



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Diagnostik av atopisk dermatit hos hund

Lydia Mitternacht

*Uppsala
2016*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen
Delnummer i serien: 2016:58*

Diagnostik av atopisk dermatit hos hund

Diagnostics of Canine Atopic Dermatitis

Lydia Mitternacht

Handledare: Göran Andersson, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator: Eva Tydén, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EXO700

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Serietitel: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2016:58

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: atopisk dermatit, hund, atopi, diagnostik, allergi

Key words: atopic dermatitis, dog, atopy, diagnostics, allergy

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Abstract	2
Inledning.....	3
Metod	3
Etiologi	3
Genetisk bakgrund.....	3
Miljöfaktorer	4
Allergen.....	4
Patogenes.....	4
Typ I- överkänslighetsreaktion.....	5
IgA-brist och atopisk dermatit.....	6
Diagnostik	7
Symtom	7
Metodik	8
Utesluta differentialdiagnoser	8
Ställa diagnos	10
Allergitest	11
Diskussion	14
Referenser.....	17

SAMMANFATTNING

Antalet hundar som behandlas för allergiska sjukdomar ökar i världen och den vanligast förekommande diagnosen är atopisk dermatit (CAD). Hundar med CAD är överkänsliga mot allergen i sin omgivning såsom kvalster, pollen och mögelsporer. Exponering för allergenet utlöser en immunologisk reaktion som karakteriseras av en överproduktion av IgE och degranulering av mastceller. Det framkallar en inflammation i huden med efterföljande rodnad och klåda. När hunden kliar sig skadar den huden och bäddar för sekundära infektioner. Ofta är det symptomen från de sekundära infektionerna som djurägaren tagit sin hund till veterinären för.

Vissa raser är överrepresenterade när det gäller CAD vilket indikerar att det förekommer en genetisk predisposition för sjukdomen. Hundens genetiska predisposition innebär dock inte att hunden nödvändigtvis utvecklar sjukdom. Riskfaktorer t.ex. inomhusvistelse och frekvent badning ökar risken för sjukdom medan bland annat utomhusvistelse och samlevnad med katter och/eller andra hundar är skyddande faktorer. Hunden måste även exponeras för allergenet i tillräcklig mängd för att allergin ska utlösas.

Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka hur atopisk dermatit på hund diagnostiseras och svårigheter med detta. Inledningsvis presenteras även sjukdomens etiologi och patogenes men tillgängliga behandlingar för tillståndet tas ej upp.

Symtom vid CAD är främst rodnad, klåda och hudlesioner vilka inte är patognomona utan kliniskt identiska med flera andra tillstånd exempelvis födoallergi. Veterinären måste därför genomgå ett antal steg för att utesluta eventuella differentialdiagnoser innan diagnosen atopisk dermatit kan ställas. För att bekräfta diagnosen och för att utforma immunoterapi utförs sedan allergitest där specifika allergen som hunden är känslig för identifieras. Allergitesten som används idag är intradermalt test och allergenspecifik IgE-serologi. Svårigheter med diagnostiken av CAD är att symptomen är ospecifika och ibland maskerade av sekundära sjukdomar. Det är svårt att differentiera CAD från födoallergi då de båda ger likartade symtom och dessutom kan förekomma samtidigt. När det gäller allergitesterna kan det vara svårt att välja ut rätt allergen och rätt allergenkonzentration att testa hunden för. Det råder även viss osäkerhet kring resultatens korrelation till kliniska symtom då bland annat höga nivåer av allergenspecifika IgE har påvisats även hos icke atopiska hundar. Ytterligare en aspekt är att det förekommer korsreaktivitet mellan allergen vilket kan ge falskt positiva resultat vid allergitest.

Diagnostiken av atopisk dermatit tar tid och kräver kompetens. Den försvåras av ospecifika symtom och något trubbiga diagnostiska verktyg. Det behövs ytterligare forskning på egenskaper som skiljer atopiska individer från friska och förbättring av diagnostiska metoder. Kanske kan forskning på genetiska riskfaktorer möjliggöra genotypning av hundar för att identifiera riskindivider i framtiden.

ABSTRACT

The number of dogs being treated for allergic diseases is increasing and the most common diagnosis is Canine Atopic Dermatitis (CAD). Dogs with CAD are hypersensitive to allergens in their environment such as mites, pollens and moulds. When the dog is exposed to an allergen that it is sensitive for, the allergen will elicit an immunological reaction that is characterized by an overproduction of IgE and degranulation of mast cells. The reaction will cause an inflammation in the skin with subsequent erythema and pruritus. Skin lesions will form when the dog scratches itself and these lesions make way for microorganisms to colonize the skin. It is therefore common that dogs with CAD are secondarily infected with bacteria or yeast and these cause problems that often are the primary reasons for taking the dog to the veterinary clinic.

There is an overrepresentation of certain breeds among dogs that are diagnosed with CAD. It suggests that they have a genetic predisposition for developing the disease. Dogs with this genetic predisposition have a higher risk of developing CAD but there is also an environmental factor affecting if they develop the disease or not. Risk factors are for example spending much time indoors and being bathed frequently. Protective factors are being outdoors, living in the countryside and living with other dogs or cats. The dog must also be exposed for an enough amount of allergen to elicit an immunological reaction.

The purpose of this literature study was to investigate how Canine Atopic Dermatitis is diagnosed and what could be the difficulties in doing so. In this study, no attention have been put on how to treat the condition, but a short description of the ethiology and pathogenesis of the diseases is presented in the beginning.

The main symptoms from CAD are erythema, pruritus and skin lesions. The diagnostics can be difficult since these symptoms aren't pathognomonic but instead clinically identical to some other diseases such as food allergy. Therefore the veterinarian must undergo certain procedures to exclude other possible conditions before suspecting atopic dermatitis. The veterinarian can then proceed with allergy tests to confirm the diagnosis as well as to identify which allergens the dog is sensitive to for development of further treatment. The allergy tests that are being used today are intradermal test and allergenspecific IgE serology.

Difficulties with the diagnostics are that the symptoms are unspecific and not seldom disguised by conditions secondary to atopic dermatitis. It is hard to distinguish CAD from food allergy since they show similar symptoms and also can occur together. Regarding the allergy tests, it may be hard to select the proper allergens to test for and the right concentration of allergens. There is also an uncertainty to whether the results of these test really correlate to the symptoms since for example high levels of allergen specific IgE have been found in healthy dogs as well. Another aspect is the occurring cross reactivity between some groups of allergens.

To diagnose CAD is time consuming and demanding. It is difficult due to unspecific symptoms and the somewhat rough diagnostic tools of today. Further research is needed to identify what marks out atopic individuals. Maybe can genetic tests be a tool for identifying risk individuals in the future.

