



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Symmetrisk Lupoid Onychodystrofi hos hund: En journalstudie samt analys av antinukleära antikroppar, ANA.

Matilda Vidman

Uppsala

2012

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012:24*

Symmetrisk Lupoid Onychodystrofi hos hund:
En journalstudie samt analys av antinukleära
antikroppar, ANA.

Matilda Vidman

Handledare: Helene Hamlin Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examinator: Bernt Jones Institutionen för Kliniska Vetenskaper

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

Nyckelord: Onychodystrofi, onychomades, kloavlossning, ANA.

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012:24*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
BAKGRUND	3
SYFTE	3
<i>Litteraturstudie</i>	3
<i>Journalstudie</i>	3
<i>ANA-studie</i>	4
LITTERATURÖVERSIKT	4
MATERIAL OCH METOD	4
RESULTAT	4
<i>Terminologi</i>	4
<i>Anatomi</i>	4
<i>SLO Signalement</i>	5
<i>Kliniska fynd</i>	6
<i>Diagnos</i>	7
<i>Differentialdiagnoser</i>	9
<i>Behandling och prognos</i>	10
JOURNALSTUDIE	13
MATERIAL OCH METODER	13
RESULTAT	14
<i>Signalement</i>	14
<i>Diagnostik</i>	15
<i>Behandling</i>	15
DISKUSSION JOURNALSTUDIE OCH LITTERATURSTUDIE	18
<i>Könsfördelning</i>	18
<i>Raser</i>	19
<i>Ålder</i>	19
<i>Behandling</i>	19
<i>Histologisk diagnos</i>	20
ANA-STUDIE	21
MATERIAL OCH METODER	21
<i>Patienter</i>	21
<i>IIF-ANA test</i>	21
RESULTAT	21
<i>IIF-ANA-test</i>	21
DISKUSSION	21
LITTERATURFÖRTECKNING	23

SAMMANFATTNING

Symmetrisk Lupoid onychodystrofi, SLO, beskrevs för första gången på mitten av 90-talet. Sjukdomen karaktäriseras av att alla klor avlossas inom en kort tidsperiod utan att andra samtida systemiska fynd ses. Den bakomliggande orsaken till sjukdomen är ännu inte känd, men eftersom liknande histologiska fynd som vid systemisk lupus erythematosus, SLE och kutan lupus erythematosus, LE, kan identifieras har en autoimmun bakgrund misstänkts. Hörnstenen i SLE-diagnostiken är ANA-test, för att påvisa cirkulerande antinukleära antikroppar. I enstaka studier har man tidigare hos vissa hundar med SLO kunnat påvisa ANA.

Syftet med den här studien har varit att göra ANA-test på hundar med symmetrisk kloavlossning och SLO, samt att genom journalstudier beskriva hur sjukdomen ser ut i Sverige idag.

Hundar provtagna och testade för ANA är sju bearded collies, fem riesenschnauzer, tre Rhodesian ridgeback och en toypudel samt tolv kontrollhundar av raserna bearded collie, riesenschnauzer och Rhodesian ridgeback. Samtliga hundar var negativa för ANA. Detta tillsammans med uppgifter från litteraturen leder till slutsatsen att ANA-test vid symmetriska kloproblem utan tecken på systemisk sjukdom har begränsat diagnostiskt värde.

I journalstudien har framförallt behandling och behandlingsresultat undersökts. Tjugofem svenska hundar med SLO och symmetrisk kloavlossning inkluderades, hos 14 av dessa bedömdes behandlingsresultatet ge bra effekt, medan en hund avlivades på grund av kloproblemen. Många hundar fick en kombination av olika behandlingar, bytte behandling eller ändrade dos. Fettsyror och steroider var vanliga behandlingar med 22 respektive 11 fall. Andra använda läkemedel var pentoxifyllin samt azathioprin. Sekundärinfektioner i klo och klofals var vanligt och 18 hundar blev behandlade med antibiotika initialt.

Enligt journalstudien framkom att fettsyror ofta ger ett bra behandlingsresultat samt låg förekomst av bieffekter, varför detta kan anses vara ett bra förstahandsval för behandling av symmetrisk kloavlossning. Vid uteblivet, eller otillräckligt, behandlingssvar kan dock behandlingen behöva ändras/kompletteras. Behandlingen är ofta livslång och recidiv kan trots detta ses.

SUMMARY

Symmetrical lupoid onychodystrophy, SLO, was first described in the mid nineties. The disorder is characterized by all claws being sloughed during a short period of time without concurrent systemic signs of disease. The underlying cause for the disease is yet unknown, but due to similar histological findings, such as for systemic lupus erythematosus, SLE and for cutaneous lupus erythematosus, LE, an autoimmune background has been suspected. The key to diagnosing SLE is ANA-testing for detecting circulating antinuclear antibodies. In a few previous studies, a small number of dogs with SLO have been ANA positive.

This study's aims are to test for ANA in dogs with symmetrical sloughing of the claws and SLO, and through studies of patient charts, to formulate a description of the disorder in Sweden today.

The dogs tested for ANA included seven Bearded Collies, five Giant Schnauzers, three Rhodesian Ridgebacks and one Toy Poodle. Twelve dogs were used as controls, including the following breeds: Bearded Collies, Giant Schnauzers and Rhodesian Ridgebacks. All dogs tested negative for ANA. These results, together with information from the literature, leads to the conclusion that ANA testing in symmetrical claw disorders without signs of systemic disease has limited diagnostic value.

In the case report, in particular different therapies and the outcome of treatment have been studied. Twenty-five Swedish dogs with SLO and symmetric claw disorders were included; fourteen of these were considered to have good response after medical treatment, while one dog had to be euthanized as a result of the claw disorder. In many cases treatments were changed, doses were altered or a combination of different therapies was given. Orally administered fatty acids and steroids were commonly used as treatments for 22 and 11 cases respectively. Other drugs used were pentoxifylline and azathioprine. Secondary infection of the claw and claw fold were common and 18 dogs were given initial antimicrobial treatment.

According to the case study the results of treatments using fatty acids is often good and has little adverse side effects, which is why this may be considered a good first choice for the treatment of symmetrical claw disorders. In the case of no response, or an inadequate response, however, the treatment might need to be changed or other drugs added to control the disorder. The treatment is often life-long but relapses may occur.

INLEDNING

Bakgrund

I mitten på 90-talet beskrevs för första gången vissa kliniska fynd samt histopatologiska fynd på klorna hos ett antal hundar, benämnt Symmetrisk Lupoid Onychodystrofi (SLO) på grund av de kliniska samt patologiska karakteristika hos sjukdomen. Den bakomliggande orsaken till sjukdomen är ännu okänd, men de histologiska fynden påminner om de förändringar man finner i huden vid olika former av lupus erythematosus (LE), vilket kan tala för en autoimmun bakgrund (se även sidan 9). (Scott, Rousselle och Miller 1995)

Sedan den första studien om SLO har fler publikationer gjorts, många är fallstudier där bland annat behandling och diagnostik analyserats. (Mueller, Friend et al 2000) (Bergvall 1998) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen 2001) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) Det har även gjorts en studie om gentykning av sjukdomen (Wilbe et al 2010) samt en där de mononukleära infiltraten utvärderats immunohistokemiskt. (Mueller, West och Bettenay 2004) Det finns dock fortfarande inte en klarlagd etiologi eller patogenes för sjukdomen och mycket finns ännu kvar att göra.

Vid autoimmuna sjukdomar, såsom exempelvis LE, reagerar kroppens immunförsvar i onormal utsträckning på kroppsegen vävnad. Lupus Erythematosus är en benämning på en grupp sjukdomar med liknande bakomliggande autoimmun process, men där den kliniska manifestationen kan se väldigt olika ut. LE kan delas in i en systemisk variant (Systemisk Lupus Erythematosus, SLE) eller kutan form. LE är en ovanlig sjukdom hos hund.

De histopatologiska fynd i huden typiska för kutana manifestationer av LE påminner om de fynd som görs vid SLO. (Scott, Miller och Griffin 2001) Det mest specifika och sensitiva diagnostiska testet för SLE anses vara Antinuclear antibody-test (ANA-test). Då man vid kloproblem som SLO kan misstänka att en systemisk autoimmunitet ligger bakom sjukdomen, kan ANA-test vara av intresse vid utredning av dylika kloproblem. I sju stycken studier om SLO har ANA-test gjorts, (Scott, Rousselle och Miller 1995) (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen 2001) (Mueller, West och Bettenay 2004) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) Den ena, gjord i Norge på Gordonsetters med SLO och/eller black hair follicular dysplasia, visade att tre av tio stycken av de med klopåverkan var ANA positiva. Två av de som testade positivt hade samtidig black hair follicular dysplasia och en av de två hade även symtom på muskelsmärta. I den andra studien, gjord i USA, fick två av tolv testade hundar positiva IIF-ANA-resultat, en Irländsk Setter och en Greyhound. (Scott, Rousselle och Miller 1995)

Syfte

Litteraturstudie

Målet med litteraturstudien är att göra en sammanställning av aktuell litteratur angående SLO.

