

# **Förekomst av kutana födoämnesreaktioner hos hund med atopisk dermatit**

**Emma Strage**

Handledare docent Maija-Leena Eloranta  
Inst. för molekylär biovetenskap  
Avd. för veterinärmedicinsk immunologi & virologi, SLU

Bitr. handledare leg. vet. Kerstin Bergvall  
Inst. för kirurgi och medicin, smådjur  
Universitetsdjursjukhuset, SLU

Examensarbete 2004:17  
Veterinärprogrammet  
Veterinärmedicinska fakulteten  
SLU

ISSN 1650-7045  
Uppsala 2004

# Innehållsförteckning

**Inledning, 3**

**Allergier, 3**

Atopisk dermatit, 4

*Patogenes, 5*

*Kliniska symptom, 5*

*Diagnos, 6*

*Behandling, 9*

Födoämnesreaktioner, 10

*Patogenes, 10*

*Kliniska symptom, 11*

*Diagnos, 12*

*Behandling, 14*

**Material och metoder, 14**

**Resultat, 16**

**Diskussion, 18**

**Summary, 21**

**Referenser, 22**

**Tack till, 25**

## Inledning

Hos människa har ett samband mellan kutana födoämnesreaktioner och atopisk dermatit konstaterats men hos hund har man ännu inte bevisat ett liknande samband. I Sverige har ingen studie gjorts över samtidig förekomst av atopisk dermatit och kutana födoämnesreaktioner. Genom att gå igenom journaler från två djursjukhus är detta arbete tänkt att ge en bild av hur många atopiska hundar i Sverige som lider av kutana födoämnesreaktioner. En kutan icke-diagnostiserad födoämnesreaktion skulle kunna leda till att effekten av eventuell behandling mot atopisk dermatit ej ger det förväntade behandlingsresultatet. För en hund vars symptom ej förbättras så pass mycket att den kan leva ett drägligt liv kan avlivning vara det enda slutgiltiga alternativet. Påvisandet av en hög frekvens kutana födoämnesreaktioner hos hundar med atopisk dermatit skulle således visa betydelsen av att utföra en eliminationsdiet hos samtliga av dessa hundar vilket inte sker idag. Att fullfölja en eliminationsdiet kan vara påfrestande för djurägaren då hunden endast får ges speciellt foder under 6-8 veckor och tanken med denna studie var därför även att kartlägga hur många djurägare som inte utfört ett korrekt födoämnestest trots rekommendationer.

## Allergier

Överkänslighetsreaktioner sker när kroppens immunförsvar reagerar onormalt på ett apatogent ämne och ger upphov till inflammation och vävnadsskada. En upprepad kontakt med allergenet behövs för att skapa det abnorma immunsvaret och således kan överkänslighetsreaktioner ej fås mot ett ämne som djuret aldrig tidigare stött på. Överkänslighetsreaktionerna brukar delas upp i fyra olika typer (Fig.1). Vid en typ I reaktion binder IgE till mastceller samt basofiler och orsakar en degranulering av cellerna (Roitt, Brostoff & Male, 2001). Typ II reaktionen fås av att antikroppar (IgG eller IgM) binder till antigen extracellulärt men det förekommer även att antikroppar fäster till intracellulära antigen. Denna reaktion leder till fagocytos, komplementaktivering och aktivering av NK-celler. En typ III reaktion beror på att antikroppar och antigen bildar immunkomplex som kroppen inte lyckas avlägsna. Komplexen kan sätta sig fast i kroppens vävnader och aktiverar då komplementsystemet. Typ IV reaktionen är en fördröjd reaktion vilken tar mer än 12 timmar att utveckla. När T-celler träffar på ett antigen som de känt igen tidigare frisätter de cytokiner vilka bidrar till utvecklingen av en inflammatorisk reaktion (Roitt, Brostoff & Male, 2001).

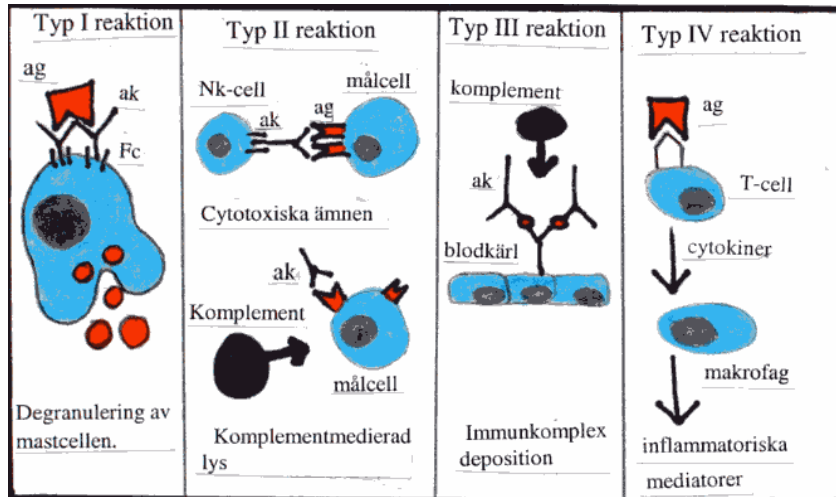


Fig 1. De fyra olika överkänslighetsreaktionerna enligt modeller från Coombs och Gells.

Det finns många olika allergiformer och inom veterinärmedicinen är de fyra vanligaste typerna atopi, loppallergi, foder- och kontaktallergi (Öhlén & Bergvall, 1999). För att ställa diagnosen allergi på ett djur krävs mycket arbete av både veterinär och djurägare för att eliminera differentialdiagnoser och komma fram till orsaken bakom överkänslighetsreaktionen. Det hela kompliceras ytterligare av att flera olika typer av allergier kan uppträda samtidigt (Öhlén & Bergvall, 1999). Att vara ägare till en allergisk hund kan många gånger vara både jobbigt och kostsamt då utredningen kan ta lång tid och olika behandlingsalternativ måste provas. Trots den moderna teknik och läkemedel som finns på marknaden idag kan allergier vara komplicerade att få under kontroll och det finns fall där beslut om avlivning av hunden måste tas.

### Atopisk dermatit (AD)

Med atopi menas en genetiskt predisponerad överkänslighet mot framförallt luftburna ämnen (Öhlén & Bergvall, 1999; Olivry, DeBoer & Griffin, 2001). På humansidan ses hösnuva, astma eller atopisk dermatit hos atopiska patienter (Reedy, Miller & Willemse, 1997) medan hos hund är atopisk dermatit den främsta manifestationen (Olivry, DeBoer & Griffin, 2001). Enligt Griffin förekommer atopi hos troligtvis 10-15% av hundpopulationen (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993). I en studie av Scott *et al.* utgjorde hundarna med atopisk dermatit 12,7% av patienterna som sökte till smådjurskliniken vid universitetet i Montreal för hudproblem (Scott & Paradis, 1990). Forskning har visat att atopisk dermatit är ärftligt (Frick & Brooks, 1983; de Weck *et al.*, 1997) och att vissa raser är predisponerade för att utveckla sjukdomen (Scott, 1981; Öhlén, 1992; Carlotti & Costargent, 1994). Alla avkomor till atopiska hundar utvecklar dock ej själva

denna överkänslighetsreaktion (Schwartzmann, 1984) eftersom även miljöfaktorer har betydelse för sjukdomens utveckling.