INLEDNING

Allergiska sjukdomar blir allt vanligare bland människor och antalet djur som behandlas för allergier ökar likaså (NE 1999; Mueller *et al.*, 2016). Atopisk dermatit (CAD) är idag den vanligaste allergiska sjukdomen hos hund. Då hunden exponeras för ett eller flera allergen som finns i dess omgivning genererar hundens immunförsvar en överkänslighetsreaktion vilket leder till en inflammation i huden (DeBoer 2014). Sjukdomen borde kanske snarare benämnas som ett syndrom eftersom tillståndet präglas av flera olika symtom som på olika sätt är korrelerade med varandra (Marsella 2014). Det gör diagnostiken både komplicerad, tidskrävande och svårtolkad (Griffin 2014).

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka hur atopisk dermatit diagnostiseras på hund och eventuella svårigheter med detta. I denna studie presenteras inledningsvis sjukdomens etiologi och patogenes men tillgängliga behandlingar för tillståndet tas ej upp.

METOD

I denna litteraturstudie har databaserna PubMed och Web of Science använts för att söka efter relevanta artiklar inom ämnet. Sökorden var (canine) OR (dog) AND (atopic dermatitis). Ytterligare artiklar erhöles via referenslistor i aktuella artiklar.

ETIOLOGI

Immunmedierade sjukdomar såsom atopisk dermatit är ofta komplexa och multifaktoriella. Sjukdomen utlöses hos individer där det förekommer en kombination av både predisponerande faktorer och utlösande faktorer. Faktorer som spelar in är hundens genetiska bakgrund, miljö och defekter i immunförsvaret (Day 2014).

Genetisk bakgrund

Det finns en tydlig raspre disposition för atopisk dermatit hos hund vilket indikerar en genetisk predisposition (Tengvall 2015). Flera genomiska studier för CAD har genomförts och visat på att det är ett komplext nätverk av ett flertal gener inblandade i patogenesen för CAD. Den slutliga fenotypen är ett resultat av en interaktion mellan dessa, en enskild polymorfisms effekt är i sig relativt liten. Huruvida generna är associerade till orsak eller effekt är inte helt utrett och mer forskning behövs. Det har hittills varit låg korrelation mellan de olika genetiska studier som utförts vilket kan grunda sig i att genotypen är komplex och att det kan finnas skillnader i både miljö och fenotyp mellan hundarna i de olika studierna. Gener som hittills identifierats är involverade i det medfödda och förvärvade immunförsvaret, inflammationsprocesser, cellcykeln, apoptos, hudbarriärens bildning och reglering av transkription. De är i större grad över- eller undertryckta hos atopiska hundar jämfört med friska (Nuttall 2014).

Ett väl utformat avelsprogram kan troligen inte eliminera sjukdomen men minska förekomsten av den samt förebygga klinisk sjukdom. Med ytterligare genetiska studier finns möjligheter att i framtiden till exempel utforma nya behandlingar. Det kan även komma möjligheter att genotypa hundar och tidigt upptäcka de individer som är predisponerade för ökad risk att utveckla CAD. Det skulle möjliggöra förebyggande åtgärder för att minimera risken att de utvecklar CAD med kliniska symtom (Nuttall 2014).

Miljöfaktorer

En individ kan ärva en genotyp som predisponerar för allergi, men det innebär inte nödvändigtvis att individen i fråga kommer att utveckla allergisk sjukdom. Miljön hunden lever i har stor påverkan på predispositionen för allergi. För att utveckla allergi behöver hunden komma i kontakt med potentiella allergen. Då kan en sensitisering ske och en efterföljande hypersensitivitet mot allergenet utvecklas. Exponeringen för allergen varierar beroende på var hunden lever geografiskt och om den främst hålls inomhus eller utomhus. I utvecklade länder dominerar allergen som finns inomhus som utlösande allergen för atopisk dermatit (Day 2014).

Prevalensen av allergiska sjukdomar hos människa har generellt ökat sedan 1960-talet. Det skulle kunna bero på att människan har en allt renligare livsstil med mer inomhusvistelse vilket i sin tur påverkat immunförsvaret (Day 2014). Enligt hygienhypotesen kan exponering för miljöantigen från t.ex. bakterier och djur tidigt i livet reducera risken för hypersensitivitet mot dessa i framtiden (NE 1999). Vissa aspekter av hygienhypotesen kan möjligen även påverka prevalensen av atopi hos våra husdjur eftersom de i allt större grad vaccineras, behandlas för endoparasiter och äter processad mat (Day 2014). En studie av Meury *et al.*, (2011) visade att hundar som levde på landsbygden, vistades i skogen och levde med andra hundar och katter hade lägre risk att utveckla CAD. Riskfaktorer var däremot inomhusvistelse och att hunden badades ofta.

Allergen

Allergen som kan framkalla atopisk dermatit finns i hundens omgivning. Historiskt var teorin att hunden utsattes för allergenet via luftvägarna men idag finns det bevis för att både sensitiseringen och provokationen sker perkutant (Jackson *et al.*, 2012). Möjliga allergen är husdammskvalster, förrådsqualster, pollen, mögelsporer, epitel och insekter. Hundar kan vara allergiska mot olika delar av t.ex. ett husdammskvalster (Prélaud 2014).

Husdammskvalster finns i stora antal i bland annat madrasser, kuddar och soffor. Allergen från dessa är de mest potenta allergen som ger atopisk dermatit (Prélaud 2014). Förrådsqualster finns framför allt i lagrat hö, gräs, säd och torrfoder. In vitro-studier på hund har visat att det förekommer både ko-sensitisering och korsreaktivitet mellan husdamms- och förrådsqualster (Saridomichelakis *et al.*, 2008). Ytterligare studier behövs dock för att bekräfta att det även gäller in vivo (Prélaud 2014).

PATOGENES

Atopisk dermatit är en sjukdom med en komplex patogenes. Det finns både en bakomliggande immunologisk och strukturell komponent. Om den strukturella komponenten, en försämrad hudbarriär, är den primära orsaken till sjukdomen och den immunologiska komponenten, avvikelser i immunförsvarets funktion, är en följd av detta, eller om det är tvärtom, är ännu inte utrett. Därmed kan det antas att de båda spelar en roll på ett mycket komplext sätt och atopisk dermatit kan betraktas som ett kliniskt syndrom snarare än en specifik sjukdom (Marsella 2014).

Friska hundar har en etablerad perifer tolerans mot oskadliga ämnen i omgivningen. Det innebär att immunförsvaret lärt sig skilja på farliga och ofarliga molekyler och endast reagerar på

farliga. Om den perifera toleransen inte etableras korrekt kan immunförsvaret generera en reaktion mot ofarliga substanser. Detta immunsvår kallas för en överkänslighetsreaktion och delas in i fyra typer. Hos hundar med atopisk dermatit framkallar immunförsvaret en Typ 1-överkänslighetsreaktion mot ofarliga ämnen i hundens omgivning, s.k. allergen. Reaktionen karakteriseras av ett IgE-svar med mastcellsdegranulation (Janeway *et al.*, 2001).

Typ I- överkänslighetsreaktion

Den immunologiska sensitiseringen för ett allergen hos en mottaglig individ är en komplex process. Det måste förekomma tillräckliga mängder av allergenet i hundens omgivning och det måste komma i kontakt med hundens hud (Day 2014). Hundar med atopisk dermatit kan ha defekter i hudbarriären som underlättar allergenets penetrering genom epidermis (Marsella *et al.*, 2011).

