specifik* del: (10)

Det ospecifika försvaret

Det yttersta skyddet mot en attack av främmande mikroorganismer består av hudens och slemhinnornas mekaniska och kemiska barriär (3).

Här finns en mängd goda ofarliga bakterier som förutom att konkurrera med skadliga bakterier också bryter ner talg och frisätter fettsyror som sänker hudens pH så att bakteriernas tillväxt hämmas. Enzymer från svett och talg som finns på huden förstör även bakteriernas cellmembran (7).

Nästa steg i det ospecifika försvaret utgörs av rekrytering av fagocyterande neutrofiler, makrofager och komplementproteiner som med hjälp av kemotaxis dras mot det drabbade området och går till försvar/anfall utan en första identifikation eller påföljande memorering (7,10).

Under det pågående första anfallet mot angriparna utsöndras flera inflammationsframkallande ämnen, bland annat cytokiner, som startar upp den inflammatoriska responsen med syftet att isolera och begränsa skadans omfattning samt att påskynda läkningen av den drabbade vävnaden (3,10).

Cytokiner är en stor grupp av lösliga proteiner som liksom eicosanoidgruppen arbetar som signalsubstanser/mediatorer. De är i hög grad på olika sätt delaktiga i den inflammatoriska och immunologiska responsen. De utsöndras av immunologiska celler som T-, och B-lymfocyter samt även av makrofager och mastceller. Utsöndringen ger bland annat upphov till fortsatt delningsprocess av lymfocyterna, ökat inflöde av fagocyterande celler från blodet samt syntes av eicosanoider, såsom prostaglandiner(8,10).

Även mastceller aktiveras i en tidig fas i försvaret och bidrar till den inflammatoriska responsen genom att från sina granula utsöndra proinflammatoriska substanser som histamin och eicosanoider. Mastcellen har förmåga att både bilda och lagra dessa signalsubstanser. Mastcellen är en "alarmcell" som aktiveras vid akuta inflammationstillstånd som till exempel infektioner och allergi (3,8).

En inflammatorisk reaktion i kroppen är en del i det ospecifika försvaret och kroppens svar när en vävnad blir skadad. Skadan kan bero på mekanisk påverkan och/eller exponering för ett främmande ämne (antigen), som till exempel ett kemiskt ämne, allergen (allergiframkallande ämne) eller smittämne (bakterier, svamp, virus etc.). Det är ett komplicerat system där många kemiska ämnen samverkar. Varje involverad komponents aktivitet påverkar och influerar övriga komponenter.

Den tidigare nämnda *arakidonsyrakaskaden* är ett samlingsnamn för en rad kemiska reaktioner som initieras när cellmembranen bryts ned vid vävnadsskada. Fettsyran arakidonsyra frisätts och omvandlas därefter till signalsubstanser såsom eicosanoider och histamin (8,10).

Som respons på en inflammatorisk reaktion sker ett ökat blodtillflöde och en ökad kapillärpermeabilitet vilket underlättar transporten av ytterligare aktiva celler till det drabbade området däribland monocyter som ytterligare bidrar i den pågående fagocytosen.

Dessa händelser tillsammans ger upphov till klassiska inflammationssymptom som *rodnad, värme och svullnad*. Svullnaden i sin tur orsakar irritation av nervändar som slutligen orsakar, *smärta* och *funktionsnedsättning*. Histaminfrisättningen kan även ge upphov till ytterligare symptom i form av *klåda* (8,10).

Mindre angrepp av antigen kan stoppas här av fagocyterna, men om de inte lyckas eliminera angriparna kopplas det specifika försvaret in.

Det specifika försvaret

Detta försvar bygger på identifiering och memorering av de främmande antigenen på cellernas yta. Återkommer antigenet till kroppen en andra gång går den immunologiska responsen dessutom snabbare. Det *specifika försvaret* består av olika lymfocyter, *B-lymfocyter* respektive *T-lymfocyter* (3,7,10).