### *Patogenes*

Den typiska reaktionen vid atopier är en omedelbar typ I reaktion (Roitt, Brostoff & Male, 2001). Allergenet tas upp av antigenpresenterande celler i huden som processar och presenterar antigenet för T-lymfocyter. Allergenet kommer på så sätt att aktivera T-lymfocyterna och stimulera till ett TH2-svar vilket i sin tur för med sig en ökad produktion av IgE och i viss mån även IgG från B-cellerna (Tizard, 2000; Scott, Miller & Griffin, 2001). IgE-molekyler fäster till mastcellen via högaffinitetsreceptorer (FcεR1-receptorn). När allergenet korsbinder två IgE-molekyler på mastcellens yta sker en aktivering och degranulering av cellen vilken då frisätter olika inflammatoriska mediatorer som exempelvis histamin, heparin och olika proteaser (Reedy, Miller & Willemsse, 1997). Vid mastcellens degranulation förändras cellmembranet vilket medför produktion av bland annat prostaglandiner och leukotriener. Det är bland annat dessa ämnen som ger upphov till de direkta kliniska symptom man ser vid en överkänslighetsreaktion exempelvis vasodilatation, klåda, inflammation och ödem (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993). Det är även möjligt att utveckla en fördröjd reaktion 6-24 timmar efter att patienten utsatts för allergenet. Denna reaktion beror på att mastcellens degranulation attraherar olika inflammatoriska celler vilka ger en förtjockning av huden, ödem och erythem. (Solley *et al.*, 1976; Olivry *et al.*, 2001). Hill *et al.* menar att de celler som ses vid den sena reaktionen på människor efter ett intradermaltest liknar cellkompositionen som ses i lesioner vid atopisk dermatit på hund. De menar därför att den sena reaktionen på hund eventuellt är mer kliniskt relevant än den snabba reaktionen när veterinären skall utvärdera patienten (Hill, Hillier & Olivry, 2001). I dagsläget är dock den sena reaktionen efter intradermaltest av okänd betydelse (Hill, Hillier & Olivry, 2001; Scott, Miller & Griffin, 2001).

### *Kliniska symptom*

De flesta hundar med AD uppvisar symptom mellan 1 och 3 års ålder men kliniska symptom kan även förekomma tidigare (Scott, 1981; Willemsse & Van den Brom, 1983; Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993). De vanligaste symptomen är klåda, erythem i huden, konjunktivit, otit och sekundära pyodermier (Öhlén och Bergvall, 1999). Symptomen visar hos en del hundar säsongsbunden variation. En studie visade att 42% av hundarna med AD hade säsongsbundna symptom och 58% icke säsongsbundna symptom i början av sjukdomsperioden. Oberoende av om de allergiska hundarna visade säsongsbundenhet eller ej uppvisade majoriteten av de hundar som ingick i studien initiala problem under perioden vår till höst (78%) och de övriga (22%) under vintern (Scott, 1981). Då sjukdomen fortskrider verkar säsongsbundenheten avta och hunden har i stället symptom året runt (Scott, 1981; Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993; Griffin & DeBoer 2001). Hundar med AD får klåda som dominerande symptom, antingen utan primära hudförändringar eller med erythem på affekterade hudområden (Griffin & DeBoer, 2001). Generell klåda har setts hos 42% av hundar med AD (Scott, 1981). Vid icke generell klåda

är det framförallt ansikte, öron, tassar, armveck, ljumskar och ventrala delen av hunden som verkar vara affekterade av klådan.

Hudlesioner som ses vid AD är oftast sekundära till följd av kronisk inflammation i huden, att hunden kliar sig samt bakterie- eller malasseziainfektioner. Lesionerna består framförallt av papler, pustler, lichenifikation, hyperpigmentering, alopeci och färgförändring av pälsen där hunden slickat sig (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993; Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). Sekundär yttlig pyodermi har i två studier setts hos 33% av hundarna med atopisk dermatit (Scott, 1981; Saridomichelakis *et al.*, 1999). Enligt Griffin är dock denna siffra troligtvis högre då de kliniska symptom som ses vid pyodermier lätt kan misstolkas och tas för primära förändringar orsakade av atopin i sig. Frekvensen av sekundär pyodermi är enligt hans erfarenheter istället cirka 68% (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993).

Studier visar att återkommande otitis externa, pododermatit och konjunktiviter är vanliga problem hos hundar med AD. Otitis externa har observerats hos 47,3-55% av hundar med AD (Scott, 1981; Saridomichelakis *et al.*, 1999). Griffin *et al.* hänvisar i ”ACVD task force on canine atopic dermatitis” till en opublicerad studie där 86% av hundarna med AD uppvisade otitis externa (Griffin & DeBoer, 2001). Lesioner på tassar är frekvent förekommande och har i andra studier setts hos 72-73% av hundarna (Willemse & Van den Brom, 1983; Saridomichelakis *et al.*, 1999). Hundar med AD kan även uppvisa konjunktivit vilket rapporteras hos 30-50% av hundarna i studier av Scott samt Willemse *et al.* (Scott, 1981; Willemse & Van den Brom, 1983).

### *Diagnos*

För att ställa diagnosen atopisk dermatit bör de typiska kliniska symptomen föreligga och differentialdiagnoser med liknande klinisk bild uteslutas vilket i vissa fall är svårt då hundens kliniska förändringar medför en lång differentially lista. DeBoer *et al.* menar att de diagnoser som kanske är viktigast att utesluta är skabb och andra ektoparasiter, loppallergi, födoämnesreaktion, bakteriell follikulit, malasseziadermatit, kontaktdermatit och seborré (DeBoer & Hillier, 2001a). När en stark klinisk misstanke om AD föreligger kan intradermaltester, serumbaserade specifika IgE-tester och biopsier användas för att styrka den kliniska diagnosen. DeBoer *et al.* påpekar i ”ACVD task force on canine atopic dermatitis” på vikten av att inget allergitest ensamt får användas för fastställande av diagnosen AD utan måste användas som ett komplement när kliniska symptom tyder på atopi samt alla differentialdiagnoser uteslutits (DeBoer & Hillier, 2001a). Försök har gjorts för att sammanställa de kliniska symptom som tyder på AD och därmed göra det lättare för klinikern att ställa rätt diagnos. Willemse satte 1986 upp de kriterier som han ansåg ligga till grund för en första klinisk misstanke. De kliniska symptomen spaltade han upp i ”huvudkriterier” och ”bikriterier” varav patienten skulle uppvisa minst tre kliniska symptom ur varje grupp (Willemse, 1986).