När allergenet trängt genom hudbarriären fagocyteras det av Langerhanska celler (LC) som transporterar det till den närmst belägna lymfknutans paracortex. Där presenterar LC allergenet för naiva T-lymfocyter via deras T-cellsreceptorer (TCR) (Day 2014). Hos en kliniskt frisk individ med korrekt etablerad perifer tolerans framkallas ingen immunologisk reaktion när LC presenterar antigen för naiva T-lymfocyter. Toleransen stimulerar och upprätthåller en population av naturliga regulatoriska T-celler (Treg). Om några allergenspecifika T-celler skulle aktiveras hos en normal individ skulle de snabbt hämmas av naturliga Tregs som är programmerade att stoppa allergiska reaktioner (Day 2014). Hos bland annat allergiska hästar har ett otillräckligt antal Tregs detekterats. Det tros vara en viktig faktor till att en allergisk reaktion kan ske (Heimann *et al.*, 2010).

Hos en atopisk individ leder antigenpresentationen tillsammans med LCs produktion av kostimulatoriska cytokiner till att naiva T-celler aktiveras och differentierar till T-hjälparceller. Det leder i sin tur till att B-celler differentierar till plasmaceller och börjar producera allergenspecifika antikroppar av subtypen IgE (och IgG). IgE kommer att cirkulera i blodet och binda Fcε-receptorer på ytan av basofiler, mastceller och dendritiska celler. Mastceller som bundit IgE via sina Fcε-receptorer blir oftast stationära och lägger sig nära små kapillärer precis under hudens, luftvägarnas och magtarmkanalens epiteliella yta. Individens är då sensitiserad för allergenet och redo för en ny exponering för allergenet (Day 2014).

Det är först vid nästa exponering för allergenet som hunden får en klinisk reaktion. När samma typ av allergen penetrerar hudbarriären på den sensitiserade individen så stöter det på de IgE-klädda mastcellerna strax under hudpitelet. IgE-molekylerna på mastcellens yta kommer korsbinda allergenet vilket utlöser en degranulering av mastcellen och därmed en frisättning av förbildade bioaktiva mediatorer av olika slag. Dessa mediatorer framkallar en vasodilatation och ger upphov till ett lokalt vävnadsödem. De stimulerar även leukocyter att exocytosera andra mediatorer samt agerar med neurala receptorer och inducerar klåda. Denna respons är omedelbar och sker inom minuter från att mastcellens degranulerats (Day 2014; Janeway *et al.*, 2001).

I en studie av Jackson *et al.*, 1996 visades att histaminfrisättningen var signifikant större hos atopiska hundar jämfört med hos friska hundar. I samma studie kunde dock ingen skillnad

påvisas i totala serum-IgE-nivåer mellan de atopiska och friska hundarna. Därmed drogs slutsatsen att leukocyter hos atopiska hundar har en ökad tendens att frisätta histamin och att det är oberoende av den totala koncentrationen serum-IgE- och/eller koncentrationen allergenspecifika IgE (Jackson *et al.*, 1996). Vad detta innebär för den efterföljande immunologiska reaktionen är dock ännu inte helt utrett (Marsella 2014).

LC i epidermis uttrycker också Fcε-receptorer och binder de cirkulerande allergen-specifika IgE-molekylerna i den sensitiserade individen. Vid den andra exponeringen tar LC upp allergenet via IgE, tar sig till lymfknutan och presenterar det för lymfocyter. Det leder till en aktivering av det förvärvade immunförsvaret däribland antigen-specifika Th2-celler som kommer börja producera många olika cytokiner. Cytokinerna leder till en överproduktion av allergen-specifika IgE från plasmacellerna och en förstärkning av ett eosinofilt immunsvaret (Marsella 2014). De aktiverade leukocyterna kommer infiltrera den inflammerade vävnaden. Denna respons sker mellan 8 till 12 timmar från att hunden exponerats för allergenet (Janeway *et al.*, 2001).

Keratinocyterna spelar också en roll i immunförsvaret vid en överkänslighetsreaktion i huden. De kan producera en mängd olika cytokiner och kemokiner (Marsella 2014). Ett exempel är cytokinen TARC/CCL17 som visat sig vara överuttryckt hos hundar med atopisk dermatit (Maeda *et al.*, 2002). Th2-celler uttrycker en receptor för TARC och TARC är viktig för deras infiltration i huden vid atopisk dermatit. Keratinocyternas produktion av TARC induceras av andra cytokiner vilket leder till en progressivt ökande cykel av inflammation (Shibata *et al.*, 2010).

Kombinationen av mastcellsdegranulering och frisättningen av kemokiner från hyperreaktiva keratinocyter stimulerar det inflammatoriska svaret vilket leder till en rekrytering av Th2-lymfocyter och eosinofiler till den del av huden som exponerats för allergenet. I epidermis producerar Th2-cellerna cytokiner som framkallar klåda vilket leder till att hunden börjar klia sig och förstör hudbarriären ytterligare. Efterhand som de dendritiska cellernas cytokinprofil förändras utvecklas istället en kronisk Th1-driven inflammation. Den kroniska inflammationen leder till ytterligare hudskada både genom att framkalla klåda och negativt påverka syntesen av proteiner och lipider som är viktiga för en funktionell hudbarriär och skydd mot penetration av allergenet och kolonisering av bakterier. Dessa förändringar bäddar för sekundära infektioner och ytterligare sensitisering för allergenet (Marsella 2014).

IgA-brist och atopisk dermatit

I en studie av Tengvall *et al.*, undersöktes huruvida det fanns en korrelation mellan CAD och IgA-brist hos hund då människor med IgA-brist är predisponerade för att utveckla allergier. Resultatet av studien var att det fanns en stark korrelation hos schäfer men att det saknades ett samband hos golden retriever och labrador retriever. Därmed kunde slutsatsen dras att låga IgA-nivåer inte är en sekundär effekt till CAD och att det finns både IgA-relaterad CAD och icke IgA-relaterad CAD som skiljer mellan raser. Det är möjligt att låga IgA-nivåer kan ge ett försämrat skydd i hud och tarmslemhinna och tillåta att allergener penetrerar i större grad (Tengvall 2015).

DIAGNOSTIK

Symtom

Även om CAD är en relativt vanlig sjukdom på hund så kan den vara svår att identifiera då symtomen inte är patognomona (Favrot 2014) och ofta skiljer mellan individer p.g.a. genetiska faktorer och att hundar kan vara i olika faser av sjukdomen (Hensel *et al.*, 2015). De första symtomen som uppträder är klåda och rodnad i huden främst under tassarna, i armhålorna, i ytterörat och på buken (Se Figur 1). Djurägaren upptäcker ofta inte att hunden kliar sig mer än vanligt utan tar hunden till veterinären först när den drabbats av sekundära bakterie- och/eller jästinfektioner (Favrot *et al.*, 2010). De symtom djurägaren upptäcker är oftast självorskade av att hunden kliar sig och kan vara håravfall, avskavd hud, hyperpigmentering, seborré och i fallet av en sekundär infektion: knölar, akne, hudskorpor, öroninflammation m.m. (Hensel *et al.*, 2015; Favrot 2014). Andra symtom såsom pyotraumatisk dermatit, nässelutslag och rhinit är sällsynta (Favrot *et al.*, 2010).