Antigenpresenterande celler (APC) såsom dendritiska celler, transporterar ett antigen till en lymfkörtel där det presenteras för T-lymfocyter.

När det specifika antigenet blir presenterat för *T-lymfocyterna* startar en immunreaktion som innebär dels att T-cellen frisätter stora mängder cytokiner samt att T-cellen omvandlas till någon av följande celltyper:

- T-mördarceller som har till uppgift att döda antigen.
- T-hjälparceller, som aktiverar B-celler till att producera antikroppar.
- T-minnesceller som gör att immunresponsen går fortare vid nästa tillfälle (3,7).

Aktiverade B-lymfocyter (plasmaceller) duplicerar sig och producerar slutligen antikroppar, immunoglobuliner (IgM, IgG, IgA, IgD och IgE), mot specifika antigen. Antikroppen är unik o passar enbart med ett specifikt antigen. Vissa B-lymfocyter omvandlas till minnesceller istället för att bilda antikroppar (3). De flesta antigenener aktiverar såväl T-, som B-lymfocyter (7).

Vilken typ av antikropp som bildas beror på typen av T-hjälparcell som aktiverar B-cellen samt typen av antigen/allergen. Till exempel stimulerar ett smittämne till bildning av IgM- och IgG-antikroppar medan ett allergen stimulerar till IgE-antikropps bildning. IgE-typen av antikropp är alltså den som ofta påvisas vid allergiska reaktioner i huden. I och med denna allergen-antikroppsreaktion sker en kraftig frisättning av inflammatoriska signalsubstanser, speciellt sådana utvecklade från AA. (3,7,8).

Hypoteser om fettsyrorers effekter vid behandling av dermatit

De essentiella fettsyrorerna är på flera sätt involverade i hudens uppbyggnad och immunförsvar. Några av fettsyraforskningens hypoteser kring deras positiva effekter i huden är:

- Ett väl sammansatt intag av omega-6- och omega-3-fettsyror anses bidra till en god och väl fungerande lipidsammansättning i huden vilket stärker immunförsvaret genom en god barriärfunktion. Fettsyrorerna bidrar till en god cellfunktion med flexibla cellmembran. LA är en särskilt viktig fettsyra som komponent i cellmembranen. Den stödjer bl.a. funktionen att reglera cellens permeabilitet, vilket därmed kan minska oönskade vätskeförluster (8,11,12,15,16,17,19).
- De för huden och inflammationsprocessen viktiga fettsyrorerna ur omega-6 och omega-3 familjen tävlar om samma enzym för sin syntetisering. Syntetiseringen av DGLA och EPA exempelvis katalyseras av samma enzym som vid AA:s syntetisering. Därav sker en tävlan om dessa enzymer. Även de eicosanoider som utvinns ur dessa fettsyror tävlar för sin existens om samma enzymer. Utifrån den teorin ser man en möjlighet att modifiera kroppens inflammatoriska och allergiska respons genom att kontrollera intaget och syntetiseringen av omega-6 och omega-3 fettsyror. Ett högt intag av omega-3 såsom EPA och DHA samt omega-6 GLA kan enligt ovanstående teori leda till att kroppens tillverkning av omega-6 AA minskar och vice versa. Följden av en sådan justering av fettsyraintaget kan därmed leda till en, ur inflammatorisk synvinkel mer gynnsam eicosanoidsyntes i form av att det bland annat syntetiseras en mindre andel proinflammatoriska prostaglandiner och leukotriener.(2,8,11,12,15,17,19).
- Studier gjorda på människor och råttor visar att essentiella fettsyror kan hämma viss cellaktivitet (exempelvis T-cellernas) samt minska utsöndringen av vissa cytokiner (11,17).

De vetenskapliga artiklar vi studerat närmare, beskriver studier med olika upplägg och frågeställningar. Flertalet studier kan påvisa någon eller några positiva effekter hos vissa patienter efter någon form av fettsyratillskott. Minskad klåda (14), förändrade prostaglandin och leukotrienmängder i serum (19), reducerat glukokortikoidbehov (15) är exempel på sådana effekter.