Tabell 1. *Diagnostiska kriterier för AD enligt Willemse*

Huvudkriterier	Bikriterier
Klåda.	Symptomdebut innan 3 års ålder.
Kronisk eller kroniskt återkommande dermatit.	Erythem på ansikte och cheilit.
Typisk distribution och utseende av förändringarna: Ansikte och/eller tassar involverade eller lichenifikation av tarsalledens flexoryta och/eller karpalledens extensoryta.	Bakteriell konjunktivit.
Historia av atopi hos hundens släktingar och/eller en predisponerad ras.	Ytlig stafylokockpyodermi.
	Hyperhidros.
	Positivt intradermaltest mot inhalationsallergener.
	Förhöjd serumhalt av specifikt IgE-allergen.
	Förhöjd serumhalt av specifikt IgG-allergen.

Dessa kriterier har tyvärr aldrig utvärderats för sin specificitet (andel patienter med negativt testresultat utan AD) och sensitivitet (andel patienter med positivt testresultat som har AD) men är de kriterier som många dermatologer använder för sin utvärdering av hundar med atopisk dermatit (DeBoer & Hillier, 2001a). I Sverige anses bland andra foxterrier, boxer, west highland white terrier, schäfer, dalmatiner, flat coated retriever, airedaleterrier, springer spaniel, labrador, golden retriever, new foundland och cairnterrier vara predisponerade raser för atopisk dermatit (Öhlén, 1992). 1998 utförde Prélaud *et al.* en studie där de lät sex veterinärer undersöka hundar med klåda och jämföra de hundar som uppvisade AD med hundar utan AD. Gruppen ansåg att fem nya kriterier kunde fastställas för att diagnostisera AD. Dessa nya kriterier skulle ge en sensitivitet och specificitet på cirka 80%. (Prélaud *et al.*, 1998):

Tabell 2. *Huvudkriterier för AD enligt Prélaud et al. (1998)*

Huvudkriterier
Första symptom mellan 6 mån och 3 års ålder.
Klåda som svarar på kortikosteroider.
Erythem på örats öronlappar.
Erythematös pododermatit på bägge framtassarna.
Cheilit.

Av de allergitest som finns på marknaden idag är det intradermaltestet och mätning av halten allergenspecifika IgE-antikroppar som används för att påvisa de allergener patienten reagerar mot vid atopisk dermatit. Vid intradermaltest (IDT) injiceras allergenextrakt, positiv kontroll (histamin) och negativ kontroll (natriumklorid) intradermalt. Det hudområde som brukar användas vid testet är

lateral thorax. Vid positivt svar reagerar mastcellerna på allergenet vilket leder till att kvaddeln ökar i storlek, hudområdet uppvisar erythem och blir förtjockat där man injicerat allergenet. Vid positiv reaktion skall kvaddeln ha en diameter som är lika stor eller större än hälften av skillnaden mellan positiva och negativa kontrollen. För att kunna utföra intradermaltestet rätt och tolka reaktionerna bör man ha erfarenhet av IDT sedan tidigare och utföra testet frekvent och regelbundet. Om möjligt bör således patienter med misstänkt AD remitteras till dermatolog för IDT (Scott, Miller & Griffin, 2001).

Det är viktigt att de allergener som väljs ut för IDT är de mest relevanta för den miljö där hunden vistas. Även vid IDT förekommer falskt negativa och falskt positiva svar och därför får inte heller detta test enbart användas för diagnos av AD. Falskt positiva svar kan exempelvis fås om allergenet injicerats i för hög koncentration eller varit kontaminerat. Falskt negativa reaktioner ses bland annat vid för låg koncentration av allergenet, fel allergenval eller vid påverkan av läkemedel som till exempel antihistaminer och kortison. När IDT utförs enligt rekommendationerna anses det dock vara till bra hjälp vid fastställande av vilka allergener som orsakar AD (Hillier & DeBoer, 2001) och är det test som många dermatologer föredrar (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001).

På humansidan kan hög halt av totalt IgE vara till hjälp vid diagnosställandet av atopier (Roitt, Brostoff & Male, 2001) men är av föga intresse vad gäller atopisk dermatit på hund eftersom även normala hundar uppvisar en hög koncentration av totalt IgE i serum (Hill, Moriello & DeBoer, 1995). Det diskuteras om detta kan bero på att den parasitbörda som våra hundar utsätts för ger upphov till höga IgE-halter i serum och på så sätt gör det omöjligt att avgöra om den höga koncentrationen IgE beror på ett allergensvar (Reedy, Miller & Willemse, 1997). Även vaccineringsrutiner (Frick & Brooks, 1983) och genetisk bakgrund (Griot-Wenk *et al.*, 1999) påverkar totala IgE-halten i serum och gör därför detta test ej användbart vid diagnostisering av AD på hund (DeBoer & Hillier, 2001b).

Serumbaserade tester där man tittar efter specifika IgE antikroppar mot allergen används av många veterinärer (DeBoer & Hillier, 2001b). Att ta ett blodprov istället för att utföra ett intradermaltest medför vissa fördelar då hunden ej behöver sederas, går snabbt att utföra, mindre risk att läkemedel påverkar testresultatet samt kan användas på patienter med kraftig dermatit (Scott, Miller & Griffin, 2001). Problemet med användandet av serumbaserade tester har varit att även många normala hundar uppvisat positivt resultat när allergenspecifikt IgE testats (Kleinbeck *et al.*, 1989; Miller *et al.*, 1993; Bond, Thorogood & Lloyd, 1994). För att undkomma den höga frekvensen av falskt positiva svar har man utvecklat en ELISA-metod där man använder sig av högaffinitetsreceptorn för IgE (FcεR1α-receptorn) istället för mono- eller polyklonala anti-IgE antikroppar. Enligt en studie utförd av Wassom *et al.* undersöktes förmågan att diagnostisera överkänslighet mot loppsaliv mellan intradermaltestet och högaffinitetstestet (Heska TM Allercept TM Detection system). För hundarna som ej var laboratoriedjur utan vistades i hemmiljö visade högaffinitetstestet en sensitivitet på 78% och en specificitet på 91% då IDT användes som "gold standard" (Wassom &



Grieve, 1998). En senare undersökning med 265 hundar visade att ELISA utfört med högaffinitetsreceptorn (Allercept TM Definitive Allergen Panels) visade lika många eller fler positiva resultat än IDT för de flesta allergenerna med undantag för husdammskvalstren *Dermatophagoides farinae* och *Dermatophagoides pteronyssinus*. I undersökningen visade en jämförelse av ELISA med IDT som "gold standard test" en sensitivitet mellan 19,3-67,9% och en specificitet mellan 64,2-96,6%. Studien visar en signifikant skillnad av testresultaten mellan ELISA utfört med högaffinitetsreceptorn och IDT för 16 av de 22 allergener som testades. (Foster *et al.*, 2003).