Journalstudie

Målet med journalstudien är att göra en sammanställning av journaler från hundar med SLO eller sannolik SLO-diagnos ställd av veterinär, samt att beskriva sjukdomen så som den ser ut i Sverige idag inklusive behandling och resultat.

ANA-studie

Målet med ANA-studien är att se om IIF-ANA-test är positivt hos hundar med SLO eller sannolik SLO-diagnos ställd av veterinär. Dessutom är syftet att jämföra raser för att se ifall tecken på skillnader i provsvar mellan raserna bearded collie, Rhodesian ridgeback och riesenschnauzer föreligger.

LITTERATURÖVERSIKT

Material och metod

Artiklar har sökts på Google Scholar och utifrån källor i artiklar och i litteratur.

Resultat

Terminologi

Sjukdomar i klor och klofalsar delas in i symmetriska och asymmetriska sjukdomar där asymmetriska är då en eller flera klor på en tass är drabbade och symmetriska då flera klor på flera tassar drabbas. Symmetriska lidanden är ofta förknippade med underliggande sjukdomar. (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) Den specifika terminologin för sjukdomar i klor hos hundar är extrapolerad från humanmedicinen och förklaras i tabellen nedan. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) I journalstudien kommer benämningen SLO att användas för de hundar där diagnosen är ställd histopatologiskt, idiopatisk onychomades används när biopsi ej gett någon säker diagnos och symmetrisk kloavlossning används för de fall där biopsi ej är tagen.

Onychalgi – Smärta i klon

Onychit – Inflammation i kloområdet

Onychodystrofi – Abnormal kloform

Onychomades – Avlossning av klor

Onychomalaci – Uppmjukning av klor

Onychorrhhexis – Sköra klor som splittras och bryts lättare än normalt

Onychopati – Sjukdom eller missbildning i klor

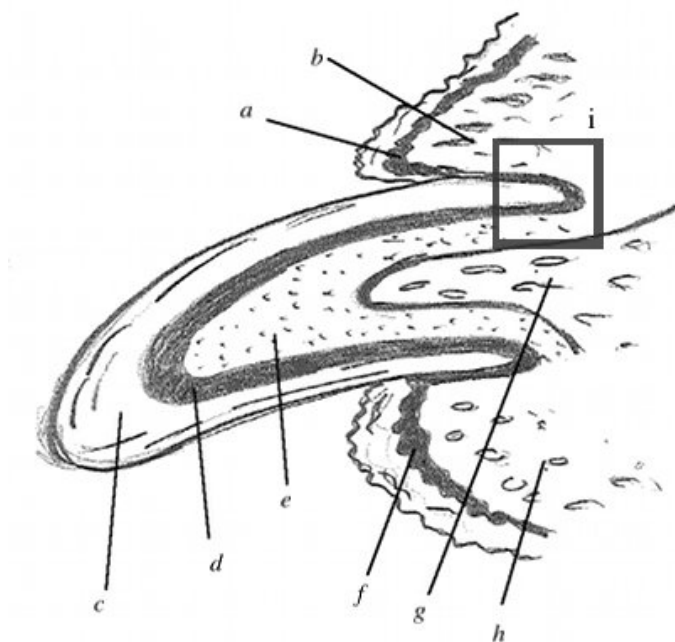
Paronychia – Inflammation/infektion i klofalsen

(Scott och Miller 1992)

Anatomi

Klon är en specialiserad kutan struktur som är en direkt fortsättning av huden. (Scott och Miller 1992) Klobenet har ett halvmåneformat utskott dorsalt och intilliggande hud följer denna och bildar ett hudveck, klofalsen. I klofalsen finns kronranden, övergången mellan huden på tån och den förhornade klon, där klon bildas från det epiteliala basallagret och dermis, se figur 1. Klon har en nedåtböjd

form och är tillplattad lateralt. Klon består av kronranden, en central ås, en medial och en lateral vägg samt en ventral sula. (Scott och Miller 1992) Epidermis under klohornet saknar i regel stratum granulosum. Det subepidermala kärplexuset är framträdande och kallas clawbed eller klobädd. Vävnaden i det underliggande dermis i klon är betydligt luckrare än motsvarande lager i klofalsen, och ligger direkt mot underliggande benvävnad. (Mueller, Sterner-Kock och Stannard 1993) Horntillväxten är ca 0,8mm-1,9mm per vecka och är som högst när hunden är ung för att avta med ökande ålder. (Scott, Miller och Griffin 2001) Det gör att det tar mellan tre och nio månader för en avlossad klo att växa ut igen. (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997)



Figur 1. Klons anatomi. a, dorsalt epidermis, b, dorsalt dermis, c, klokapsel, d, epidermis i klon, e, dermis i klon, klobädd, f, ventralt epidermis, g, kloben, h, ventralt dermis, i, klofals. (Bild modifierad från Mueller, Sterner-Kock och Stannard 1993)

SLO Signalement

Raser och ålder

Enligt Mueller and Kirk's Small Animal Dermatology (Scott, Miller och Griffin 2001) är schäfer predisponerad för SLO. Även rottweiler och schnauzer nämns som raser som eventuellt är överrepresenterade. Idiopatisk onychodystrofi och idiopatisk onychomades är benämningar som används när inga andra orsaker till kloproblemen hittas och onychodystrofin eller onychomadesen är det första symtomet som ses. Predisponerade raser som nämns i samband med detta är Siberian husky, tax, Rhodesian ridgeback, rottweiler, cocker spaniel, whippet och

Engelsk springer spaniel. Ålder för insjuknande uppges vara mellan tre och nio år. (Scott, Miller och Griffin 2001)

I sju artiklar om symmetrisk kloavlossning tas raser upp. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) (Mueller, Friend, et al 2000) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Scott, Rousselle och Miller 1995) (Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen 2001) Totalt är 96 hundar fördelade på 32 raser med i dessa studier. Vanligaste rasen är schäfer med 15 fall följt av Gordonsetter med tio (alla Gordonsetters var från studien Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen (2001)), blandraser med åtta och Labrador retriever med sex. Därefter kommer greyhound och rottweiler med fyra fall vardera och Rhodesian ridgeback, bearded collie och dvärgschnauzer med tre fall vardera. Raser med två fall vardera var: border collie, boxer, riesenschnauzer, Welsh corgi och West Highland white terrier. 18 ytterligare raser hade endast en representant vardera och för de återstående tolv hundarna hade rasen ej specificerats. Antalet hanar var 57 stycken, varav 30 intakta och 17 kastrerade, tikarna totalt 49 stycken varav 18 intakta och 31 kastrerade. I fem av artiklarna anges åldern för varje enskild hund, dessa siffror ger en genomsnittlig ålder för insjuknande på drygt fem år och en medianålder på sex år. Åldern för insjuknande varierade dock mellan sex månader och tolv år. Endast en hund i materialet var under ett år. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Scott, Rousselle och Miller 1995)

Tidigare sjukdomshistoria

Mueller, Rosychuk och Jonas beskrev 2003 30 hundar varav 18 var friska förutom sina kloproblem, av de övriga tolv fanns fall med hypothyreos, höftleds dysplasi, atopisk dermatit och demodikos. Samtliga hundar i studien hade histopatologiskt ställd SLO-diagnos. I övriga tre studier (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Scott, Rousselle och Miller 1995) var alla hundar kliniskt friska minst två månader före symtomdebut och hade inga samtidiga sjukdomar. Ett undantag är en hund i studien av Auxilia, Hill & Thoday (2001) som var atopiker. Alla hundarna i de tre studierna åt kommersiella torrfoder, många med tillägg av matrester. I studien av Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen (2001) har två hundar samtidig Black hair follicular dysplasia. Det är en sjukdom med trolig autoimmun bakgrund där hundar vanligen i 1-2 års åldern, plötsligt börjar fölla sina svarta hår utan att normal återväxt sker. Detta drabbar bara de svarta partierna och aldrig de tanfärgade. Ytterligare en hund i samma studie har muskulär smärta från ryggen utan samband med trauma. I flertalet fall i studien av Mueller, Friend, et al (2000) hittades lindriga avvikelser i blodbild samt klinisk kemiska parametrar, något som inte ansågs ha någon klinisk relevans. Fyra hundar blev helt, eller nästan helt bra från sin klosjukdom med en eliminationsdiet, något som kan tyda på att kloproblemen berodde på en underliggande foderöverkänslighet. Tre hundar i studien av Boord, Griffin och Rosenkrantz (1997) hade kända sjukdomar sedan tidigare, dessa var atopi, vitiligo samt pemphigus erythematosus.