Trots påvisade positiva effekter resulterade flertalet av de studier vi tagit del av, i slutsatsen att ytterligare frågeställningar behöver besvaras innan man med säkerhet kan fastställa EFA:s verkningsmekanismer vid behandling av dermatiter. Dessutom efterfrågades studier utförda med bättre kontroll; t.ex. ett standardiserat fettsyraintag under studien, större urvalsgrupper och studier pågående under längre tid (11,12,14,15,17,18).

Vilka fettsyror ska man välja? Är några bättre än andra? Vilken dos och behandlingstid krävs? Är förhållandet mellan omega-6/omega-3-fettsyror i givan av betydelse? I så fall vilket förhållande dem emellan rekommenderas? Kan fettsyratillskott ha tillräcklig effekt som enda behandlingsalternativ eller rekommenderas kombination med andra läkemedel, vitaminer och mineraler för optimal effekt? (8,11,12,15,17,18,19).

Ovanstående frågor har i dagsläget inga självklara svar. Behandlingsrekommendationer är framtagna utifrån hittills presenterade studier och används i det kliniska arbetet inom djursjukvården idag. Några av de fettsyror som används i studier och i kommersiella produkter är omega-3-fettsyror som EPA och DHA från framförallt fiskolja och omega-6-fettsyran GLA som kommer från bland annat jättenattljusblomma och gurkört (14,15,17,19).

Dos är ej fastställd men i de fall dokumenterade positiva effekter finns ligger den flera gånger över tillverkarnas rekommendationer (14). Behandlingstiden beräknas som lång innan påvisad effekt, beroende på bakomliggande orsaker allt emellan 3-4 till 16 veckor (8,12,17,18).

Förhållandet mellan Omega-6/Omega-3 som i studier visat sig ge mindre proinflammatorisk respons skiljer sig, men hittills utgår teorierna kring kvoter inom 1:1 till 10:1 (12,15). En uppfattning som tidigare nämnts är att patienter med hudbesvär ofta behöver en kombination av olika behandlingsalternativ däribland fettsyratillskott för att uppnå ett optimalt resultat. Vitamin E tillskrivs antiinflammatoriska effekter och är dessutom en antioxidant och anses därför som ett viktigt tillskott till härskningsbenägna fettsyror (6,8). En studie visade på möjligheten att reducera kortisongivan då omega-6 och omega-3 tillsattes (17).

Andra frågeställningar som önskas mer forskning kring är bland annat om olika individer kan svara olika beroende på egna avvikelser i sin metabolism eller olika stadier i sitt sjukdomstillstånd (11). Är någon målgrupp mer lämpad än andra vid denna typ av behandling. Kan man finna några rasrelaterade skillnader (12)?

Fettsyrors betydelse vid behandling av dermatit

Som beskrivits ovan är fettsyrorna inblandade i immunologiska processer i huden, både i det ospecifika och specifika försvaret.

Vid inflammation i huden hos hund är klåda ett vanligt symtom. Inflammationen kan ha olika grundorsaker: parasiter, seborré, bakteriella infektioner eller infektioner orsakade av *Malassezia*.

Djur med foderöverkänslighet eller atopi (allergi orsakad av luftburna allergener) är en stor grupp av hudpatienter (12). Canine Atopic Dermatitis (CAD) definieras som en genetiskt predisponerad, inflammatorisk, allergisk hudsjukdom där klåda i ansikte, på öron, ljumskar, armhålor och tassar är vanliga symtom (16,18).

Behandling av dermatit

Behandling av dermatiter är en lång och tålmodskrävande uppgift som ofta kräver en kombination av flera behandlingsalternativ för att uppnå ett optimalt resultat. I en rapport har aspekterna kring behandling av CAD summerats (12). Behandlingsprinciperna i denna rapport stämmer väl med andra forskares uppfattning och tankar om behandlingsstrategi för såväl CAD som andra dermatoser (8,12).