I Sverige är det vanligaste allergenet som ger upphov till atopisk dermatit *Dermatophagoides farinae*. Pollen och mögelsvampsporor anses inte vara en vanlig orsak till atopi hos hund i Sverige (Öhlén & Bergvall, 1999). Samma resultat ses i en grekisk studie där 84,6% av de atopiska hundarna uppvisade reaktion mot dammkvalster vid IDT. Av dammkvalstren var det framförallt *D. farinae* som gav de flesta positiva reaktionerna (70,3%). Inte heller i den här studien var pollen en vanlig orsak till atopi (Saridomichelakis *et al.*, 1999).

### Behandling

En allergisk hund måste i de allra flesta fall medicineras livet ut, men detta brukar kunna fungera tillfredsställande hos cirka 90% av hundarna med atopisk dermatit (Scott, Miller & Griffin, 2001). Det allergen som hunden är överkänslig mot bör om möjligt undvikas men i de flesta fall är detta svårt och hunden måste då medicineras. De läkemedel som ger bäst resultat vid behandling är de som både hämmar den omedelbara och fördröjda reaktionen efter IgE-medierad aktivering av mastcellerna exempelvis cyklosporin och kortikosteroider. Enligt Olivry *et al.* finns det goda grunder för att behandla atopisk dermatit med prednisolon och cyklosporin, men för få studier med dubbelblind design och angivelse av grad av förbättring hos patienten är gjorda för att kunna stödja behandling med bland annat de flesta antihistaminer, leukotrienhämmare, tricykliska antidepressiva eller cyroheptadin. Avseende misoprostol, pentoxifyllin och kombination av klorfeniramin/hydroxyzin finns studier med ovanstående design och resultat som stödjer behandling. Det finns dock behov av fler studier med ett större antal patienter och som utförs under längre tid (Olivry & Mueller, 2003).

Allergen-specifik immunoterapi (hyposensibilisering) är en annan form av behandling där man försöker omprogrammera kroppens immunförsvar genom att gradvis ge ökade doser av det allergen som djuret reagerar på (Reedy, Miller & Willemsse, 1997). Durham *et al.* menar i en sammanfattning av immunologiska förändringar som setts vid allergen-specifik immunoterapi (ASIT) på humansidan att behandlingen medför förändringar av antikroppsproduktionen, antalet inflammatoriska celler och T-cellernas cytokinproduktion (Durham & Till, 1998). Hos hund är mekanismen bakom ASIT som behandling mot AD fortfarande ej klarlagd (Griffin & Hillier, 2001). Behandling med ASIT bör ej ske slentrianmässigt hos alla patienter med diagnostiserad AD utan reserveras för de hundar vars symptom ej svarar tillfredsställande på medicinering, där kostnad och bieffekt av medicinering blir för stor, där kliniskt relevanta IgE antikroppar påvisats samt där allergenet ej kan undvikas och ägaren är införstådd med att

behandlingen kräver tid, pengar och ett stort engagemang av ägaren (Olivry & Sousa, 2001).

Det finns idag ingen standardiserad behandlingsregim för ASIT på hund utan rekommendationerna varierar (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Griffin & Hillier, 2001; Scott, Miller & Griffin, 2001). Ett antal olika studier har gjorts på effekten av ASIT och resultaten tyder på en signifikant förbättring mellan 52-100% för de hundar som erhållit behandling (Scott, 1981; Willemse, Van den Brom & Rijnberk, 1984; Scott, White & Rosychuck, 1992; Park *et al.*, 2000). Scott *et al.* såg även att hundar som var allergiska i mer än tre år innan ASIT sattes in eller som var äldre än 5 år vid insjuknandet hade sämre förutsättningar att bli bättre med ASIT. Tyvärr är det bara Willemse *et al.* som utfört undersökningarna genom blindstudier med placebo- och kontrollgrupper. En förbättring med minst 51% sågs hos 59,3% av hundarna som getts allergen och hos 20,8% av hundarna som fått placebo (Willemse, Van den Brom & Rijnberk, 1984).

## Födoämnesreaktioner

En reaktion efter att ett apatogent födoämne intagits kan dels bero på en allergi där kroppens immunförsvar reagerar onormalt eller på en intolerans där det inte sker ett immunologiskt svar. Reaktionen till följd av intolerans mot foder kan exempelvis bero på färgämnen, emulgeringsmedel, smakämnen eller kemikalier som utövar en farmakologisk effekt på djuret (Brown, Armstrong & Globus, 1995). I praktiken är det svårt att avgöra om kutana födoämnesreaktioner beror på foderintolerans eller immunologiska reaktioner då man kliniskt bara utvärderar om djuret reagerar på fodret och inte vilken som är den underliggande mekanismen. Hillier *et al.* anser att uttrycket födoämnesreaktion skall användas om en onormal reaktion uppstått efter att ett födoämne intagits och man inte analyserat om en immunologisk reaktion skett eller ej. I de fall då dermatologiska symptom uppstår används uttrycket kutan födoämnesreaktion (Hillier & Griffin, 2001). På humansidan är födoämnesintolerans vanligare förekommande än födoämnesallergi men huruvida detta även är fallet på veterinärsidan är ej klarlagt (Reedy, Miller & Willemse, 1997).

Hur vanligt födoämnesreaktioner är hos smådjurspopulationen är okänt (Reedy, Miller & Willemse, 1997). Enligt McDonald anser de flesta dermatologer att foderallergi utgör 10-20% av de allergiska reaktionerna som ses hos hundar (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993). I en undersökning från Canada utgjorde foderreaktioner 4,8% av de diagnoser som ställdes hos hundarna som kom till klinken för dermatologiska besvär (Scott & Paradis, 1990).