Kliniska fynd

SLO är en sjukdom som vanligen plötsligt drabbar tidigare friska hundar. Först drabbas enstaka klor på en eller flera tassar men inom en kort tidsperiod är i stort

sett alla klor på alla tassar drabbade. Klorna kan bli sköra, splittrade, mjukare än normalt och avlossas helt. De klor som sedan växer ut är vanligen sköra, torra och bryts lätt av. Diagnos ställs genom histopatologisk undersökning av klomaterial, skelett, klobädd samt hud från en drabbad tå. För att få tillräckligt med material för att kunna ställa en diagnos rekommenderas att antingen amputera en tå vid 3:e falangleden, eller genom att utföra en biopsi enligt beskrivning av Mueller och Olivry (1999). Sjukdomen verkar ej läka ut spontant. (Scott, Rousselle och Miller 1995)

Alla hundar i artikeln av Scott, Rousselle och Miller (1995) sökte veterinär på grund av problem med klorna och var i övrigt friska. Det första fyndet var vanligen en separation i klobädden och att en eller flera klor avlossats. Hos cirka 50 % av fallen var tillståndet smärtsamt med olika grader av hälta och smärtreaktioner vid palpation. I studien beskrevs resterande 50 % verka omedvetna om sin sjukdom. Fyra av 18 hundar hade illaluktande, pyohemorrhagisk vätska från klobalsen, troligen på grund av sekundärinfektion. De nya klor som växte ut var missformade, mjuka, torra, sköra och ofta missfärgade. Se figur 2. (Scott, Rousselle och Miller 1995)



Figur 2. Dystrofisk klo efter avlossning hos toypudel under behandling. (Foto: M. Vidman)

Sjukdomsförloppet började vanligen med en enda onormal klo, men inom två till nio veckor var alla klor på alla tassar påverkade. En del ägare hade tidigt i sjukdomsförloppet sett en "brun linje" eller "blåmärke" vid klobädden innan klorna avlossats. Dessa förändringar tyder troligen på en blödning under klon. (Scott, Rousselle och Miller 1995)

Diagnos

Diagnos ställs med histologiska förändringar tillsammans med typiska kliniska fynd. För att kunna utföra en diagnostisk histologisk undersökning krävs material från klohorn, klobals samt skelett från den distala falangen. (Mueller och Olivry

1999) En vanlig punchbiopsi eller avlossade klokapslar uppges inte vara tillräckligt för att kunna ställa en diagnos. (Mueller och Olivry 1999) Vanligen amputeras den distala falangen av sporren och skickas in för undersökning. Ett annat alternativ är den metod av onychobiopsi som beskrivs av Mueller och Olivry (1999) där en biopsipunch används under full narkos för att ta en biopsi med mer material än en traditionell punchbiopsi. Detta är mindre invasivt än en amputation och då det innehåller mindre skelettmaterial går också diagnostiken snabbare på grund av att dekalcefieringen tar kortare tid. (Mueller och Olivry 1999) Den senare används i Sverige, men amputation av hela den distala falangen är vanligare i Sverige. (Bergvall, 2012, pers. medd.)

Histologiska fynd

De histologiska fynden som påvisas vid SLO beskrevs av Scott et al 1995 och har sedan dess stått till grund för den patologianatomiska diagnosen. Den histologiska bilden i studien varierade något. Ett vanligt fynd var inflammatoriska infiltrat i övergången mellan epidermis och dermis, så kallad "interface dermatit", oftast i ett "lichenoidt mönster", det vill säga att de inflammatoriska cellerna ligger i ett band parallellt med basalmembranet. Andra vanliga fynd var hydropisk degeneration av basalceller i epidermis och apoptos av samma celler, pigmentär inkontinens, lymfocytär exocytos och ödem. Det underliggande benet var vanligen normalt, men i vissa fall fanns fynd som tydde på aktiv, osteoklastisk osteolys. Direkt immunofluorescensundersökning gjordes för att påvisa immunoglobuliner och resultaten var jämförbara mellan fall och kontroller och bedömdes inte vara av diagnostiskt värde. De histologiska fynden påminner om de fynd man kan göra vid ovanliga dermatoser av misstänkt immunmedierad bakgrund. Den sjukdom som de histologiska fynden vid SLO påminner mest om är den kutana formen av LE. Skillnader är att basalmembranet ofta är förtjockat och har ett utsuddat utseende vid LE, vilket inte sågs vid SLO. Inte heller kunde immunoglobulin- eller komplement-deposition i ett granulärt mönster påvisas längs basalmembranet, vilket också skiljer SLO från LE. (Scott, Rousselle och Miller 1995) För att diagnosen SLO ska ställas vid en patologianatomisk undersökning i Sverige ska "interface dermatit" samt apoptos av basalceller påvisas. (Ekman 2011, pers. medd.)

I en studie av Mueller et al (2000) om diagnostik vid klossjukdomar hos hund anser författarna att den histopatologiska bild som beskrivs vid SLO kanske snarare är ett reaktionsmönster i klon för flera olika etiologier än en egen sjukdom. De föreslår namnet idiopatisk onychomades eller onychit för sjukdom i klorna hos de hundar där man trots grundliga diagnostiska tester ej hittat någon orsak till sjukdomen. De anser att den histopatologiska bild som ses, inte uteslutande behöver bero på en immunmedierad bakgrund. (Mueller, Friend, et al 2000)

IIF-ANA-test

Antinukleära antikroppar (ANA) cirkulerande i blodet anses vara kännetecknande för flera specifika reumatiska sjukdomar (bindvävssjukdomar) hos människor och kan också påvisas hos hundar med vissa autoimmuna sjukdomar. ANA påvisas med indirekt immunofluorescence (IIF)-teknik, och utvärderas med fluorescence-

mikroskopering. (Hansson, Trowald-Wigh och Karlsson-Parra 1996) Beroende på var de antinukleära antikropparna fäster in i cellkärnan (det vill säga vilken specificitet de har) ses olika färgningsmönster på substratet. Detta gör det hos hund möjligt att dela in de positiva IIF ANA-resultaten i två subtyper, homogent mönster och finkornigt mönster. Det homogena mönstret är ofta sammankopplat med kliniska fynd där flera organsystem är involverade, något som gör att SLE är en trolig diagnos. Hundar med ett finkornigt mönster har oftare framför allt muskuloskeletära symtom samt trötthet och feber, något som i sin tur kan tyda på så kallad SLE-relaterad sjukdom. (Hansson-Hamlin, Lilliehöök och Trowald-Wigh 2006)

IIF-ANA-test görs vanligen numera med en odlad cellinje som substrat, så kallade humana epitel-2, HEp-2, celler. Vid användande av HEp-2 celler är fluorescensmönster lättare att bedöma jämfört med t.ex. råttleversnitt som tidigare använts som substrat. (Hansson, Trowald-Wigh och Karlsson-Parra 1996)

Differentialdiagnoser

Bakteriella infektioner i flera klor är vanligen sekundära till en underliggande sjukdom så som till exempel hypothyreos, hyperadrenocortisism, diabetes mellitus, atopi, arteriovenösa fistlar, immunmedierade sjukdomar, dystrofi samt andra infektiösa agens. Klor som av olika anledningar är dystrofiska bryts och splittras lättare än normala klor och följden blir att de också lättare infekteras. Svampinfektioner förekommer med flera olika agens. Malasseziainfektion är vanligast hos atopiker, inflammationen är ofta mild och klorna blir röd-brunt missfärgade. Immunmedierade sjukdomar kan påverka enbart klorna och medföra paronychia.

SLO verkar vara den vanligaste orsaken till symmetrisk kloavlossning men även den kutana formen av Lupus Erythematosus, Bullous Pemphigoid och Pemphigus Vulgaris kan ge symtom endast på klorna. Om även trampdynorna är påverkade är Pemphigus Foliaceus en mer trolig orsak.