Behandlingen riktas mot att dels behandla patienten utifrån symtombilden och dels att behandla grundorsaken till den. Vissa sjukdomar kan vara kroniska och svårbotade. Där blir målet att kontrollera sjukdomen och behandla symtomatiskt (8,12).

För behandling av dermatiter finns det åtskilliga terapeutiska medel att tillgå. Här sammanfattas några av de vanligaste:

- Immunterapi, hyposensibilisering (18).
För behandling av CAD. Små mängder av det allergen som patienten bildat antikroppar mot injiceras. Läkemedlets effekter tror man uppkommer bland annat genom blockering av antikroppar och reducering av mastceller och histamin (12,14,18).
- Antiparasitära medel (12).
Systemisk eller lokal utvärtes behandling.
- Antibiotika, antimykotika (18).
För behandling av primära eller sekundära infektioner.
Kan användas systemiskt eller lokalt utvärtes, då även i kombination med varandra samt tillsammans med glukokortikoider (12).
- Glukokortikoider, kortison (14,18).
Har effektiv antiinflammatorisk och klådstillande effekt. Verkar även immunosuppressivt. Kan användas systemiskt eller lokalt utvärtes i form av salva, kräm eller gel. Det är viktigt att beakta ämnets bieffekter och behandla med lägsta möjliga dos (8,12,17).
- Antihistaminer (12,14,18).
Klådstillande. Verkar genom att på olika sätt blockera kroppens histaminfrisättning bl.a. genom påverkan på mastcellerna (8).
- Ciclosporiner (12,18).
Verkar immunosuppressivt. Hämmar bland annat antigenpresentation, mastcellsproduktion samt histamin- och prostaglandinfrisättning (8).

- Medicinska bad.
Det finns ett flertal typer av schampon med olika indikationer; motverka allergener, infektioner, klåda, seborré (12,17).
- Medicinska foder.
För hud- och allergiindikationer finns foder med låg allergiframkallande potential, hydrolyserade foder samt foder med extra tillskott av exempelvis vitaminer, mineraler och fettsyror.
- Fettsyratillskott.

Vissa preparat kan stärka varandras effekt, medan en del preparat kan minska behovet av andra. Behandlingseffekten av olika preparat kan dessutom skilja mellan olika individer. Varje patients enskilda behov bör tas i beaktande och en skräddarsydd plan görs upp som passar både djuret och djurägaren (8,12,14,18)!

Tillförsel av fettsyratillskott

Det finns idag olika möjligheter att tillföra kroppen fettsyror.

Ett flertal fodermärken tillgängliga på den svenska marknaden har speciella hud- och allergisortiment. Dessa foder innehåller enligt tillverkarnas specifikation höga halter av omega-3 fettsyror EPA och DHA. Hos vissa tillverkare innehåller fodret även omega-6 fettsyran GLA från gurkörtolja. Fettsyrasammansättningen skiljer sig dock avseende mängd och omega-6/omega-3 förhållande mellan såväl fodermarke och sort (20,22,23).

En annan valmöjlighet är att ge ett separat fodertillskott i form av kapslar eller olja. De dominerande dokumenterade fettsyror i sådana tillgängliga produkter är omega-3-fettsyror DHA och EPA samt även omega-6 fettsyror GLA och LA.

Även en olja som utvärtes spot-on preparat innehållande ceramider och omega-6/omega-3 fettsyror finns att tillgå (9,24).

Utöver de fettsyraprodukter framtagna till djur finns ett stort sortiment av omega-3-tillskott på humansidan som bland annat säljs via apotek och hälsokostbutiker.

Vid urval bör man återigen se till patientens individuella behov där även aspekter som eventuella kontraindikationer och djurägarens möjligheter bör tas i beaktande (12,18).