## Patogener

Vid foderallergier har överkänslighetsreaktioner av typ I och IV observerats. Det finns även studier som antyder att typ III reaktioner kan medverka men detta är ej helt klarlagt (Reedy, Miller & Willemse, 1997). Kroppens första försvar består av gastrointestinala enzymer vilka normalt bryter ned de antigen som tillförs mag/tarmkanalen och tarmens peristaltik som minskar upptaget genom att avlägsna

antigen (Scott, Miller & Griffin, 2001). Ytterligare ett försvar mot antigen är tarmens slemlager samt de epitelceller med tight junctions som linjerar mag/tarmkanalen. Plasmaceller i lamina propria producerar IgA som binder till antigenet och för bort det med slemmet (Scott, Miller & Griffin, 2001). Det finns även en mekanism där antigen bundet till IgA tas upp av tarmen och transporteras till levern där det utsöndras med gallan (Halliwell, 1992). Ett protein som helt bryts ned till aminosyror och små peptider utgör troligtvis inget potent allergen utan förmågan att ge upphov till en överkänslighetsreaktion ses istället hos större molekyler. Detta medför att foder med låg smältbarhet har större förmåga att starta en allergisk reaktion (Roudebush, Gross & Lowry, 1994). Om födoämnesmolekyler passerar samtidigt som tarmens normala skyddsbarriär är satt ur funktion kommer detta sannolikt att påverka vilka molekyler som blir antigen/er (Scott, Miller & Griffin, 2001).

### *Kliniska symptom*

Inget signifikant samband har setts mellan ålder, kön eller ras och foderallergi på hund (White, 1986; Carlotti, Remy & Prost, 1990; Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). Dock bör nämnas att många hundar uppvisar kliniska symptom i ung ålder (Rosser, 1993; Scott, Miller & Griffin, 2001) och i en studie uppvisade 52% av hundarna kliniska symptom vid ett års ålder eller tidigare (Harvey, 1993). Majoriteten av de foderallergiska hundarna får klåda som ej är säsongsbunden och som svarar bra, måttligt eller inte alls på kortisonbehandling (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). I en studie av Carlotti *et al.* visade 100% av de foderallergiska hundarna klåda men primära hudförändringar var sällsynt. Primära hudförändringar utgjordes av erythem (15%) samt urticaria (3%). Sekundära hudförändringar sågs mer frekvent och i studien var follikulit (39%), seborré (27%) och otitis externa (18%) de vanligaste förekommande (Carlotti, Remy & Prost, 1990). Ytterligare undersökningar visar på klåda som det mest förekommande symptomet (97-100%) men i dessa studier sågs även erythem hos många av hundarna (50-63%). Papler sågs hos 37-43% av de hundar som ingick i undersökningarna (White, 1986; Rosser, 1993). Rosser observerade även att klådan framförallt affekterade öron (80%), tassar (61%), ljumskar (53%) och axiller (37%) (Rosser 1993). De hudförändringar som ses vid foderallergi påminner således om AD och det är omöjligt att skilja dessa två sjukdomar åt enbart via klinisk undersökning.

Även gastrointestinala störningar och krampanfall finns rapporterade hos hundar med kutana födoämnesreaktioner (Reedy, Miller & Willemse, 1997). Gastrointestinala störningar är ovanliga och rapporter visar siffror på att 0-6% av hundarna med kutana födoämnesreaktioner uppvisar detta symptom (White, 1986; Carlotti, Remy & Prost, 1990; Harvey, 1993; Rosser, 1993). Antalet defekeringar verkar vara ökat hos hundar med foderallergi. Griffin har observerat att hundar med klåda som defekerar mer än tre gånger per dag har större sannolikhet att ha foderallergi som en del av problemet till klådan än de med färre antal avföringstillfällen (Scott, Miller & Griffin, 2001). I en studie utförd av Paterson hade 60% av hundarna med foderallergi avföring mer än sex gånger per dag. När hundarna sattes på eliminationsdiät sjönk antalet defekeringar till tre eller färre per

dag. Då provokation med det gamla fodret gjordes återkom både klådan och det höga antal avföringstillfällena (Paterson, 1995). Kramper kan förekomma hos hundar med foderallergi men är sällsynt och finns i en studie beskrivet hos 3% (2/51 hundar) (Rosser, 1993). Även Scott *et al.* rapporterar krampanfall associerat till foderallergiska hundar men refererar dock ej till någon utförd studie (Scott, Miller & Griffin, 2001). Anafylaktisk chock har rapporterats hos människa efter intag av allergent födoämne men finns ej rapporterat hos hund (Reedy, Miller & Willemse, 1997).

### *Diagnos*

Differentialdiagnoser som måste uteslutas vid diagnosställande av foderallergi/foderintolerans är atopi, överkänslighet mot loppor och endoparasiter, lusangrepp, skabb, kutana läkemedelsreaktioner, malasseziadermatit, bakteriell follikulit och seborré (Scott, Miller & Griffin, 2001). Diagnos ställs genom att utföra en eliminationsdiät där man utfodrar hunden med en proteinkälla som den aldrig tidigare stött på samt kolhydrater för att därefter provocera med det gamla fodret (Öhlén & Bergvall, 1999).

Hur länge en eliminationsdiät skall pågå råder det viss oenighet om. Tidigare studier rekommenderar minst tre till fyra veckor med eliminationsdiäten (White, 1986; Carlotti, Remy & Prost, 1990; Fadok, 1994) men senare resultat och rekommendationer tyder på att diäten bör fortgå i minst 8-10 veckor (Rosser, 1993; Paterson, 1995; White, 1998). Efter dessa 8-10 veckor börjar man en provokation genom att tillsätta ett födoämne i taget av det hunden åt innan den började eliminationsdiäten. Vanligen sker en reaktion mot det allergena födoämnet inom 3-7 dagar (Scott, Miller & Griffin, 2001) men kan ta längre tid och därför rekommenderas att provokationen för varje födoämne pågår i 10-14 dagar (Harvey, 1993; Rosser, 1993; Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). I studien av Harvey sågs att hundarna reagerade på spannmål efter i genomsnitt 8 dagar medan det bara tog 4 dagar att få en reaktion på mjölkprodukter (Harvey, 1993). Att provocera med ett fodermedel i taget kan ta mycket lång tid och man kan istället provocera samtidigt med alla födoämnen som hunden åt före eliminationsdiäten. Provokationen skall även i detta fall pågå i 14 dagar och det är mycket viktigt att ägaren verkligen ger allt som hunden fick före eliminationsdiäten. På detta sätt kan man konstatera om hunden är födoämnesreaktiv eller inte, men inte mot vilket eller vilka födoämnen. För de hundar som inte har en foderallergi/foderintolerans har man dock sparat åtskilliga utredningsveckor på detta sätt (personligt samtal med leg. vet. Kerstin Bergvall). För att ta reda på vilket/vilka födoämnen hunden inte tål provocerar man sedan med enskilda födoämnen. Om hundens klåda förvärras efter provokationen är foderintolerans/foderallergi en trolig diagnos. Hunden skall då återgå till eliminationsdiäten igen och om klådan minskar ännu en gång är diagnosen foderöverkänslighet ställd. (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). Om klådan förbättras men ej försvinner helt på dieten kan detta bero på ytterligare en sjukdom hos den foderintoleranta/foderallergiska hunden exempelvis atopisk dermatit eller loppallergi (Reedy, Miller & Willemse, 1997).