Symtomen uppträder mellan 6 månader och 3 års ålder enligt flera studier (Favrot *et al.*, 2010; Griffin & DeBoer 2001). En annan studie av Jackson *et al.*, (2012) visar däremot att hunden kan vara upp mot 4 år innan den uppvisar symtom (Jackson *et al.*, 2012).



Figur 1: Klåda och rodnad är de första symtomen hos hund med atopisk dermatit. (Atopische Dermatitis av Maja Dumat 2015. CC BY 2.0)

Metodik

Många hudsjukdomar orsakar klåda men det är relativt få som orsakar kronisk klåda liknande den vid atopisk dermatit. Klådan är antingen direkt orsakad av en primär sjukdom, eller sekundär till en primär sjukdom på grund av att den primära sjukdomen på något sätt skadar huden eller leder till en sekundär sjukdom. Primära sjukdomar som sekundärt ger klåda är t.ex. olika former av endokrinopatier. Det första steget i diagnostiken är att utreda om klådan är primär eller sekundär genom att till exempel identifiera en infektion och eliminera den (Griffin 2014).

Faktorer i hundens hud och hjärna påverkar tröskeln för klådan dvs. hur starka klådstimuli som behövs för att hunden ska börjar klia sig. Stress, ångest och torr luft kan sänka tröskeln. Det finns flera möjliga orsaker till klåda och när en veterinär ska ställa diagnosen CAD måste denne därför börja med att utesluta möjliga differentialdiagnoser (Tabell 1) (Griffin 2014).

Tabell 1: Differentialdiagnoser för kronisk klåda på hund (efter Griffin 2014)

Primära sjukdomar	Sekundära sjukdomar
Atopisk dermatit	Pyodermi
Födoinducerad atopisk dermatit	Malassezia-dermatit
Loppallergi	Bakteriell överväxt
Kontaktallergi	Calcinosis cutis
Demodikos	
Dermatofytos	
Skabb	
Andra ektoparasiter	
Neoplasi	
Vaskulit	

Utesluta differentialdiagnoser

International Committee for Allergic Diseases in Animals (ICADA) har utvecklat riktlinjer för att systematiskt kunna diagnostisera CAD. Först måste möjliga differentialdiagnoser uteslutas såsom ektoparasiter, mikrobiella hudinfektioner och andra allergier och sedan bekräftas diagnosen med allergitest (Hensel *et al.*, 2015).

Steg 1 – Ektoparasiter

Ektoparasiter till exempel skabb, loppor, demodikos och cheyletillos kan ge symtom liknande CAD. För att utesluta dessa måste veterinären se till vart på kroppen hunden har klåda, ta olika typer av prov för parasiter samt eventuellt provbehandla med antiparasitella medel. Det är också viktigt att fundera över sannolikheten att hunden är parasitangripen då t.ex. loppangrepp är vanligare i vissa delar av världen rent geografiskt. Ofta behandlas hundar mot loppor 3 månader innan de ska genomgå en CAD-utredning även om veterinären inte funnit loppor på hunden, om de lever i en region där loppor är vanliga (Hensel *et al.*, 2015).

Steg 2 – Hudinfektioner

Det är inte ovanligt att bakteriella hudinfektioner, pyodermier, förekommer sekundärt till atopisk dermatit. Hunden är då ofta infekterad av *Staphylococcus pseudintermedius*. Bakterien ger karakteristiska lesioner i huden vilka ofta är tillräckliga för att ställa en diagnos, alternativt utför veterinären cytologi. Om hunden har en pyodermi behöver veterinären först behandla för infektionen för att kunna avgöra om det var den primära orsaken till klådan eller om det var sekundärt till ett annat sjukdomstillstånd såsom atopisk dermatit (Hensel *et al.*, 2015).

Det är inte heller ovanligt att hunden är sekundärt infekterad av *Malassezia dermatitis*, ofta i ytterörat. *M. dermatitis* är en jästsvamp som är lätt att känna igen i mikroskop. Vid en hypersensitivitet mot *M. dermatitis* räcker dock ett väldigt litet antal svampar för att framkalla klåda hos hunden. Diagnos bör därför ställas efter kliniska fynd och cytologi och bör sedan bekräftas med hjälp av anti-fungal medicin (Hensel *et al.*, 2015).

Steg 3 – Andra allergier

Det finns andra allergier än allergi mot ämnen i miljön som kan ge symtom liknande CAD. Den viktigaste är födoinducerad atopisk dermatit (FIAD), även på engelska kallad Cutaneous Adverse Food Reaction som ofta ger samma kliniska bild som CAD och dessutom ibland förekommer tillsammans med CAD (Griffin 2014). Studier har visat att var tredje hund som är diagnostiserad med CAD även är drabbad av FIAD (Jackson *et al.*, 2009; Griffin & DeBoer 2001).

FIAD är ett tillstånd där hunden reagerar med en immunologisk överkänslighetsreaktion på något som finns i dess föda. Det leder till en inflammation i huden med efterföljande klåda (Hill 1999). Det är mycket svårt att skilja födoinducerad atopisk dermatit (FIAD) från icke födoinducerad atopisk dermatit (CAD) då de kliniskt är i princip oskiljbara (Favrot *et al.*, 2010). Många dermatologer betraktar idag CAD som ett kliniskt tillstånd som kan orsakas både av miljöallergen och födoallergen. De anser att det finns icke födoinducerad atopisk dermatit samt födoinducerad atopisk dermatit (Griffin 2014). Studier har identifierat vissa skillnader mellan tillstånden t.ex. att hundar med FIAD oftare är yngre, har mer gastrointestinala problem, svarar sämre på behandling med glukokortikoider och oftare har symtom utan säsongsbetonning. Skillnaderna anses dock inte tillräckliga för att ställa diagnos rutinmässigt. För att kunna utesluta FIAD måste hunden därför genomgå en eliminationsdiet (Favrot *et al.*, 2010). Den ideala eliminationsdieten är att ge hunden ett foder med en proteinkälla som den aldrig tidigare ätit. Hunden ska gå på dieten minst 8 veckor. Om symtomen försvinner ska hunden återgå till

sin vanliga föda och då ska symtomen återkomma för att bekräfta att det är något i maten som orsakar dermatiten (Hensel *et al.*, 2015).

En annan metod för att skilja CAD från FIAD är att bada hunden ofta för att minimera hundens exponering för miljöallergen. Hundar med CAD som badas ofta blir generellt mycket bättre vilket hundar med FIAD inte blir (Griffin 2014).