Biverkningar och kontraindikationer

Fettsyror anses i det stora hela som ett ”oförargligt” tillskott med få risker för allvarliga biverkningar (8,12,14,17).

Det förekommer dock rapporter om gastrointestinala störningar som kräkningar, lös avföring och gasbildning (8,18).

Man bör även beakta fettsyroras verkan på trombocyterna med risk för blödningsrubbingar (8). Läkemedelsverket rapporterar i en skrivelse från 2007 om att fiskolja (omega-3-fettsyror) kan försämra blodets koaguleringsförmåga, vilket bör tas hänsyn till vid operation eller vid behandling med läkemedel mot blodproppar eller acetylsalicylsyra. Läkemedelsverket rekommendationer 2007 är därmed att fiskolja-preparat inte bör kombineras utan att läkare först rådfrågats (21).

Tillstånd hos patienter där ett överdrivet fettsyratillskott kan vara kontraindicerat är till exempel fetma och pankreasinsufficiens. Här rekommenderas ett balanserat intag av fettsyror. Hos dessa patienter kan även lokal behandling av fettsyror vara ett tänkbart alternativ (8).

En egenskap hos fett som inte heller bör glömmas bort är dess benägenhet att reagera med syre, vilket kan påverka kvalitén hos foder och tillskott såtillvida att fettsyror såväl som vitamin D och E förstörs. En god lagerhållning samt ett fungerande innehåll av antioxidanter är alltså av betydelse (6,8).

Diskussion

Under tiden vi arbetat med detta ämne har intresset och nyfikenheten hos oss ökat. Huden i sin uppbyggnad och med sitt immunsystem är imponerande. Fettsyrorans förmodade egenskaper är intressanta. Det finns mycket forskning i ämnet att ta del av samt förhoppningsvis ny att se fram emot.

Fortsatt forskning kan leda till mer utvecklade teorier och positiva bevis inom området. Detta kan förhoppningsvis ge oss svar på hittills ouppklarade frågetecken samt säkrare biverkningsinformation. Detta kan komma sjukvården till fördel, inte bara inom hudsektorn utan även inom andra viktiga områden som exempelvis hjärt- och kärlsjukdomar.

Med tanke på den antibiotikaresistens vi står inför idag, finns det enligt vår åsikt mycket att vinna om vi kan förebygga hudinfektioner och därmed minska förskrivningen av antibiotika.

Ju mer vi har satt oss in i detta ämne har kunskapen ökat men frågorna blivit fler. Lite oväntat för oss är att den fettsyramarknad vi har idag, hittills till så stor del, enligt de studier vi har tagit del av, bygger på forskarnas teorier och mindre på vetenskapliga bevis.

Vår förhoppning är att vårt arbete kan bidra till ökad kunskap om *varför* vi kan rekommendera fettsyratillskott till våra hudpatienter. Samtidigt är vår åsikt att inte alla patienter vi träffar med lindriga hudsymtom behöver vara i behov av det stora utbud av tillskott som finns tillgängliga, utan vikten av ett komplett och väl sammansatt helfoder bör kommas ihåg!

Sammanfattning

Fettsyror har under många år rekommenderats som näringstillskott för att förbättra glans och lyster i pälsen. Ett relativt stort antal studier är idag utförda för att utvärdera omega-3 och omega-6 fettsyornas terapeutiska värde även vid hudsjukdom.

I denna litteraturstudie har vi tagit del av några utvalda studier som vi tycker på ett informativt sätt belyser vilka egenskaper hos fettsyorna man tror bidrar till den positiva effekten hos hud och päls. Vi har även gått igenom läroböcker i syfte att sammanställa information om fettsyornas egenskaper och betydelse vid behandling av dermatiter med olika grundorsaker. Bakgrunden ägnas kort åt hudens uppbyggnad, fettsyror och immunförsvaret. Till sist går vi igenom exempel på den kliniska betydelsen av fettsyror vid inflammation i huden på smådjur i vårt arbete inom djursjukvården.