I en undersökning av Harvey hade 48% av de foderallergiska hundarna reaktioner mot mer än ett födoämne medan 52% uppvisade reaktion mot endast ett ämne. Mjölksprodukter var i denna studie det vanligaste födoämnet som gav upphov till en reaktion (44%) och därefter spannmål (32%), nötkött (24%) och ägg (16%) (Harvey, 1993). Andra studier visar högre siffror för antalet hundar som reagerar på nötkött (60-70%) men däremot en lägre siffra för reaktionerna mot mjölksprodukter (5-28%) (Carlotti, Remy & Prost, 1990; Paterson, 1995; Jeffers, Meyer & Sosis, 1996). Det finns även rapporter att ett fåtal hundar reagerat på ris och potatis (Carlotti, Remy & Prost, 1990; Scott, Miller & Griffin, 2001).

Det finns kommersiella foder att köpa speciellt framtagna för hundar med allergiska problem men de flesta dermatologer rekommenderar hemlagat foder (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Öhlén & Bergvall, 1999). Många kommersiella foder med ett fåtal proteinkällor har tagits fram för att användas åt födoämnesallergiska hundar men de flesta av dessa foder har ej genomgått några studier för att se hur bra effekt de har. De få undersökningar som gjorts över effekten av dessa foder visar att inget foder är 100% effektivt (Roudebush, 2001; Scott, Miller & Griffin, 2001). I en studie av White hade sex hundar med foderöverkänslighet blivit bättre på hemkokt lamm och ris. När hundarna sedan gavs ett färdigfoder innehållande lamm och ris (Prescription Diet lamb & rice) fick alla sex hundarna tillbaka sin klåda (White, 1986).

I de nya hydrolyserade fodren framtagna för eliminationsdieter har tillverkarna minskat proteinkedjornas längd till den storlek att kroppen har svårare att reagera immunologiskt på dem. Hos barn med mjölkallergi anses hydrolysat med en molekylvikt under 3000 dalton kunna fungera som substitut för den vanliga mjölken men även vid dessa låga molekylvikter finns födoämnesreaktioner rapporterade (Chandra, 2002). Liknande studier är ännu ej utförda på hund och således saknas kunskapen om effekten av olika hydrolyseringsgrader. Ett hydrolyserat foder för hund bör enligt Willemse innehålla polypeptider med en molekylvikt under 10 000 dalton för att verka hypoallergent men påpekar även att fler studier behövs för att dokumentera effekten av de hydrolyserade fodren (Willemse, 2001). I en studie av Jackson *et al.* gavs 14 hundar med diagnostiserade överkänslighetsreaktioner mot soja och majs ett hydrolyserat foder baserat på dessa produkter. Hos majoriteten av hundarna (11/14) gav det hydrolyserade fodret ej upphov till kliniska symptom. Hos tre stycken hundar gav dock hydrolysatet upphov till kutana födoämnesreaktioner. Hydrolyseringsgraden på detta foder var 12 200 dalton (Jackson *et al.*, 2003). I Sverige marknadsför både Hill's och Royal Canine hydrolyserade foder. I Hill's Z/D låg molekylvikten under flera års tid i medeltal på 6 000 dalton men är numera ändrat till en högsta molekylvikt på 3000 dalton. Royal Canine hypoallergen diet har i medeltal en molekylvikt på 9 000 dalton (samtal med tillverkarna). När djurägaren själv lagar fodret brukar ris eller potatis fungera bra som kolhydratkälla. Ren, get eller älg brukar inte ingå i kommersiellt hundfoder och om inte djurägaren själv har bjudit hunden på detta kan dessa utgöra en lämplig proteinkälla (Öhlén & Bergvall, 1999).

Att ha en hund på eliminationsdiät kan vara arbetsamt för ägaren och det är därför viktigt att informera om varför man vill utföra en eliminationsdiät. Chesney påpekar vikten av att veterinären ägnar mer tid åt att förklara och motivera ägaren

inför en eliminationsdiet för att de skall fullfölja proceduren (Chesney, 2002). Det är viktigt att djurägaren förstår att endast det utvalda fodret och inget annat får ges under eliminationsdieten. En del djurägare ger eliminationsdieten men låter även hunden ha tillgång till tuggben eller godis vilket gör eliminationsdieten värdelös ur diagnostisk synvinkel.

### *Behandling*

Bästa behandlingen mot foderöverkänslighet är att undvika det allergena ämnet. Detta förutsätter att provokation gjorts så att allergenen identifierats. De flesta foderöverkänsliga hundarna tolererar ett kommersiellt foder om det inte innehåller något av de ämnen som hunden reagerat mot. Får hunden reaktioner mot ett kommersiellt foder som ej innehåller de ämnen hunden är allergisk mot har man antingen missat något allergen vid provokationen eller så reagerar hunden på färdigfödrets tillsatämnen, konserveringsmedel eller proteiner som blivit förändrade vid tillverkningsprocessen (Reedy, Miller & Willemse, 1997; Hill, 2002). I en studie av Rosser kunde inte 3,9% av de foderöverkänsliga hundarna hitta något färdigfoder de tålde utan var hänvisade till att fortsätta på hemlagad mat (Rosser, 1993). Man bör observera att utfodring under en längre tid med hemkokt mat kräver tillsats av fetter, vitaminer och mineraler för att tillgodose hundens näringsbehov (Reedy, Miller & Willemse, 1997).

När man av någon anledning ej har möjlighet att ge en hypoallergen diet kan man prova att behandla hunden allmänt med glukokortikoider och/eller antihistaminer men det kan ibland vara svårt att kontrollera födoämnesöverkänslighet med dessa preparat (Scott, Miller & Griffin, 2001). I två studier visar dock glukokortikoider på god effekt i 39-48% av fallen (Harvey, 1993; Rosser, 1993).