Ställa diagnos

När veterinären systematiskt uteslutit andra möjliga orsaker till klådan är atopisk dermatit en aktuell diagnos (Hensel *et al.*, 2015). Det kan ofta ta flera månader att reda ut vilken roll födan, ektoparasiter och andra mikroorganismer spelar i hundens sjukdom. Inget test har utvecklats för att diagnostisera CAD (Griffin 2014) men forskare har tagit fram olika kriterier för att underlätta diagnostiken. Användning av dessa kriterier är omdebatterat då sjukdomen är komplex, men kriterierna anses generellt vara användbara på kliniken med vetskapen om deras begränsningar med avseende på sensitivitet och specificitet (Favrot *et al.*, 2010).

Favrot's kriterier har tagits fram i en studie på ett stort antal hundar med CAD och är de nyaste och mest användbara kriterierna i skrivande stund. I studien har forskarna med hjälp av statistiska analyser identifierat egenskaper hos hundarna med en signifikant korrelation till sjukdomen. De två olika kombinationerna av kriterier har olika sensitivitet och specificitet och tillåter veterinären att själv välja efter behov (Tabell 2) (Favrot *et al.*, 2010).

Tabell 2: *Favrot's kriterier och associerade sensitiviteter och specificiteter då 5 kriterier är uppfyllda (efter Favrot et al., 2010)*

Set 1 Kriterier		Set 2 Kriterier	
Sensitivitet 85,4%	Specificitet 79,1%	Sensitivitet 77,2 %	Specificitet 83 %
1. Under 3 år vid första symtomen		1. Under 3 år vid första symtomen	
2. Lever framför allt inomhus		2. Lever framför allt inomhus	
3. Klådan svarar bra på behandling med glukokortikoider		3. Klåda sine materia initialt	
4. Kroniska eller återkommande infektioner med <i>Malassezia</i>		4. Påverkade framtassar	
5. Påverkade framtassar		5. Påverkade ytteröron	
6. Påverkade ytteröron		6. Ej påverkade öronkanter	
7. Ej påverkade öronkanter		7. Ej påverkade dorsolumbalt	
8. Ej påverkade dorsolumbalt			

Med Favrot's kriterier skulle ungefär fyra av fem hundar med klåda diagnostiseras korrekt om de uppfyller fem av kriterierna. Kriterierna är dock inte tänkta att användas isolerat utan ska kombineras med klinisk undersökning och det systematiska uteslutandet av differentialdiagnoser som beskrivits ovan (Favrot *et al.*, 2010).

Det finns vissa problem med Favrot's kriterier. Ett problem med kriterierna är att forskarna i studien inte utvärderade hundar som hade kroniska eller återkommande otitis externa som ofta förekommer vid just CAD. Andra problem är att hunden som utreds måste ha haft problem

tidigare för att kriterierna om kroniska/återkommande infektioner ska kunna appliceras. Det är inte heller definierat vart gränsen går dosmässigt för att hunden ska anses svara positivt på glukokortikoidbehandling. Dessutom bör det kriteriet inte appliceras på hundar som behandlas med glukokortikoider och har en samtidig pyodermi eller jästinfektion då det är vanligt att klådan består trots behandling i sådana fall. Vanligtvis svarar hunden bra på glukokortikoiderna när den sekundära infektionen är behandlad. Utifrån dessa tveksamheter är set 2 bäst att utgå ifrån. Om hunden uppfyller sex av de sju kriterierna blir specificiteten 93,7%. Trots vissa tillkortakommanden är Favrot's kriterier ett bra diagnostiskt verktyg. För de fall där hunden inte uppfyller sex av de sju kriterierna kan följande observationer användas för att ställa diagnos (Griffin 2014):

1. *Vilka delar av kroppen kliar sig hunden på:* vid CAD är det framför allt tassar, konkava sidan av öronbasen, yttre delen av hörselgången, kaudala delen av benen vid metacarpal- och metatarsallederna, armbågsvecket, armhålorna, buken, ljumskarna, kring ögonen och kring munnen som hunden har klåda.
2. *Lesioner:* att huden är rodnad med små papuler men för övrigt ser normal ut är typiskt för CAD och inte vid klåda av annan orsak. Det är till bra hjälp om djurägaren noggrant kan observera var hunden kliar sig. Om veterinären inte ser några lesioner där så talar det för atopisk dermatit.
3. *Klådan korrelerar med en exponering för ett allergen:* det kan baseras på att djurägaren ser att symtomen kommer vid en viss säsong eller efter att hunden vistats i en specifik miljö.

Allergitest

Allergitest används först när hunden diagnostiserats med CAD. Veterinären utför inte allergitest på alla hundar utan främst på hundar med svåra symtom, hundar som har haft symtom under lång tid eller då symtomatisk behandling varit otillräcklig (Hensel *et al.*, 2015). De används för att bestämma vilket allergen hunden är känslig för så att det kan undvikas eller så att allergen för allergen-specifik immunoterapi (ASIT) kan väljas ut (Griffin 2014). Allergitest som används är antingen intradermalt test (IDT) eller allergenspecifik IgE-serologi (ASIS) (Hensel *et al.*, 2015). Vilka allergen som hunden testas för varierar efter vart hunden bor och därmed vilka allergen den sannolikt skulle exponeras för (Hillier & DeBoer 2001).

Intradermalt test

Ett intradermalt test sker in vivo. Hunden sederas och ett hudområde rakas, oftast lateralt på thorax. Veterinären injicerar sedan små mängder allergen i ett bestämt mönster på den rakade ytan direkt in i hundens dermis. Allergen kommer att binda till de mastceller som är beklädda med IgE specifika för det allergenet, vilket leder till degranulering och därmed frisättning av mediatorer, inklusive histamin. Det sker oftast inom ett par minuter men kan ta upp till en halvtimme och kommer synas som ett märke i huden vid injektionsstället. De positiva reaktionerna graderas subjektivt efter t.ex. storlek på märket och graden av rodnad. Det kan vara en svår bedömning för en ovan veterinär och därför remitteras många patienter till dermatologer när ett intradermalt test ska utföras (Park *et al.*, 2000; Griffin 2014).

Inom humanmedicinen kontrolleras och jämförs alla allergenextrakt med standardiserade extrakt utfärdade av World Health Organization. Några sådana standardiserade extrakt finns

inte inom veterinärmedicinen och det är därför svårt att veta exakt hur mycket allergen extraktet innehåller. American College of Veterinary Dermatology Task Force on Canine Atopic Dermatitis rekommenderar att endast extrakt med individuella allergen används dvs. inga extrakt med kombinerade allergen. De rekommenderar även att hunden testas för allergen från åtminstone följande grupper vid en IDT: trädpollen, gräspollen, örtpollen, mögel, husdammskvalster, insekter och epidermala allergen (Hillier & DeBoer 2001).

Falska negativa resultat från IDT kan uppstå på grund av: felaktig teknik, för låg allergenkonzentration, läkemedelsinteraktioner, värdfaktorer, inkorrekt selektion av allergen eller att IDT utförs vid fel tidpunkt. Falska positiva resultat, dvs. ett märke vid injektionsstället som ej är IgE-medierat, anses mer ovanliga men kan uppstå om huden t.ex. irriteras av allergenextraktet eller injektionen (Hillier & Deboer 2001).