Andra orsaker till symmetrisk kloavlossning som beskrivits är födoämnesreaktioner, idiopatisk onychomades, läkemedelsreaktioner, vaccinationsreaktioner, zinkresponsiv dermatit och lineär epidermal naevus. (Scott, Miller och Griffin 2001)

Lupus Erythematosus

Lupus Erythematosus, LE, kan, som tidigare beskrivits, delas in i en systemisk variant (Systemisk Lupus Erythematosus, SLE) eller kutan form, där de kutana formerna i sin tur kan delas in ytterligare. Sjukdomen är ovanlig och är beskriven hos människa, hund och katt. Etiologin och patogenesen är inte fullständigt fastställd, men den systemiska formen av sjukdomen karaktäriseras av autoantikroppar mot nukleära antigen och immunkomplexdeposition. Vid den kutana formen ses mycket sällan autoantikroppar utan där ses framförallt deposition av immunokomplex lokalt i huden. Kliniska fynd vid systemisk lupus erythematosus hos hund är varierande och föränderliga och karaktäriseras av reumatiska förändringar med stelhet, led- och muskelsmärta. Ledvärken/hältan kommer och går i skov och olika ben/leder kan vara olika drabbade vid olika tillfällen. Hundens besvär är oftast mest påtagliga efter vila och mildras vanligen

vartefter kroppen blir uppvärmd. Även andra kliniska tecken förekommer, såsom feber, hudförändringar, hematologiska avvikelser samt njur- och leverpåverkan.

Diagnosen SLE är ofta svår att ställa då de kliniska manifestationerna är så varierande. Hörnstenen i diagnostiken är ANA-test (Antinuclear Antibody test) som ger ett positivt resultat i upp till 100 % hos hundar med aktiv SLE. (Scott, Miller och Griffin 2001) Resultatet från ett ANA-test måste dock alltid ställas i korrelation till kliniska fynd, anamnes och andra testresultat.

De kutana manifestationerna vid SLE är väldigt varierande och kan till exempel vara seborre, alopeci, diffust eller regionalt erythem, ulcera och hyperkeratos i trampdynorna, refraktära sekundära pyodermier, nasal dermatit, kutana eller mucokutana vesiculobulloser eller ulcerativa sjukdomar. Hudlesionerna kan vara multifokala eller generella och involverar ofta dåligt bepälsade områden som ansikte, ben, armhålor, ljumskar och ventralt på abdomen. Symtomen kan i en del fall förvärras av solljus. Enligt Muller och Kirk's Small Animal Dermatology (Scott, Miller och Griffin 2001) kan SLE även ge upphov till klofförändringar.

Benämningarna Kutan Lupus Erythematosus, eller Diskoid Lupus Erythematosus, DLE, används när enbart kutana symtom ses. Kutan LE används i litteraturen ofta mer övergripande och inbegriper då vanligen DLE. Vanliga fynd är depigmentering, rodnad och fjällande hud på nospegeln, även erosioner, ulcera och krutor kan ses i ett senare skede. Förändringarna börjar oftast i övergången mellan nospegeln och pälsbekädd hud dorsalt på nosen och kan sedan sprida sig över hela nospegeln och vidare upp längs nosryggen. Förändringar kan i vissa fall även ses kring ögon och öron, på de distala extremiteterna samt kring genitalierna. Ett tidigt tecken är att nospegelns normala struktur blir helt slät. Förändringarna blir i många fall värre av solljus.

Diagnos ställs med anamnes, klinisk undersökning samt biopsier. ANA-test är nästan aldrig positiva hos dessa hundar. (Scott, Miller och Griffin 2001)

Behandling och prognos

SLO verkar inte läka ut spontant. I en studie (Scott, Rousselle och Miller 1995) hade vissa hundar haft sjukdomen upp till åtta månader vid diagnostillfället och ytterligare två hundar fick ingen behandling och fortsatte ha symtom i 1,5 – 2 år. Detta tyder på att behandling behövs för att klorna ska kunna bli normala, eller bättre. De behandlingsalternativ som angivits är fettsyror (Omega-3 och Omega-6), steroider, pentoxifyllin, azathioprin, antibiotika eller amputation av alla klor. Alla hundar svarar inte på medicinsk behandling, en del förbättras inte alls och andra får ett eller återkommande återfall. Ytterligare andra blir helt bra och fortsätter vara helt bra även efter utsatt behandling. (Scott, Rousselle och Miller 1995) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) (Auxilia, Hill och Thoday 2001) Enligt Muller and Kirk's Small animal dermatology svarar de flesta fall bra på omega-3 och omega-6 fettsyretillskott. I de fall där tillskott av fettsyror inte gett önskat resultat har behandling med tetracyclin eller doxycyclin tillsammans med niacinamid ofta gett goda resultat. Förbättring brukar ses inom tre till fyra månader och maximal förbättring inom ett år. (Scott, Miller och Griffin 2001)

Initialbehandling

Många hundar antibiotikabehandlas på grund av sekundärinfektioner i påverkade klor, ca hälften i studierna av Mueller, Rosychuk och Jonas (2003), Mueller, Friend, et al (2000) och Bergvall (1998) och nästan alla i studierna av Auxilia, Hill och Thoday (2001), Boord, Griffin och Rosenkrantz (1997) och Scott, Rousselle och Miller (1995). Ett fåtal hundar (se nedan) blev helt bra efter den initiala antibiotikabehandlingen, hos övriga hundar förbättrades inte klokvaliteten även om en del blev fria från infektionen. (Scott och Miller 1992) Sådan, initial antibiotikabehandling, bör alltid föregås av cytologisk provtagning som följs av odling och resistensbestämning i de fall där cytologin visar på bakteriell infektion i området. Ses inga intracellulära bakterier vid cytologisk provtagning är antibiotikabehandling ej indicerat. (Bergvall 2012, pers. medd.)

I en studie, gjord av Mueller, Rosychuk och Jonas (2003), blev tre av trettio hundar helt bra från sina kloproblem efter en initial antibiotikabehandling med amoxicillin och klavulansyra (n=2) eller cefalexin (n=1) i sex veckor. Vid uppföljning sex månader till drygt två år senare hade ingen av hundarna fått något recidiv.

Fettsyror

I fyra studier har fettsyror (Omega-3 och Omega-6) använts som behandling för symmetrisk kloavlossning. Totalt 16 av 59 hundar har fått endast fettsyror som första behandling. Av dessa har 13 fått ett gott eller mycket gott resultat, två partiellt och en dåligt enligt studierna. Ytterligare 15 hundar fick fettsyror i kombination med andra behandlingar. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Scott, Rousselle och Miller 1995) De preparat som använts har varit Efa-Vet 1, Efa-Vet Regular (Efamol Ltd, Meadows, Guildford UK), DVM Derm Caps, DVM 3V Caps (DVM Pharmaceuticals, Miami, Florida, USA) och Omega 3 Fatty Acids (Biochemical Veterinary Research, Mittagong, New South Wales, Australia). Dosen varierade mellan 2 kapslar per 10 kg dagligen och 1 kapsel per 10-15 kg dagligen.

Två studier (Bergvall 1998) (Scott, Rousselle och Miller 1995) har visat goda resultat vid behandling med fettsyror i dosen 1-2 kapslar per 10kg och dag, Bergvall använde sig av Efa-Vet 1 kapslar och Scott et al av DVM Derm Caps. Dessa resultat kunde inte reproduceras i studierna av Auxilia, Hill och Thoday (2001) och Mueller, Rosychuk och Jonas (2003).

Tetracyclin och niacinamid samt doxycyklin och niacinamid.

Tetracykliner är en grupp bakteriostatiska antibiotikum som verkar genom att hämma proteinsyntesen. Till gruppen hör bland andra tetracyclin, oxytetracyclin och doxycyklin som alla har en nästintill identisk antimikrobiell aktivitet. De har även en antiinflammatorisk och immunmodulerande effekt. (Plumb 2008) Det antimikrobiella spektrumet är brett, men många mikroorganismer har blivit resistenta. Resistens sprids genom plasmidöverföring och då generna för resistens är likartade som generna för andra antibiotikum kan detta leda till att mikroorganismer blir resistenta mot flera substansen samtidigt. (Rang et al 2003) Niacinamid hör till B-vitamingruppen och kan även kallas nicotinamid. När det ges tillsammans med tetracyclin förstärks den antiinflammatoriska och immunmodulerande effekten. (Plumb 2008)

I två studier (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) och (Auxilia, Hill och Thoday 2001) har flertalet hundar behandlats med tetracyklin eller doxycyklin tillsammans med niacinamid. Totalt har 26 hundar i båda studierna behandlats med något av dessa alternativ varav 13 fick ett mycket gott eller gott resultat enligt studierna. Av dessa kunde fem hundar sluta med den antimikrobiella terapin med fortsatt gott resultat. Tre av dessa bytte till, eller fortsatte en redan påbörjad, behandling med fettsyror, en av dessa tre behandlades också med niacinamid dagligen. En av hundarna med gott behandlingssvar fick återfall efter fyra månader och sattes över på behandling med pentoxifyllin (se nedan). (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) Övriga hundar med mycket gott eller gott behandlingssvar fortsatte med behandlingen tillsviadare.