## **Material och metoder**

Studien utfördes genom att journaler från två djursjukhus granskades för att se hur många av hundarna med diagnostiserad atopisk dermatit som samtidigt uppvisade kutana födoämnesreaktioner. De djursjukhus som valdes ut och som ville bistå med journaler var Universitetsdjursjukhuset, SLU, och DjurAkuten i Stockholm. På DjurAkuten används ett manuellt journalsystem där hundarna journalförs efter ras. Då det ej gick att söka hundar efter diagnoskod lästes samtliga av DjurAkutens journaler från några raser som i Sverige anses vara predisponerade för AD (foxterrier, boxer, west highland white terrier, schäfer, dalmatiner, flat coated retriever, airedaleterrier, springer spaniel, labrador, golden retriever, new foundland, soft coated wheaten terrier och cairn terrier). Informationen om vilka raser som är predisponerade för AD baserar sig, med undantag för soft coated wheaten terrier, på resultat från "Projekt allergitester i Sverige" som utfördes mellan 1985 och 1991 (Öhlén, 1992). På senare år verkar en viss ändring i denna predisponering ha skett och efter samtal med leg. vet. Kerstin Bergvall vid Universitetsdjursjukhuset valdes att även inkludera soft coated wheaten terrier

bland de predisponerade raserna då denna upplevs vara överrepresenterad bland hundarna med AD. Ytterligare hundraser kan misstänkas vara predisponerade för AD, exempelvis bullterrier, men då inga nyare studier finns publicerade användes den äldre informationen med undantag för soft coated wheaten terrier. Vad gäller selektionen av fall från DjurAkuten bör inte val av raser påverka resultatet då man ej sett rasdisposition för kutana födoämnesreaktioner (White, 1986; Carlotti, Remy & Prost, 1990; Reedy, Miller & Willemse, 1997; Scott, Miller & Griffin, 2001). Hundarna med atopisk dermatit som besökt DjurAkuten diagnostiserades mellan 1995 och juni 2003. På Universitetsdjursjukhuset utfördes sedan en databaserad sökning över antalet hundar som fått diagnosen atopisk dermatit mellan samma tidsperiod som hundarna från DjurAkuten. Journaler från alla dessa hundar lästes igenom för att se vilka som uppfyllde studiens kriterier för AD.

De villkor som sattes upp för att hundarna skulle få ingå i studien baserades på Willemses kriterier för diagnostisering av AD från 1986 (Willemse, 1986). Till skillnad från Willemses kriterier betraktades även konjunktiviter och pyodermier oberoende av agens, liksom även erythem i öronen som bikriterier. Hundarna skulle uppfylla minst tre av de uppsatta huvudkriterierna och minst två av studiens bikriterier. För att få ingå i studien krävdes dessutom att hunden uppvisat ett positivt intradermaltest eller ett positivt test för analys av allergenspecifikt IgE utfört med högaffinitetsreceptorn (FcεR1α).

Tabell 3. Inklusionskriterier för AD utöver IDT och/eller serumhalt av allergenspecifikt IgE.

Huvudkriterier	Bikriterier
Klåda.	Symptomdebut innan 3 års ålder.
Kronisk eller kroniskt återkommande dermatit.	Erythem på ansikte och/eller öron och/eller cheilit.
Typisk distribution och utseende av förändringarna: Ansikte, öron och/eller tassar involverade eller lichenifikation av tarsalledens flexoryta och/eller karpalledens extensoryta.	Konjunktivit.
Förekomst av atopi hos hundens släktingar och/eller en predisponerad ras.	Pyodermi.
	Hyperhidros.

Av de hundar som uppfyllt ovanstående kriterier kartlades hur många som utfört en eliminationsdiet under 6-8 veckor och därefter genomfört provokation. Både hemlagat och kommersiellt foder godtogs som eliminationsdiet om det innehöll en för hunden helt ny proteinkälla eller var hydrolyserat. Utöver den uppsatta eliminationsdieten fick inget annat ges till hunden. Provokationen skulle utföras med antingen ett födoämne i taget eller med alla födoämnen samtidigt som hunden

åt före eliminationsdieten. Den allmänna uppfattningen bland de veterinärer som fört journalanteckningarna på Universitetsdjursjukhuset och DjurAkuten är att provokation skall pågå i 14 dagar eller tills reaktion sker. Då det i en del journaler var svårt att utläsa hur länge provokationen pågått godtogs det svar som den behandlande veterinären skrivit utan att närmare efterforskning gjorts avseende hur länge provokationen pågått. De hundar som inte fullföljt eliminationsdieten enligt dessa kriterier exkluderades från studien. Orsakerna till att hundarna exkluderades var att ägaren misslyckats med att fullfölja dieten i 6-8 veckor, att provokation utförts samtidigt som symptomatisk behandling satts in, att provokation aldrig utförts, att patienten aldrig kom tillbaka till kliniken eller på grund av att resultat av diet och provokation saknades i journalanteckningarna.

Då man kliniskt ej utvärderar om besvären har varit medierade via immunologiska mekanismer eller ej kommer benämningen kutan födoämnesreaktion att användas på alla hundarna vars symptom minskade med eliminationsdieten och förvärrades vid provokationen.

Skillnaden i frekvens av kutana födoämnesreaktioner mellan hundar med hemlagad diet respektive kommersiellt foder jämfördes med hjälp av  $\chi^2$ -analys.

## Resultat

På de bägge djursjukhusen återfanns 188 stycken journaler från hundar som uppfyllde inklusionskriterierna för AD. Förutom inklusionskriterierna för kliniska symptom hade 187 stycken av dessa hundar uppvisat ett positivt intradermalt test (IDT) och 1 hund positivt test vid analys av allergenspecifikt IgE. De vanligaste förekommande positiva reaktionerna vid IDT utgjordes av dammkvalster (86,7%), andfjäder (22,3%) och pollen (18,6%) (se Tabell 4). I gruppen dammkvalster utgjorde *Dermatophagoides farinae* det allergen som gav flest positiva reaktioner (153/188) följt av *Acarus siro* (100/188) och *Tyrophagus putrescentiae* (93/188). I gruppen mögel utgjordes de flesta reaktionerna av *Alternaria alternata* (10/188), *Cladosporium* (9/188) och *Mucor racemosus* (8/188). I journalen hos en hund stod antecknat om positiv reaktion mot mögel men det angavs inte vilken av de tre sorterna som hunden reagerat på. 82 hundar (43,6%) uppvisade reaktion mot endast en grupp av allergener där dammkvalstren utgjorde den i särklass största gruppen (68/82). 27 hundar (14,4%) reagerade på endast ett allergen vid IDT. Av dessa 27 hundar orsakade *D. farinae* flest reaktioner (14) följt av andddun (4), marsvin (2), *A. siro* (1), *T. putrescentiae* (1), *Lepidoglyphus destructor* (1), *Mucor racemosus* (1), *Cladosporium* (1), katt (1) och humant epitel (1). Humant epitel utgick tyvärr från testpanelen 2001 och alla hundar har således inte blivit testade för detta. Sannolikt skulle antalet positiva reaktioner för humant epitel legat högre om allergenet ej tagits bort ur panelen.



Tabell 4. *Reaktivitet på olika allergen för studiens 188 hundar.*

Allergen.	Antal hundar med positiv reaktion.	Andel hundar med positiv reaktion (%).
Dammkvalster*	163	86,7
Andfjäder	42	22,3
Pollen**	35	18,6
Marsvin	29	15,4
Häst	26	13,8
Mögel***	21	11,2
Kanin	20	10,6
Humant epitel	18	9,6
Katt	18	9,6
D. pteronyssinus	9	4,8
Fårull	5	2,7
L. destructor	2	1,1
Glycophagus	1	0,5

\*D. Farinae, A. siro och T. putrescentiae. \*\*Al, alm, bermudagräs, björk, bok, brännässlor, ek, gråbo, hassel, hundäxing, luddåtel, rajgräs, svartkämpar, timotej och vårbrodd. \*\*\*Cladosporium, Mucor reaceмосus och Alternaria alternata.