Huden har bland annat till uppgift att skydda kroppen mot mekanisk och kemisk påverkan samt verka som immunförsvarets yttersta skyddsbarriär.

Fett och övriga lipider är uppbyggda av fettsyror. I cellmembranen har fettsyorna viktiga funktioner som strukturmateriell och som komponenter i signalsubstanser delaktiga i immunförsvaret. Fettsyorna ingår även som komponent i talgsekretet vilket bland annat bidrar till att bibehålla en mjuk och smidig hud samt en vattenavvisande, glansig päls. Talgsekretet har även förmåga att hämma en oönskad bakterietillväxt.

Kroppen kan själv syntetisera och omvandla vissa fettsyror med hjälp av enzymer. Två grupper av essentiella, omättnade fettsyror viktiga för hudens homeostas är omega-6 och omega-3 fettsyror.

Eicosanoider, exempelvis prostaglandiner och leukotriener, vissa med pro-, andra med antiinflammatoriska egenskaper omvandlas ur fettsyror från omega-6 och omega-3 grupperna. Även denna omvandling sker med hjälp av enzymer.

En skadad vävnad bekämpar skadan med hjälp av biokemiska processer där fettsyror ur cellmembranen frisätts med hjälp av enzymer och omvandlas till eicosanoider med olika ovannämnda egenskaper, varvid inflammation i olika grad uppstår. Ett exempel på en sådan process är den så kallade arakidonsyrakaskaden, där fettsyran arakidonsyra frisätts och omvandlas till inflammatoriska eicosanoider.

Inflammationsprocessen är en del av immunsystemets ospecifika försvar. Fettsyror bistår det ospecifika försvaret som beståndsdel i hudens mekaniska och kemiska barriär. Som komponent i vissa aktiva signalsubstanser, eicosanoider, deltar de även i det ospecifika och specifika försvarets rekrytering av immunförsvarets celler.

En av de mest framträdande teorierna bakom fettsyornas förmodat positiva egenskaper vid behandling av dermatiter handlar om att de viktiga fettsyorna ur omega-6- och omega-3-familjerna behöver samma enzym som katalysatorer vid sin syntetisering. Detta gör att de, för att kunna bildas, "tävlar" om dessa enzymer. Även dihomogamma-linolensyra DGLA, arakidonsyra AA och eicosapentaensyra EPA tävlar om samma enzymer vid sin omvandling till eicosanoider. Genom att kontrollera intaget av fettsyror, och därmed kroppens uppsättning av dem, ser man en möjlighet att förändra kroppens inflammatoriska respons.

Ett högt intag av EPA, docosahexaensyra DHA och gamma-linolensyra GLA kan leda till en förändrad fettsyrametabolism där bland annat kroppens tillverkning av AA minskar. Följden av en sådan justering av fettsyraintaget kan därmed leda till en, ur inflammatorisk synvinkel mer gynnsam eicosanoidsyntes i form av bland annat mindre inflammatoriskt benägna prostaglandiner och leukotriener. Ett kontrollerat intag av dessa fettsyror anses även leda till en gynnsam lipidsammansättning i våra cellmembran.

Summary

For many years, fatty acids have been recommended as nutritional supplements to improve the shine and luster of the coat. A large number of studies are also currently performed to evaluate the therapeutic value of the omega-3 and omega-6 fatty acids in skin disease.

In this literature review we have studied some selected publications, that we believe, highlight the characteristics of fatty acids that theoretically contribute to positive effects on the skin and coat. We have also searched the course literature in order to collect information on fatty acid properties and their role in the treatment of dermatitis with different underlying causes. The background contains an overview of the structure of the skin, the fatty acids and the immune system. Thereafter, we give some examples of the clinical significance of fatty acids in dermatitis of small animals that are of interest for our work in animal care.

One important task of the skin is to protect the body against mechanical and chemical damage and to act as the first security barrier of the immune system.