Tetracyklin och niacinamid anges i studien av Mueller, Rosychuk och Jonas (2003) som förstahandsval för behandling av SLO och som andrahandsval i studien av Auxilia, Hill och Thoday (2001).

Steroider

Elva hundar i fyra studier (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Bergvall 1998) (Scott, Rousselle och Miller 1995) behandlades med Prednisolon. Fyra av dessa hade inte svarat på tidigare behandling med fettsyror, tetracyklin och niacinamid eller doxycyklin och niacinamid. Fem hundar behandlades enbart med prednisolon och övriga sex prednisolon i kombination med fettsyror, doxycyklin och niacinamid, allergenspecifikt immunoterapi eller kombinationer av dessa. Nio hundar svarade bra eller mycket bra på behandlingen enligt studierna. Den verksamma substansen var prednisolon och initialdosen varierade mellan 2,2mg/kg/dag och 0,5mg/kg varannan dag för att sänkas till mellan 2,2mg/kg varannan dag och 0,5mg/kg varannan dag. Hos fyra hundar kunde prednisolonet sättas ut helt utan att tillståndet försämrades.

Pentoxifyllin

Pentoxifyllin är en substans som enbart finns på licens i Sverige. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd, men läkemedlet ökar erytrocytflexibiliteten och minskar blodviskositeten genom att minska plasmafibrinogenet och ökar fibrinolysen. Substansen används hos människor för symtomatisk behandling av perifera vaskulära sjukdomar och vid cerebrovaskulära sjukdomar där mikrovaskulaturens cirkulation kan vara nedsatt. Hos häst har pentoxifyllin använts bland annat vid endotoxinemi, vaskulit och strålbenshåla (navicular disease). Hos smådjur har användningsområdena bland annat varit immunmedierade hudsjukdomar, för att förbättra läkning, såsom vid ulcerativ dermatos hos collies och Shetland sheepdogs för att minska inflammation, samt vid övriga tillstånd där det kan vara en fördel att öka mikrocirkulationen. Bieffekter som rapporterats är bland annat kräkningar/inappetenz, nervositet, och erythema multiforme. (Plumb 2008)

Sex hundar i en studie behandlades med pentoxifyllin. (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) Fem av dessa hundar hade tidigare svarat dåligt på annan behandling med fettsyror, doxycyklin och niacinamid, tetracyklin och niacinamid och diet. Dosen som användes var 10mg/kg q 8-12 timmar. Hos två hundar blev resultatet med behandling mycket gott, hos ytterligare en gott enligt studierna, hos

kvarvarande två hundar sågs ingen förbättring. Den sjätte hunden behandlades med azathioprin (se nedan) och pentoxifyllin i en månad med gott resultat och fortsatte sedan på enbart pentoxifyllin med fortsatt gott resultat.

Azathioprin

Azathioprin är en immunsupprimerande substans där verkningsmekanismen inte är fullständigt utredd. Substansen hämmar RNA, DNA-syntes och mitos och påverkar det cellmedierade immunförsvaret mer än det humorala. Det används vid immunmedierade sjukdomar så som immunmedierad hemolytisk anemi och perianalfistlar samt vid inflammatoriska tillstånd i gastrointestinaltrakten. Benmärgsdepression är en av de vanligare bieffekterna och katter är speciellt känsliga. (Plumb 2008)

Totalt två hundar i två studier behandlades med azathioprin, den ena i kombination med pentoxifyllin med gott resultat, azathioprinet sattes sedan ut på den hunden och resultatet fortsatte vara gott. Den andra hunden behandlades samtidigt med prednisolon, även den fick ett gott resultat enligt studierna. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003)

Onychoektomi

I en artikel från 1997 (Boord, Griffin och Rosenkrantz) beskrivs amputation av det distala falangbenet på alla tår som en behandlingsmetod för symmetrisk klosjukdom. De har gjort en fallbeskrivning av sju hundar med en historia av klosjukdom under 3-20 månader innan amputationen. Vid uppföljning efter fyra månader till sex år är sex av hundarna fullt fungerande och smärtfria. Den sjunde hunden hade under den sex år långa uppföljningsperioden efter operationen problem med onormalt slitage på trampdynorna vid 3:e och 4:e tån på båda framtassarna samt att tassarna svällde upp efter motion. Periodvis behandlades hunden med amoxicillin och fotbad, och vid en episod av osteomyelit även clindamycin.

Sverige

I Sverige är fettsyror ofta det första behandlingsalternativet, om inte det ger tillräcklig effekt är prednisolon vanligen nästa steg. Om patienten ej svarar på prednisolon, eller får för kraftiga biverkningar, kan pentoxifyllin, azathioprin eller tetracyclin övervägas att sättas in. Amputation av alla klor utförs vanligen inte i Sverige men skulle, i vissa fall, kunna vara ett alternativ för behandling i de fall där medicinsk behandling ej varit tillfredsställande. (Bergvall 2012, pers. medd.)

JOURNALSTUDIE

Material och Metoder

Journaler söktes i journaldatasystemet Trofast (Trofast AB, Kolbäck) på Universitetsdjursjukhuset på SLU, Uppsala med hjälp av diagnoskoder. Då det inte finns någon specifik diagnoskod för SLO har journaler sökts utifrån följande koder: HB22 (Degenerativa/dystrofiska förändringar, klor, hov), HB4

(Infektioner, inflammatoriska förändringar, klor, hov), HB41 (akuta inflammationstillstånd klor, hov), HB42 (kroniska inflammationstillstånd, klor, hov), HB4292 (Klokapselinflammation) och HB91 (klokapselavlossning av okänd genes). Efter genomläsning av journalerna valdes 16 hundar med en klinisk bild överensstämmande med SLO. Alla hundarna hade kloavlossning på fler än en klo på fler än en tass, vanligen avlossades alla klor inom loppet av två veckor till fyra månader. Hos de hundar där inte alla klor avlossades var dock fler klor än de som avlossades onormala. Även nio hundar från andra kliniker som överensstämmer med inklusionskriterierna har använts i journalstudien.

Totalt inkluderades 25 journaler. Blodprover från åtta av dessa hundar (bearded collies och riesenschauzers) hade tidigare använts i en studie om DNA-typning av SLO, och journaluppgifter fanns tillgängliga, därför är dessa raser överrepresenterade i det här materialet. (Wilbe et al 2010)

Resultat

Signalement

Av de 25 fallen är elva tikar, varav tre är kastrerade, och fjorton hanar, varav två kastrerade och en kemiskt kastrerad. Fallen är fördelade på tolv raser där bearded collie och riesenschnauzer är vanligast med fem representanter var, följt av Rhodesian ridgeback (n=4). Mellanpudel och Labrador retriever har två fall vardera. Raser med enbart ett fall respektive är: blandras, cocker spaniel, Gordon setter, greyhound, rottweiler, tax, samt toypudel. Hundarna var mellan femton månader och nio år när de insjuknade. Medelålder var 4,4 år och medianåldern 4 år. Se tabell nedan.

Tabell 1. Signalement journalfall

Fall nr	Ras	Ålder vid insjuknande	Kön	Biopsi
1	Riesenschnauzer	3 år	Tik	Ja, SLO
2	Tax	7 år	Tik	Nej
3	Mellanpudel	5 år	Hane	Nej
4	Labrador	5 år	Hane	Nej
5	Blandras	9 år	Hankastrat	Nej
6	Rhodesian ridgeback	3 år	Tik	Ja, ej säker diagnos
7	Rhodesian ridgeback	9 år	Hane	Ja, ej säker diagnos
8	Rottweiler	6,5 år	Tik	Ja, pemphigus vulgaris
9	Bearded collie	3,5 år	Tik	Nej
10	Gordonsetter	4 år	Hane	Nej
11	Greyhound	3 år	Hane	Nej
12	Mellanpudel	3,5 år	Tik	Nej
13	Rhodesian ridgeback	4 år	Hankastrat*	Nej
14	Cocker spaniel	3,5 år	Tik	Nej
15	Rhodesian ridgeback	5 år	Hane	Nej
16	Labrador	3 år	Honkastrat	Ja, SLO

17	Bearded collie	1,5 år	Hane	?
18	Bearded collie	4,5 år	Hane	?
19	Bearded collie	1,5 år	Tik	Ja, SLO
20	Bearded collie	1 år 3 månader	Hane	?
21	Riesenschnauzer	8 år	Hankastrat	?
22	Riesenschnauzer	4 år	Honkastrat	?
23	Riesenschnauzer	6 år	Hane	?
24	Riesenschnauzer	3 år	Hane	Ja, SLO
25	Toypudel	3 år	Honkastrat	Nej

(* = kemiskt kastrerad, ? = framgår ej i journalen om biopsi är gjord)

Diagnostik

Alla inkluderade hundar hade kliniska fynd och sjukdomshistoria som väl stämde överens med de för SLO, se ovan "Material och Metoder".