Allergenspecifik IgE-serologi

ASIS är ett *in vitro*-test som detekterar allergenspecifika IgE i serum. Testet används generellt mer av veterinärer än vad IDT gör (Griffin 2014). Ett flertal kommersiella företag erbjuder test som detekterar IgE mot olika miljöallergen och sedan utformar ASIT-lösningar för varje individ. Företagen använder sig av olika metoder för att detektera IgE t.ex. 'enzyme linked assay' (ELISA) eller 'radioallergosorbent assay' (RAST) (DeBoer & Hillier 2001). De skiljer sig även åt i vilken teknik som används för att binda hundens IgE. Vissa företag använder polyklonala eller monoklonala anti-IgE-antikroppar medan andra använder Fcε-receptorn (högaaffinitets-receptorn för IgE). Tekniken där Fcε-receptorn används för att detektera IgE är den senaste och har höjt specificiteten för testet betydligt. Fcε-receptorn binder inga andra antikroppar än IgE t.ex. allergenspecifika IgG, vilket var ett problem med de tidigare metoderna (Wassom & Grieve 1998). Principen är dock densamma för alla ASIS-tester: patientens serum får först reagera med ett individuellt allergenextrakt som antingen är i lösning eller är bundet till botten av en platta. De antikroppar som inte reagerar med allergen sköljs bort och sedan tillsätts en reagent som är specifik för IgE. Reagenten har blivit märkt med ett enzym eller en radioisotop och kan kvantifieras med olika instrument som mäter färgintensitet, ljusintensitet eller radioaktivitet. Styrkan av signalen som genereras är proportionell mot mängden allergenspecifika IgE (DeBoer & Hillier 2001).

IDT eller ASIS?

IDT har länge varit 'gold standard' för att allergitesta hundar (Wassom & Grieve 1998) men risken för allvarliga reaktioner mot allergen och omständligheten i att upprepa exponeringen för olika kandidatallergen har gjort att många kliniker föredragit att använda sig av serologiska test framför intradermaltest (Hammerberg 2014). ASIS har flera fördelar: hunden behöver inte sederas, det krävs färre injektioner, hunden behöver inte klippas och rakas, bedömningen av testet är objektiv och det är lägre risk att eventuella läkemedel stör resultaten (Griffin 2014). ASIS kan dessutom användas på hundar med en omfattande inflammation i huden (Park *et al.*, 2000).

Det saknas dock bevis på en stark korrelation mellan allergen-specifika IgE och kliniska symtom och/eller testresultaten vid kontrollerade allergen-provokationer. I en studie av Roque *et al.*, (2011) där nivåerna av allergenspecifika IgE i serum hos atopiska och icke atopiska west

highland white terriers jämfördes visade det sig att de normala hundarna hade positiva resultat för 45 av 48 allergen. De mest förekommande positiva reaktionerna var mot kvalster. Det var till och med så att de normala hundarnas positiva resultat var signifikant högre än de atopiska hundarnas för just kvalsterallergen. En möjlig förklaring till detta kan vara att behandlingen av de atopiska hundarna resulterat i att nivåerna för allergenspecifika IgE sjunkit. Vilken klinisk signifikans detta resultat reflekterar och om det kan innebära att de icke atopiska hundarna har någon form av skyddande fenotyp är ännu ej utrett (Roque *et al.*, 2011). I en norsk studie där drygt 1300 hundar analyserades visades att nivåerna av allergenspecifika IgE i serum påverkades av när på året provet togs, vart hunden bodde geografiskt, kön samt ålder (Bjelland *et al.*, 2011). Studier på människa har visat att mer detaljerade IgE-tester där inte bara koncentrationen av allergen-specifika IgEs mäts utan där t.ex. även deras affinitet för allergenet och deras specificitet för ett allergenepitop kan mätas, skulle kunna vara ett mer robust diagnostiskt verktyg för att skilja kliniskt sjuka patienter från icke-allergiska individer i framtiden (Christensen *et al.*, 2008). Förhoppningsvis kommer sådana mer specifika IgE-tester även kunna användas för att skilja ut allergiska individer inom veterinärmedicinen (Hammerberg 2014).

Förekomsten av både ko-sensitisering och korsreaktivitet mellan husdamms- och förrådkvalster i in vitro-försök kan också innebära en risk för falskt positiva resultat vid ASIS (Saridomichelakis *et al.*, 2008). Ytterligare studier krävs dock för att bekräfta att det även gäller in vivo (Prélaud 2014).

Vid intradermala test är det risk för falska resultat då det kan vara svårt att hitta rätt allergen att testa hunden för (Griffin 2014) samt rätt allergenkonzentrationer i testlösningarna (Foster *et al.*, 2003). Det gäller att testa hunden med den högsta koncentrationen av allergen som inte orsakar en irritationsreaktion som kan misstolkas som ett falskt positivt resultat (Hiller & DeBoer 2001). Det finns även en risk att ämnen i allergenextraktet degranulerar mastceller utan att några IgE är delaktiga vilket ger falskt positiva svar (Wassom & Grieve 1998).

Resultaten från antingen ett in vivo- eller in vitro-allergitest måste betraktas tillsammans med hundens kliniska bakgrund: vilka allergen exponeras hunden för, när uppkommer symtom och så vidare. Testerna kommer sannolikt att variera i hur de korrelerar mot varandra för olika allergen och olika individer. Men trots detta anses båda testerna vara lämpliga för att utforma immunoterapi, speciellt vid allergi mot inomhusallergen t.ex. kvalster (Foster *et al.*, 2003). I Tabell 3 presenteras en jämförelse mellan IDT och ASIS. I vissa fall kan hundar som inte svarar på immunoterapi som baserats på det ena testet svara på om behandlingen istället utformas efter det andra testet. En del specialister kombinerar båda testerna för att utforma den bästa ASIT-behandlingen för en hund (Griffin 2014).

Tabell 3: Jämförelse mellan intradermalt test och allergenspecifik IgE-serologi (efter Griffin 2014)

Intradermalt test	Allergenspecifik IgE-serologi
Detekterar hudens reaktivitet mot allergenextrakt som injiceras i huden	Detekterar serum-IgE mot specifika allergen in vitro
Resultatet bedöms subjektivt av veterinär	Resultatet bedöms objektivt i laboratorie
Upp till 80 allergen kan testas	Är oftast begränsad till 30-40 allergen
Läkemedel såsom steroider och antihistaminer påverkar testet	Mindre känslig mot läkemedel
Kräver träning för att utföras korrekt	Laboratoriet erbjuder oftast tolkning av resultat
Kräver att testlösningar inventeras och förvaras korrekt	Endast ett serumprov behöver tas och skickas till labb
Kräver sedering och rakning av testområdet	Kräver varken sedering eller rakning
Finns risk för anafylaktisk chock även om det är väldigt ovanligt	Ingen risk för anafylaktisk chock
Omedelbara resultat	Det tar 1-2 veckor att få resultat från labb

Klassiska fall av CAD kan ibland ge negativa utfall på både ASIS och IDT. Om patienten verkligen har CAD kan det finnas flera orsaker till ett negativt allergitest. Testet kan innehålla fel allergen, allergenextraktet kan vara av dålig kvalitet, testet kan störas av tidigare behandling, det kan röra sig om andra patoimmunologiska processer där IgE inte är involverad eller så kan testet vara utfört vid fel årstid (Halliwell & DeBoer 2001).