Fats and other lipids are composed of fatty acids. The fatty acids of the cell membrane have important functions both as structural material and as components of the neurotransmitters involved in the immune system. The fatty acids are also included as a component of sebum which among other things helps maintain a soft and supple skin and a water-repellent, shiny coat. Sebum also has the ability to suppress unwanted bacterial growth.

The body has the capacity to both synthesize and transform some of the fatty acids by the use of enzymes. However, some fatty acids need to be supplemented through diet, the so called essential fatty acids. There are two groups of essential, unsaturated fatty acids important for skin homeostasis: the omega-6 and omega-3 fatty acid groups.

These are in turn transformed into other important fatty acids, the eicosanoids, including prostaglandins and leukotrienes, some with pro-, others with anti-inflammatory properties.

Tissue damage triggers biochemical processes in which fatty acids are released from cell membranes as part of the healing reaction. These fatty acids are converted to eicosanoids which play a crucial role in the inflammatory response as described above. One example of such a process is the arachidonic acid cascade, in which the fatty acid arachidonic acid AA is released and converted to inflammatory eicosanoids.

The inflammatory process is part of the nonspecific immune defense. Fatty acids contribute to this nonspecific defense by being an important component of the mechanical and chemical barrier of the skin. Eicosanoids also make up part of some active neurotransmitters active in the recruitment of immune cells, contributing to both the nonspecific and the specific immune defense.

One of the most prominent theories behind the assumed positive qualities of the fatty acids for treatment of dermatitis is the fact that the essential fatty acids from omega-6 and omega-3 families need to compete for the same enzymes in order to be synthesized. The dihomogamma-linolenic acid DGLA, arachidonic acid AA and eicosapentaenoic acids EPA also compete for catalyzing enzymes to be converted into eicosanoids. A similar enzyme competition occurs for the essential fatty acid EFA synthesis. By controlling the intake of fatty acids, the body composition of fatty acids could thus be changed, providing an opportunity to influence the body's inflammatory response.

A high intake of EPA, docosahexaenoic DHA and GLA may lead to an altered fatty acid metabolism, including a reduction of the body's production of AA. The consequence of such an adjustment of fatty acid intake may thus lead to a more favorable synthesis of eicosanoids resulting in less inflammatory-prone prostaglandins and leukotrienes. A controlled intake of these fatty acids is also considered to lead to a more favorable formation of lipids in our cell membranes.

Referenser:

1. Aspinall, Victoria (red.) (2006). *The complete textbook of veterinary nursing*. London: Butterworth-Heinemann
2. Case, Linda P., Carey, Daniel P. & Hirakawa, Daine A. (1995). *Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals*. St. Louis: Mosby
3. Colville, Thomas P. & Bassert, Joanna M. (2008). *Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians*. 2. rev. uppl. St. Louis: Mosby
4. Erlanson-Albertsson, Charlotte & Gullberg, Urban (2007). *Cellbiologi*. 2., [rev. och uppdaterade] uppl. Lund: Studentlitteratur
5. Lane, D. R. (red.) (2007). *BSAVA textbook of veterinary nursing*. 4. ed. Gloucester [England]: British Small Animal Veterinary Association
6. Saldeen, Tom (2008). *Allt om Omega 3 - vitaminet från havet: hur balanserad Omegadiet ger dig bättre hälsa och viktkontroll*. 2., utök. och omarb. uppl. Uppsala: Swedehealth Press
7. Sand, Olav, Sjaastad, Øystein V. & Haug, Egil (2004). *Människans fysiologi*. 1. uppl. Stockholm: Liber
8. Scott, Danny W., Miller, William H. & Griffin, Craig E. (2000). *Muller and Kirk's small animal dermatology*. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders
9. Sjaastad, Øystein V., Hove, Knut & Sand, Olav (2003). *Physiology of domestic animals*. Oslo: Scandinavian Veterinary Press
10. Nisell, Ralph & Lundeberg, Thomas (1999). *Smärta och inflammation: fysiologi och terapi vid smärttillstånd i rörelseorganen*. [Ny, uppdaterad utg.] Lund: Studentlitteratur