På sju av hundarna togs biopsier, utifrån dessa ställdes diagnosen SLO hos fyra. På en biopsi ställdes diagnosen Pemphigus vulgaris, de kliniska fynden överensstämde dock väl med SLO. På de två resterande biopsierna kunde inte en säker diagnos ställas.

Behandling

Behandling samt behandlingsresultat har utvärderats från journalerna samt i vissa fall uppföljande telefonintervjuer med djurägarna. Hur hundarna svarat på behandlingen har utvärderats och kategoriserats i fyra kategorier: "mycket gott"=hunden har helt normala klor, "gott"=inga tecken på onychomades eller onycholys, men fortsatt onychodystrofi, "partiellt"=onychodystrofi och enstaka klor avlossas, "dåligt", ingen förbättring under/efter behandling. De hundar vars ägare har beskrivit klorna som kartnaglar, eller där klornas kvalitet är sådan att klorna ej klipps har bedömts som "partiellt".

Totalt har 14 av 25 hundar i journalstudien fått resultatet "gott" eller "mycket gott" efter behandlingen, fem har ej gått att följa upp, fem har resultatet "partiellt" och en "dåligt". Av de fem hundar som fått resultatet "partiellt" anger ägarna till två hundar att de är obesvärade till vardags men att klorna lättare skadas, en av dessa två hundar används i aktiv jakt. Hunden med resultatet "dåligt" avlivades till slut på grund av kloproblemen. Se tabeller nedan.

Tabell 2. Fall 1-5, använda behandlingsalternativ, sista behandlingsalternativ, samt resultat efter sista behandlingsalternativet

Behandling	Behandlingsalternativ och resultat				
	Fallnummer				
	1	2	3	4	5
Initial antibiotikabehandling	X		X		X
Fettsyror (FS)	X	X	X	X	X
Steroider (S)					
Pentoxifyllin (P)					
Azathioprin (A)					
Sista behandlingsalternativ	FS	FS	FS	FS	FS

Resultat efter senaste behandlingsalternativ	G (3 m)	G (5 år)	P (6 år)	G (5 år)	G (2 år)
---	---------	----------	----------	----------	----------

(m= månader, - =kunde ej följas upp, avl = avlivad, * = behandlad i 6 månader, sedan utsatt)

Tabell 3. Fall 6-10, använda behandlingsalternativ, sista behandlingsalternativ, samt resultat efter sista behandlingsalternativet

Behandlingsalternativ och resultat					
Behandling	Fallnummer				
	6	7	8	9	10
Initial antibiotikabehandling	X	X			X
Fettsyror	X	X	X	X	X
Steroider					
Pentoxifyllin	X				
Azathioprin	X				
Sista behandlingsalternativ	S	FS			FS
Resultat efter senaste behandlingsalternativ	P (2,5 år)	G (3 år)	-	-	P (5 år)

(m= månader, - =kunde ej följas upp, avl = avlivad, * = behandlad i 6 månader, sedan utsatt)

Tabell 4. Fall 11-15, använda behandlingsalternativ, sista behandlingsalternativ, samt resultat efter sista behandlingsalternativet

Behandlingsalternativ och resultat					
Behandling	Fallnummer				
	11	12	13	14	15
Initial antibiotikabehandling	X	X	X	X	X
Fettsyror	X	X	X	X	X
Steroider	X		X	X	X
Pentoxifyllin			X		
Azathioprin					
Sista behandlingsalternativ	FS+S	FS	FS+S+P	FS+S	FS+S
Resultat efter senaste behandlingsalternativ	D (avl)	G (2 m)	G (3 m)	G (4 m)	G (1 år)

(m= månader, - =kunde ej följas upp, avl = avlivad, * = behandlad i 6 månader, sedan utsatt)

Tabell 5. Fall 16-20, använda behandlingsalternativ, sista behandlingsalternativ, samt resultat efter sista behandlingsalternativet

Behandlingsalternativ och resultat					
Behandling	Fallnummer				
	16	17	18	19	20
Initial antibiotikabehandling		X		X	X
Fettsyror	X	X			X

Steroider	X				X
Pentoxifyllin				X	
Azathioprin			X		
Sista behandlingsalternativ	FS+S		A*	FS	FS+S
Resultat efter senaste behandlingsalternativ	G (3 m)	-	P (2,5 år)	G (1 år)	G(1,5 år)

(m= månader, - =kunde ej följas upp, avl = avlivad, * = behandlad i 6 månader, sedan utsatt)

Tabell 6. Fall 21-25, använda behandlingsalternativ, sista behandlingsalternativ, samt resultat efter sista behandlingsalternativet

Behandlingsalternativ och resultat					
Behandling	Fallnummer				
	21	22	23	24	25
Initial antibiotikabehandling	X	X	X	X	
Fettsyror	X	X	X	X	X
Steroider	X	X	X	X	
Pentoxifyllin					
Azathioprin					
Sista behandlingsalternativ		FS+S	FS	FS+S	FS
Resultat efter senaste behandlingsalternativ	-	P	P (3 m)	G	G (2 år)

(m= månader, - =kunde ej följas upp, avl = avlivad, * = behandlad i 6 månader, sedan utsatt)

Antibiotika

18 hundar behandlades med antibiotika mot infektioner i klor och klofalsar i början av sjukdomsskedet och/eller vid återfall. Hos några hundar saknas uppgifter om resultatet av behandlingen. Klokvaliteten har inte förbättrats hos någon av hundarna men i vissa fall har infektionen läkt ut. Antibiotikagrupper som användes var klindamycin, cefalosporiner, tetracyklin och amoxicillin. Ett fall behandlades med tetracyklin och niacinamid, tillsammans med fettsyror och pentoxifyllin med gott resultat. Efter fem år sattes tetracyklin, niacinamid och pentoxifyllin ut och ett år senare var resultatet fortfarande gott.

Fettsyror

Av de 25 fallen behandlades totalt 22 med fettsyror, i många fall är inte produktnamnet angivet utan bara "fettsyror", "omega-3" eller "omega-3 och 6", de produkter som nämns är: Dr Baddakys fiskolja, (Dr Baddaky AB, Charlottenberg Norge), Viacutan, (Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein, Tyskland), Efa-Vet och Efa-Vet 660 (Efamol Ltd, Meadows, Guildford UK). Tio hundar behandlades i kombination med steroider, se nedan under rubriken "Steroider". Övriga tolv behandlades med enbart fettsyror eller fettsyror i kombination med andra tillskott så som B-vitamin, E-vitamin eller foder med

extra tillsatta fettsyror. Sju hundar fick resultatet ”gott”, med en uppföljningstid mellan två månader och fem år. Två hundar fick resultaten ”partiellt” och tre hundar kunde inte följas upp.

Steroider

Totalt elva hundar behandlades med steroider, två enbart med steroider, åtta tillsammans med fettsyror och en tillsammans med pentoxifyllin. Två preparat användes, tre hundar behandlades med Prednisolon, fyra med Medrol och ytterligare fyra började behandlingen med Prednisolon för att sedan byta till Medrol. Den insatta initialdosen för Prednisolon varierade mellan 0,23 mg/kg till 1,33 mg/kg, per dag och för Medrol 0,25 mg/kg till 0,8 mg/kg. Medeldosen för Prednisolon var 0,69 mg/kg och mediantosen 0,5 mg/kg och för Medrol var medeldosen 0,46 mg/kg och mediantosen 0,32. Alla hundar utom en övergick till att så småningom medicineras varannan dag. Dosen sänktes även den, för Prednisolon till 0,2 mg/kg till 1 mg/kg, medeldosen var 0,6 mg/kg och mediantosen 0,6 mg/kg. Medrol-dosen sänktes till mellan 0,04 mg/kg och 0,33 mg/kg, medel var 0,16 mg/kg och median 0,18 mg/kg. Av de två som enbart behandlades med steroider hade en ett ”partiellt” resultat och en kunde inte följas upp. Av de åtta där steroider kombinerades med fettsyror hade en hund ett ”mycket gott” resultat, fyra hade ”gott” resultat, en ”dåligt” och två ”partiellt”. Hunden med ”dåligt” behandlingsresultat avlivades senare på grund av kloproblemen.