DISKUSSION

Det krävs ett systematiskt tillvägagångssätt för att utreda vad hunden drabbats av vid kronisk klåda eftersom symtomen vid atopisk dermatit inte är patognomona (Favrot 2014). Efter att differentialdiagnoser uteslutits kan veterinären använda Favrot's kriterier för att ställa diagnosen atopisk dermatit (Hensel *et al.*, 2015). Kriterierna har hög sensitivitet och specificitet om hunden uppfyller majoriteten av kriterierna (Favrot *et al.*, 2010). Vissa tveksamheter kan dock ses med dessa kriterier. Det är t.ex. inte definierat hur stor del av dygnet hunden ska spendera inomhus för att uppfylla kriteriet om övervägande inomhusvistelse. De flesta hundar sover inomhus och med ytterligare ett par timmar inne om dagen blir det snabbt närmare halva dygnet inomhus. En närmare specifikation av kriteriet vore därför värdefullt. Kriteriet att hunden har utvecklat symtom innan 3 års ålder kan också diskuteras. Enligt Jackson *et al.*, (2012) uppträder symtom vanligen mellan 6 månader och 4 års ålder. Om hunden utvecklar symtom vid 3,5 års ålder uppfyller den alltså inte längre kriteriet. Kännetecknen såsom klåda *sine materia* initialt kan dessutom vara svårt för djurägaren att erinra sig vid kronisk klåda som pågått länge. Utifrån detta dras slutsatsen att kriterierna kan vara till hjälp i klassiska fall av

CAD men att de kan behöva modifieras för att passa in i mer komplicerade fall då de nu kan anses vara något trubbiga. Kriterierna stämmer även i många fall in på födoinducerad atopisk dermatit vilket innebär att hunden alltid bör genomgå en eliminationsdiet även om kriterierna för atopisk dermatit är uppfyllda.

En eliminationsdiet bör enligt litteraturen vara baserad på en proteinkälla som hunden aldrig tidigare ätit och måste hållas strikt under minst åtta veckor (Hensel *et al.*, 2015). För att en sådan diet skall lyckas bör veterinären överväga eventuell korsreaktivitet mellan olika proteinkällor vid val av foder och djurägaren måste se till att hunden inte får i sig något annat än sin bestämda diet. Hunden får inte slicka andra hundars matskålar, inte bli bjuden godis eller äta något på promenaden. Eliminationsdieten ställer stora krav på djurägaren och om hunden inte blir symtomfri efter de åtta veckorna måste veterinären försäkra sig om att hunden omöjligt kunnat få i sig någon annan föda under perioden för att kunna utesluta FIAD. Slutsatsen är att för att en eliminationsdiet skall lyckas måste djurägaren vara införstådd med vikten av att hunden endast äter det den ska och inte något annat. Även om detta lyckas finns dock alltid möjligheten att hunden lyckas få i sig något utan djurägarens vetskap och därmed en risk för falskt negativa resultat.

Förrådsqualster kan förekomma i torrfoder (Saridomichelakis *et al.*, 2008) och skulle eventuellt kunna behövas ta hänsyn till vid en eliminationsdiet. Om hunden är allergisk mot förrådsqualster och man byter från torrfoder till blötfoder i en eliminationsdiet, skulle hunden teoretiskt kunna bli symtomfri p.g.a. att den inte längre exponeras för förrådsqualster. Det är då möjligt att veterinären kan missledas till att tro att det är en födoallergi. En annan möjlig problemställning är om hunden lider av både FIAD och CAD. Då kan en eliminationsdiet möjligen lindra symtomen men så länge hunden exponeras för utlösande miljöallergen lär den ha kvarstående symtom. Det kommer då vara svårt för veterinären att urskilja den födoinducerade komponenten av sjukdomen och risken är att misstanken om FIAD dementeras och att fokus endast läggs på att identifiera orsakande miljöallergen. Förekomsten av FIAD och CAD samtidigt komplicerar situationen och försvårar diagnostiken och behandlingen.

När diagnosen atopisk dermatit ställts kan ett allergitest utföras dels för att bekräfta diagnosen, dels för att identifiera de allergen hunden är känslig för så att en allergen-specifik immunoterapi kan utformas. Veterinären behöver då välja ut lämpliga allergen att testa hunden för vilket kan vara svårt. Det kräver bland annat kännedom om lokalt förekommande allergen och allergenextrakten som säljs idag inom den veterinärmedicinska sektorn är inte heller standardiserade. Det innebär att koncentrationen allergen kan variera mellan fabrikat och påverka resultatet. Slutsatsen utifrån detta är att det finns risk för falskt positiva och falskt negativa resultat med de idag tillgängliga allergitesterna. Svårigheten att välja ut potentiella allergen samt att flera allergen sannolikt ännu ej är identifierade, gör risken för falskt negativa resultat överhängande. De varierande koncentrationerna ökar risken för både falskt positiva resultat i egenskap av för höga koncentrationer som kan verka vävnadsretande även hos en icke atopisk individ, samt för falskt negativa resultat om koncentrationen allergen är för låg för att utlösa en allergisk reaktion.

IDT kräver en större kompetens och arbetsinsats från veterinärens sida och innebär ett större lidande för djuret än ASIS. ASIS är enkelt då veterinären endast behöver ta ett blodprov, skicka iväg det till laboratorium och sedan analysera resultatet. Enligt litteraturen kan det vara fördelaktigt att kombinera IDT och ASIS och att basera ASIT på resultaten från båda testerna (Griffin 2014). Samtidigt visar en annan studie att resultaten från dessa tester korrelerar i varierande grad (Foster *et al.*, 2003). Det innebär att resultat från dessa två tester kan ge svårtolkade resultat och därmed dras slutsatsen att det är något som primärt bör praktiseras av specialister.

ASIS kan ifrågasättas eftersom studier visat att icke atopiska hundar också har höga nivåer allergenspecifika IgE i serum (Bjelland *et al.*, 2011) och då studier ej kunnat påvisa en stark korrelation mellan höga nivåer allergenspecifika IgE i serum och kliniska symtom (Roque *et al.*, 2011). Behandling med ASIT baserat på endera av testerna har dock visat sig vara framgångsrik (Foster *et al.*, 2003). Slutsatsen som kan dras av detta är att fler studier behövs för att utreda vad som utmärker atopiska hundar från icke atopiska hundar med avseende på IgE. Som Christensen *et al.*, (2008) föreslagit kan mer detaljerade IgE-tester vara relevanta i framtiden där bl.a. vilken roll antikroppens affinitet för allergenet spelar i särskiljningen mellan kliniskt sjuka patienter och friska patienter med höga allergenspecifika IgE. Bevisen som Jackson *et al.*, (1996) presenterat på att atopiska hundars mastceller frisätter mer histamin än friska hundar är också intressant att forska vidare på. Frågan är om friska hundar med höga nivåer av allergenspecifika IgE har en skyddande fenotyp mot att utveckla allergi eller om det kan vara egenskaper hos mastcellerna som skiljer mellan friska och atopiska individer, eller om det är något helt annat. Kanske kan det vara den allergen-specifika IgE-molekylen som skiljer sig mellan atopiska och friska individer.