Artiklar:

11. C. Abba¹, P. P. Mussa¹, A. Vercelli² and G. Raviri. *Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet*. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 89 (2005) 203-207
12. D.N Carlotti, *How to treat atopic dermatitis in dogs*, EJCAP – Vol.19 – Issue 3 December 2009
13. Madison K C, *Barrier function of the skin*. Journal of Investigative Dermatology (2003) **121**, 231–241
14. Mueller RS, Fieseler KV, Fettman MJ, *et al. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis*. J Small Anim Pract 2004; 45:293–297.
15. Olivry T, Marsella R, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): *are essential fatty acids effective?* Veterinary Immunology and Immunopathology 2001; 81: 347–62.

16. Piekutowska A, Pin D, Reme CA, Gatto H, Haftek M. *Effects of a Topically Applied Preparation of Epidermal Lipids on the Stratum Corneum Barrier of Atopic Dogs* 2008. J Comp, Pathl. 138 (44) : 197-203

17. Saevik BK, Bergvall K, Holm BR et al. *A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis.* Veterinary Dermatology 2004; 15: 137–45.

18. Thierry Olivry, Aiden P. Foster, Ralf S. Mueller, Neil A. McEwan, Christopher Chesney, Hywel C. Williams *Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials.* Veterinary Dermatology 21, 4-22.

19. Vaughn, D. M.; Reinhart, G. A.; Swaim, S. F., (1994):*Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 fatty acids ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils.* Veterinary Dermatology 5, 163–173.

Internet:

20. Hill's Pet Nutrition, Inc. Hemsida [online] (2009) Tillgänglig: <http://www.hillspet.se/> [200110219]

21. Läkemedelsverket Medical Products Agency. Hemsida. [online] (20070621) Tillgänglig: <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2007/Information-Beratta-om-du-anvander-naturlakemedel/> [20110219]

22. Royal canin. Hemsida [online] (2011) Tillgänglig: <http://royalcanin.se/> eller <http://royalcanin.se/hund/foder-veterinar/skin-support/> [20110219]

23. Dechra Veterinary products. Hemsida. [online] (2008) Tillgänglig: <http://www.specific-diets.com/> [20110219]

24. Virbac Animal Health Inc. Hemsida. [online] (2011) Tillgänglig: <http://www.virbacvet.com/Products/Dermatology/AllergicDermatitis/ALLERDERMSpotOnSkinLipidComplex.aspx> [20110304]

Bilder:

Figur 1: (2010-08-18) Tillgänglig: <http://media.ne.se/neimage/1143631.gif> [20110219]

Figur 2: (2007-10-01) Tillgänglig: <http://home.student.uu.se/emno9137/T5/Patologi/Hudpatologi.pdf> [20110210]

Figur 3 och 4: (2004-10-10) Tillgänglig: http://www.scicompdf.se/fett/fett_kunskap.pdf [20110227]

Figur 5 och 6: Tillgänglig: <http://www.naturbiblioteket.se/ADHD.html> [20110212]

Vid **Institutionen för husdjurens miljö och hälsa** finns tre publikationsserier:

- * **Avhandlingar:** Här publiceras masters- och licentiatavhandlingar
- * **Rapporter:** Här publiceras olika typer av vetenskapliga rapporter från institutionen.
- * **Studentarbeten:** Här publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Vill du veta mer om institutionens publikationer kan du hitta det här:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

DISTRIBUTION:

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Box 234
532 23 Skara
Tel 0511-67000
E-post: hmh@slu.se
Hemsida:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

*Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal
Science
Department of Animal Environment and Health
P.O.B. 234
SE-532 23 Skara, Sweden
Phone: +46 (0)511 67000
E-mail: hmh@slu.se
Homepage:
www.slu.se/animalenvironmenthealth*