Pentoxifyllin

Tre hundar behandlades med pentoxifyllin. Två hundar behandlades först med steroider men på grund av ett ej tillfredsställande behandlingssvar i ett fall och på grund av bieffekter av steroider i det andra fallet sattes även pentoxifyllin in. I det första fallet avslutades pentoxifyllinbehandlingen efter ett år och hunden stod efter det enbart på steroider, med ett ”partiellt” resultat. Den andra hunden övergick till behandling med enbart pentoxifyllin med ”gott” resultat. Den tredje hunden behandlades med pentoxifyllin, tetracyklin och niacinamid och fettsyror i fem år för att sedan övergå till behandling med enbart fettsyror och ett år senare var resultatet fortfarande ”gott”.

Azathioprin

En hund behandlades med Azathioprin som första behandling, den hade ett ”partiellt” resultat under uppföljningstiden två och ett halvt år.

Diskussion journalstudie och litteraturstudie

Könsfördelning

Könsfördelningen i båda studierna är relativt jämnt fördelade. I journalstudien är totalt 56 % hanhundar och 44 % tikar. I litteraturstudien är totalt 59 % hanhundar och 41 % tikar.

Andelen kastrerade hundar är högre i litteraturstudien än i journalstudien. Litteraturstudien är huvudsakligen baserad på studier från USA och Australien

och skillnaden kan bero på kulturella skillnader när det gäller kastrationsfrekvens av hundar.

Raser

Den höga andelen schäfrar som ses i litteraturstudien har inte setts i det svenska materialet, trots att schäfer är en mycket vanlig hundras i Sverige. Bearded collie tycks vara överrepresenterad enligt såväl litteratursammanställningen som journalstudien men jämförelse med klinikernas population har inte gjorts. Raser som finns representerade i båda studierna är blandras, Gordon setter, greyhound, Labrador retriever, mellanpudel, riesenschnauzer, Rhodesian ridgeback och tax. Att bearded collies och riesenschnauzers är de vanligaste raserna i journalstudien är inte förvånande då journalerna till stor del söks i redan insamlat material om dessa två raser och SLO. Rhodesian ridgeback verkar vara överrepresenterade i journalstudien, men siffrorna är inte jämförda med klinikens population. I Muller och Kirk's Small Animal Dermatology (Scott, Miller och Griffin 2001) anges dock rasen som predisponerad för idiopatisk onychodystrofi. Biopsier var tagna på två av Rhodesian ridgebackarna i journalstudien och på ingen av dem kunde en säker diagnos ställas. Annan orsak till kloproblemen än SLO kan därför inte uteslutas. Enligt en hälsoenkät på Specialklubben Rhodesian Ridgeback Sveriges hemsida (Specialklubben Rhodesian Ridgeback Sverige 2006-2010) anger ett flertal djurägare att deras hund har eller har haft bekymmer med klorna varför problem med klorna tycks vara ett relativt känt fenomen i rasen. Vidare studier skulle kunna vara befogade för att utröna ifall sådan raspreedisposition föreligger.

Alder

Medelåldern i journalstudien är 4,4 år att jämföra med litteraturstudiens medelålder på 5,1 år, åldersintervallet är dock brett. Medianåldern är 4 respektive 6 år och åldersintervallet är 1 år och 3 månader – 9 år i journalstudien och 0,5 – 12 år i litteraturstudien. Det är ovanligt att riktigt unga hundar drabbas, i det här materialet är det bara en hund under ett år som drabbats.

Behandling

Initial antibiotikabehandling mot sekundära infektioner är vanligt enligt både litteraturstudien och journalstudien. Det verkar i allmänhet inte förbättra klornas kvalitet men kan i en del fall minska infektionen och då minskar ofta hundens besvär. Huruvida en initial antibiotikabehandling vid en sekundär infektion bör sättas in eller ej får avgöras från fall till fall. Cytologisk undersökning följt av odling och resistensbestämning är indicerat i de fall då antibiotikabehandling anses nödvändigt enligt Antibiotikapolicyn i Sverige. (Bergvall, Greko et al 2009)

Sju hundar i journalstudien fick ”gott” resultat enbart med behandling med fettsyror. Det gör det till ett naturligt förstahandsval då bieffekterna är minimala. Enligt två studier ses resultat ofta inte förrän efter 3-4 månaders behandling och maximal förbättring inom ett år. (Scott, Rousselle och Miller 1995) (Bergvall 1998) Det är alltså viktigt att inte avfärda behandlingen som överksam för tidigt. Varför några studier inte kunnat reproducera de lyckade behandlingsresultaten skulle kunna bero på att inte tillräcklig tid innan utvärdering getts, i en studie

gjordes utvärderingarna efter åtta veckor (Auxilia, Hill och Thoday 2001) och i en annan efter tolv veckor (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003). I dessa två studier är det endast fyra hundar av 30 som enbart fått fettsyror som första behandling. Av dessa hade en ett gott resultat, en ett dåligt och ytterligare en ett delvis gott resultat. I den ena av de två studierna (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) har ytterligare 13 hundar fått fettsyror i kombination med annan behandling, med varierande resultat. Fem hundar som uppvisade delvis goda till mycket goda resultat med andra behandlingsalternativ övergick till behandling med enbart fettsyror utan att behandlingsresultatet ändrades. En hund som svarat bra på kombinationsbehandling med tetracyklin, niacinamid och fettsyror försämrades ej när fettsyror sattes ut. En annan hund med samma initiala behandling försämrades ej när all behandling sattes ut. Att utefter dessa resultat utvärdera effekten av behandling med fettsyror är svårt.

Tetracyklin och niacinamid har använts i sammanlagt 26 fall i två studier (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) med goda behandlingsresultat. I studien av Mueller, Rosychuk och Jonas (2003) anges detta som förstahandsval för behandling och som andrahandsval i studien av Auxilia, Hill och Thoday (2001). Trots detta har det bara använts i ett av fallen i journalstudien. Detta beror sannolikt på skillnader i antibiotikaanvändning i Sverige jämfört med USA och Australien där studierna är gjorda. I Sveriges Veterinärförbunds antibiotikapolicy står "Livslång antibiotikabehandling av kroniska eller ständigt recidiverande problem är inte förenligt med god veterinärmedicinsk sed". (Bergvall, Greko et al 2009) något som kanske motsvarar kårens inställning i landet. Den höga resistensförekomsten mot tetracykliner samt att det kanske är gruppens antiinflammatoriska egenskaper som ger den största effekten är fler argument mot en ökad användning vid behandling av symmetrisk kloavlossning. Istället, om inte fettsyror har gett ett tillfredställande resultat, anges steroider eller pentoxifyllin vara bättre alternativ. Värt att notera är att ingen av de två artiklar (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) som rekommenderar långvariga tetracyklinbehandlingar tar upp, eller diskuterar, problematik kring resistensutveckling. Dock har antibiotikaanvändningen generellt blivit restriktivare senaste åren.

I artikeln om onychektomi som behandling för symmetriska klor och klofalsjukdomar har de fått bra behandlingsresultat. (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) Hundarna i artikeln är medicinskt behandlade i 2-19 månader, framför allt med antibiotika, cefalosporiner, clindamycin och enrofloxacin, men även med itrakonazol och prednisolon (två fall) och azathioprin (ett fall). Värt att notera är att ingen av hundarna behandlades med fettsyror eller tetracyklin. Oavsett hur valet av patienter för total onychoektomi skett i artikeln skulle det eventuellt kunna vara en behandlingsmetod värd att beakta för de fall som trots adekvat medicinsk behandling inte blir så bra att en rimlig livskvalitet kan nås. (Bergvall 2012, pers. medd.)

Histologisk diagnos

Det vore intressant att göra en studie med uppföljande biopsier på de hundar med en histologiskt ställd SLO-diagnos för att se om de histologiska fynden ändras när

den akuta fasen av sjukdomen är över. Kan provtagning i en viss sjukdomsfas vara en bidragande orsak till att det vid vissa biopsier ej går att ställa en säker diagnos?

ANA-STUDIE

Material och metoder

Patienter

Serum från totalt 16 hundar av fyra olika raser har använts i studien. Prover från 15 hundar kommer från Biobanken varav 12 även har använts i ett forskningsprojekt om gentykning av SLO hos bland annat bearded collie och riesenschnauzer (Wilbe et al 2010). Den sista hunden har lämnat serum speciellt till detta projekt. De 16 fallen bestod av fem riesenschnauzers, sju bearded collies, tre Rhodesian ridgebacks och en toypudel. Samtliga hundar hade kliniska fynd och en sjukdomshistoria som överensstämmer med SLO. Verifierande biopsier var tagna på samtliga riesenschnauzers och fem bearded collies, hos övriga hundar var biopsier ej utförda.