Atopisk dermatit är ett komplext tillstånd där många faktorer spelar in och där mycket finns kvar att lära om sjukdomens signalvägar och kliniska uttryck. Diagnostiken försvåras av ospecifika symtom och de idag något trubbiga diagnostiska verktygen. Det behövs ytterligare forskning på egenskaper hos IgE och mastceller för att noggrannare utreda hur de skiljer mellan atopiska och friska individer. Kanske kan ytterligare genetiska studier som syftar till att identifiera genetiska riskfaktorer möjliggöra genotypning av hundar för att identifiera riskindivider i framtiden. Nya forskningsresultat om atopisk dermatit presenteras kontinuerligt och nya diagnostiska tekniker utvecklas. Atopisk dermatit är ett mycket aktuellt, kostsamt och ökande problem som orsakar ett stort lidande för drabbade hundar. Den veterinära världen får vara redo att uppdatera sig allt eftersom ny information publiceras.

REFERENSER

- Bjelland, A. A., Dolva, F. L., Nødtvedt, A. & Sævik, B. K. (2014). Prevalence of and risk factors for increased serum levels of allergen-specific IgE in a population of Norwegian dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, p 81.
- Christensen, L. H., Holm, J., Lund, G., Riise, E. & Lund, K. (2008). Several distinct properties of the IgE repertoire determine effector cell degranulation in response to allergen challenge. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 122(2), pp 298–304.
- Day, M.J., 2014. Introduction: the immunological basis of allergic diseases. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. E-bok. pp xv-xxi.
- DeBoer, J.D., 2014. Introduction: canine atopic dermatitis as an evolving, multifactorial disease. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. E-bok. pp. 5-7.
- DeBoer, D. J. & Hillier, A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3-4), pp 277–287.
- Favrot, C., 2014. Clinical signs of canine atopic dermatitis. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. E-bok. pp. 65-69.
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21(1), pp 23–30.
- Foster, A. P., Littlewood, J. D., Webb, P., Wood, J. L. N., Rogers, K. & Shaw, S. E. (2003). Comparison of intradermal and serum testing for allergen-specific IgE using a Fc epsilon RI alpha-based assay in atopic dogs in the UK. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 93(1-2), pp 51–60.
- Griffin, C. E., 2014. Diagnosis of canine atopic dermatitis. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-73889-4 E-bok. pp. 70-77.
- Griffin, C. E. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3–4), pp 255–269.
- Hammerberg, B., 2014. Canine immunoglobulin E. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-73889-4. E-bok. pp. 8-15.
- Halliwell, R. E. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3-4), pp 159–167.
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P. & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC veterinary research*, 11, p 196.
- Heimann, M., Janda, J., Sigurdardottir, O. G., Svansson, V., Klukowska, J., von Tscharner, C., Doherr, M., Broström, H., Andersson, L. S., Einarsson, S., Marti, E. & Torsteinsdottir, S. (2011). Skin-infiltrating T cells and cytokine expression in Icelandic horses affected with insect bite hypersensitivity: A possible role for regulatory T cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140(1–2), pp 63–74.
- Hill, P. (1999). Diagnosing cutaneous food allergies in dogs and cats - some practical considerations. *In Practice*, 21(6), pp 287–294.
- Hillier, A. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3-4), pp 289–304.
- Jackson, H., Marsella, R. & British Small Animal Veterinary Association (2012). *BSAVA manual of canine and feline dermatology*. 3. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. ISBN 978-1-905319-27-5.

- Jackson, H. A., Miller, H. R. P. & Halliwell, R. E. W. (1996). Canine leucocyte histamine release: response to antigen and to anti-IgE. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 53(3–4), pp 195–206.
- Janeway Jr, C.A. (2005). *Immunobiology: the immune system in health and disease*. 6. ed. New York: Garland. ISBN 0-8153-4101-6.
- Maeda, S., Fujiwara, S., Omori, K., Kawano, K., Kurata, K., Masuda, K., Ohno, K. & Tsujimoto, H. (2002). Lesional expression of thymus and activation-regulated chemokine in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 88(1–2), pp 79–87.
- Marsella, R., 2014. The aberrant immune system in atopic dermatitis. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-73889-4 E-bok. pp. 16-23.
- Marsella, R., Olivry, T. & Carlotti, D.-N. (2011). Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22(3), pp 239–248.
- Meury, S., Molitor, V., Doherr, M. G., Roosje, P., Leeb, T., Hobi, S., Wilhelm, S. & Favrot, C. (2011). Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers. *Veterinary Dermatology*, 22(4), pp 327–334.
- Mueller, R. S., Janda, J., Jensen-Jarolim, E., Rhyner, C. & Marti, E. (2016). Allergens in veterinary medicine. *Allergy*, 71(1), pp 27–35.
- Nationalencyklopedin (1999). *Allergi*.
<http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/allergi>. [2016-03-09]
- Nuttall, T., 2014. The genetics of canine atopic dermatitis. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-73889-4. E-bok. pp. 32-41.
- Park, S. J., Ohya, F., Yamashita, K., Nishifuji, K. & Iwasaki, T. (2000). Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(9), pp 983–988.
- Prélaud, P., 2014. Allergens and environmental influence. I Noli, C., Foster A., Rosenkrantz, W. (red.). *Veterinary Allergy*. Chichester: Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-73889-4. E-bok. pp. 24-31.
- Roque, J. B., O’Leary, C. A., Kyaw-Tanner, M., Latter, M., Mason, K., Shipstone, M., Vogelnest, L. & Duffy, D. (2011). High allergen-specific serum immunoglobulin E levels in nonatopic West Highland white terriers. *Veterinary Dermatology*, 22(3), pp 257–266.
- Saridomichelakis, M. N., Marsella, R., Lee, K. W., Esch, R. E., Farmaki, R. & Koutinas, A. F. (2008). Assessment of cross-reactivity among five species of house dust and storage mites. *Veterinary Dermatology*, 19(2), pp 67–76.
- Shibata, S., Maeda, S., Maeda, S., Chimura, N., Kondo, N. & Fukata, T. (2010). Augmentation of CCL17 and CCL28 gene expression by TNF- α , IL-1 β , or IFN- γ in cultured canine keratinocytes. *Research in Veterinary Science*, 88(3), pp 422–426.
- Tengvall, K. (2015). *Genetic Studies in Dogs Implicate Novel Genes Involved in Atopic Dermatitis and IgA Deficiency*. Diss. Uppsala universitet, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi. Available from: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-259606>.
- Wassom D.L, Grieve R.B., (1998). In vitro measurement of canine and feline IgE: a review of Fc ϵ R1 α -based assays for detection of allergen-reactive IgE. *Veterinary Dermatology*, 9(3), pp 173–178.