Serum från tolv hundar ingick som kontroller i studien, fem riesenschnauzers, fem bearded collies och två Rhodesian ridgebacks. Alla kontrollhundar var friska och elva av dem var över sju år. En bearded collie var drygt tre år.

IIF-ANA test

IIF-ANA (indirect immunofluorescence antinuclear antibody) test utfördes vid kliniskt kemiska laboratoriet vid Universitetsdjursjukhuset, SLU, på objektglas preparerade med ett fixerat lager av HEp-2 celler (Immuno Concepts, Sacramento, CA, USA), som tidigare beskrivits. (Hansson, Trowald-Wigh och Karlsson-Parra 1996) Serumproverna späddes till 1:50 samt 1:100. Objektsglasen undersöktes i fluorescensmikroskop. Ett positivt utslag ger tydlig fluorescens i cellkärnor.

Resultat

IIF-ANA-test

IIF-ANA-test utfördes på 28 hundar, 16 fall och 12 kontroller. Alla hundarna var negativa för ANA i båda spädningarna.

Diskussion

I tidigare studier har 87 hundar testats för ANA, fem har varit positiva och i 21 fall står inte resultatet med. (Auxilia, Hill och Thoday 2001) (Bergvall 1998) (Boord, Griffin och Rosenkrantz 1997) (Mueller, Rosychuk och Jonas 2003) (Mueller, Friend et al 2000) (Scott, Rousselle och Miller 1995) (Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen 2001) De raser som tidigare fått positiva resultat är Gordon setter (n=3), greyhound (n=1) och Irländsk setter (n=1). En av Gordon settrarna hade samtidig ”black hair follicular dysplasia” och en annan hade muskelsmärta utan tidigare trauma, båda fynden är något som kan tyda på en

systemisk autoimmun bakgrund, något som ökar chansen att få ett positivt ANA-svar. Övriga hundar beskrevs som friska förutom kloproblemen. Antalet ANA-positiva hundar är dock för litet för att kunna dra någon slutsats om raspre disposition. Ett positivt ANA-resultat kan i enstaka fall fås på grund av cirkulerande autoantikroppar vid andra inflammatoriska tillstånd. (Hansson, Trowald-Wigh och Karlsson-Parra 1996)

En anledning till de negativa ANA-resultaten i den här studien kan vara att för få hundar testats. En annan anledning till att utfallet kan ha varit icke representativt kan vara tidpunkten i sjukdomsförloppet när hundarna provtogs. Serumproverna var redan insamlade, och när proverna lämnades i förhållande till sjukdomens akuta fas är inte angett.

I studien om ANA hos Gordonsetters (Øvrebø Bohnhorst, Hanssen och Moen 2001) samt den amerikanska studien med positiva resultat (Scott, Rousselle och Miller 1995) har ANA-testen gjorts med spädningen 1:20. I den här studien har istället serumproverna späts till 1:50 och 1:100 enligt den metod som används vid kliniskt kemiska laboratoriet vid Universitetsdjursjukhuset, SLU. Detta skulle kunna ha betydelse för resultaten. Samma substrat, Hep-2 celler, har använts i Gordonsetterstudien och denna studie, i den amerikanska studien är substratet ej angett. Om ett annat substrat använts skulle detta kunna ha stor betydelse för resultatet.

Det undersökta materialet i den här studien är för litet för att kunna dra några säkra slutsatser. Sammantaget tyder dock resultaten i den här studien och resultaten i litteraturstudien på att ANA-test har ett begränsat diagnostiskt värde vid SLO och symmetriska klosjukdomar om inte andra tecken på systemisk autoimmunitet föreligger.

LITTERATURFÖRTECKNING

Auxilia S. T., Hill P. B. och Thoday K. L. "Canine symmetrical lupoid onychodystrophy: a retrospective study with particular reference to management." *Journal of Small Animal Practice*, February 2001: 82-87.

Bergvall Kerstin 2012. Institutionen för kliniska vetenskaper, smådjur, SLU, Uppsala. Personligt meddelande, 2012-01-16

Bergvall Kerstin "Treatment of symmetrical onychomadesis and onychodystrophy in five dogs with omega-3 and omega-6 fatty acids." *Veterinary Dermatology*, 1998: 263-268.

Bergvall Kerstin, Greko Christina, Ingman Jessica, Ingvast Larsson Carina, Mannerfelt Tina, Odensvik Kristina, Pelander Lena, Sjöström Lennart, Ström Holst Bodil, Weidman Agneta och Wellander Margareta "Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård." *Sveriges Veterinärförbund*. 2009. www.svf.se (använd november 2011).

Boord Mona J., Griffin Craig E. och Rosenkrantz Wayne S. "Onychectomy as a Therapy for Symmetric Claw and Claw Fold Disease in the Dog." *JOURNAL of the American Animal Hospital Association*, March/April 1997: 131-138.

Carlotti D. N. "Claw disease in dogs and cats." *European Journal of Companion Animal Practice*, 1999: 21-33.

Ekman Stina. 2011. Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsokunskap, patologi, SLU, Uppsala. Personligt meddelande, 2011-11-23

Hansson Helene, Trowald-Wigh Gunilla och Karlsson-Parra Alex. "Detection of Antinuclear Antibodies by Indirect Immunofluorescence in Dog Sera: Comparison of Rat Liver Tissue and Human Epithelial-2 Cells as Antigenic Substrate." *Journal of Veterinary Internal Medicine*, July-August 1996: 199-203.

Hansson-Hamlin Helene, Lilliehöök Inger och Trowald-Wigh Gunilla. "Subgroups of canine antinuclear antibodies in relation to laboratory and clinical findings in immune-mediated disease." *Veterinary Clinical Pathology*, December 2006: 397-404.

Mueller Ralf S., Sterner-Kock Anja och Stannard Anthony A. "Microanatomy of the Canine Claw." *Veterinary Dermatology*, June 1993: 5-11.

Mueller Ralf S., West K. och Bettenay S. V. "Immunohistochemical Evaluation of Mononuclear Infiltrates in Canine Lupoid Onychodystrophy." *Veterinary Pathology*, 2004: 37-43.

Mueller, Ralf S. och Olivry Thierry. "Onychobiopsy without onychectomy: a description of a new biopsy technique for canine claws." *Veterinary Dermatology*, 1999: 55-59.

Mueller Ralf S., Rosychuk Rodney A. W. och Jonas Leonard D. "A Retrospective Study Regarding the Treatment of Lupoid Onychodystrophy in 30 Dogs and Literature Review." *JOURNAL of the American Animal Hospital Association*, March/April 2003: 139-150.

Mueller Ralf S., Friend Sue, Shipstone Michael A. och Burton Greg. "Diagnosis of canine claw disease - a prospective study of 24 dogs." *Veterinary Dermatology*, 2000: 133-141.

Plumb, Donald C. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6:e upplagan. Ames: Blackwell Publishing Professional, 2008.

Rang H. P., Dale M. M., Ritter M. M. och Moore P.K. *Pharmacology*. Vol. 5:th. Philadelphia: Elsevier Ltd., 2003.

Scott Danny W. och Miller William H. "Disorders of the Claw and Clawbed in Dogs." *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian: Small Animal Practice*, 1992: 1450-1458.

Scott, Danny W., Rousselle Serge och Miller William H. "Symmetrical Lupoid Onychodystrophy in Dogs: A Retrospective Analysis of 18 Cases (1989-1993)." *JOURNAL of the American Animal Hospital Association*, May/June 1995: 194-200.

Scott Danny W., Miller William H. och Griffin Craig E. *Mueller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6:e upplagan. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2001.

Specialklubben Rhodesian Ridgeback Sverige. 2006-2010. www.srrs.org (använd den 25 November 2011).

Wilbe Maria, Lund Ziener Martine, Aronsson Anita, Harlos Charlotte, Sundberg Katarina, Norberg Elin, Andersson Lisa, Lindblad-Toh Kerstin, Hedhammar Åke, Andersson Göran och Lingaas Frode. "DLA Class II Alleles are associated with Risk for Canine Symmetrical Lupoid Onychodystrophy (SLO)." *PLoS ONE*, August 2010: e12332.

Øvrebø Bohnhorst J., Hanssen I. och Moen T. "Antinuclear Antibodies (ANA) in Gordon Setters with Symmetrical Lupoid Onychodystrophy and Black Hair Follicular Dysplasia." *Acta. vet. scand.*, 2001: 323-329.