Av de 188 hundarna med AD hade 145 stycken journalanteckningar om att eliminationsdiet skulle påbörjas. Vid vidare genomläsning av dessa journaler kunde bara 86 hundar identifieras där eliminationsdiet pågått i 6-8 veckor och där provokation utförts. Fördelningen mellan de hundar som fick hemlagat foder respektive kommersiellt foder redovisas i Tabell 5. Av hundarna som fick hemlagat respektive kommersiellt foder sågs ingen signifikant skillnad avseende förekomst av kutana födoämnesreaktioner vid  $\chi^2$ -analys.

Tabell 5. *Antal hundar med AD som fick hemlagat respektive kommersiellt foder under 6-8 veckors eliminationsdiet på de bägge djursjukhusen.*

	Hemlagat foder	Kommersiellt foder	Ej angivet
<b>Foderintolerant</b>	18	19	1
<b>Ej foderintolerant</b>	14	27	7
<b>Totalt</b>	32	46	8

Av studiens 86 hundar som genomgått eliminationsdieten reagerade 38 stycken vid provokation vilket ger en frekvens av kutana födoämnesreaktioner hos 44,2% av hundarna med atopisk dermatit. Antalet hundar som tros påbörjat eliminationsdieten men ej slutfört den var 40,7% (59/145). Hos 22,9% (43/188) av hundarna med AD fanns inga anteckningar i journalerna om eliminationsdiet och dessa klassas därför som att de ej påbörjat dieten.

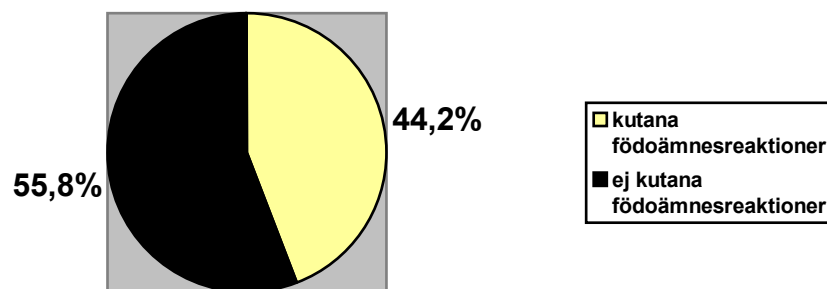
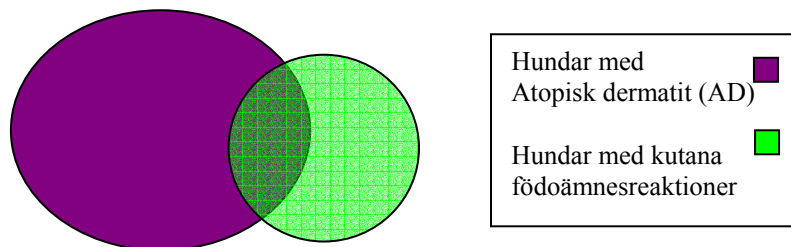


Fig. 2. Förekomst av kutana födoämnesreaktioner i procent hos studiens 86 hundar med atopisk dermatit vilka även genomgått en eliminationsdiet.

På Universitetsdjursjukhuset var bortfallet från eliminationsdieten betydligt lägre än på DjurAkuten. Av de 42 hundar som påbörjade eliminationsdiet på Universitetsdjursjukhuset slutförde aldrig 11 hundar proceduren (26,2%). På DjurAkuten påbörjade 103 hundar eliminationsdiet varav 48 hundar ej slutförde dieten (46,6%). Antalet födoreaktiva hundar med atopisk dermatit på Universitetsdjursjukhuset var 10/31 (32,3%) jämfört med DjurAkutens frekvens av kutana födoämnesreaktioner hos 28/55 (50,9%) av hundarna med AD.

## Diskussion

Den här studien visar en förekomst av kutana födoämnesreaktioner hos 44,2% (38/86) av hundarna med AD vilket är avsevärt högre jämfört med tidigare undersökningar. Undersökningar gjorda under 90-talet rapporterar en frekvens av födoämnesreaktioner hos 2,8-13% av hundarna med AD (Carlotti & Costargent, 1994; Saridomichelakis *et al.*, 1999; Hillier, Kwochka & Pinchbeck, 2000). Tidigare uppgifter anger högre siffror med en förekomst av kutana födoämnesreaktioner hos 30% av hundarna med AD (Chamberlain, 1978). Dock bör nämnas att forskning efter förekomst av AD hos hundar med kutan foderöverkänslighet visar på en högre siffra. Studier rapporterar en förekomst av AD hos 18-45% av hundarna med födoämnesreaktioner (Carlotti, Remy & Prost, 1990; Rosser, 1993; Paterson, 1995; Groh & Moser, 1998). Att så pass mycket högre frekvens av AD rapporterats hos hundar med kutana födoämnesreaktioner än vad kutana födoämnesreaktioner rapporterats hos hundar med AD kan förklaras av att AD är vanligare än födoämnesreaktioner (se Fig. 3).



*Fig. 3.* Illustration över hundar med AD, kutana födoämnesreaktioner och de som uppvisar båda formerna av överkänslighetsreaktioner. Figuren visar att andelen kutana födoämnesreaktioner är lägre hos hundar med AD jämfört med vad AD är hos populationen hundar med födoämnesreaktioner. Detta beror på de båda populationernas olika storlek.

I denna studie upptäcktes ingen signifikant skillnad mellan hemlagat och kommersiellt foder. De hundar som utfodrats med kommersiellt foder och ej blivit klådfria kan bland annat ha reagerat på tillsatserna, proteinförändringar under tillverkningsprocessen eller för låg hydrolyseringsgrad. Dessa hundar skulle troligen blivit klådfria med hemlagad diet och kan därför ha bidragit till falskt resultat. En bättre metod för att avgöra skillnad mellan hemlagat respektive kommersiellt foder vore att låta alla hundarna genomgå en eliminationsdiet med hemlagat foder och därefter ge ytterligare en eliminationsdiet bestående av kommersiellt foder. Denna metod skulle ge ett mer riktigt värde på hur bra de bägge dieterna diagnostiserar kutana födoämnesreaktioner.

Bortfallet i denna undersökning utgjordes av hundar som exkluderats ur studien på grund av att ägaren misslyckats med att fullfölja dieten i 6-8 veckor, att provokation utförts samtidigt som symptomatisk behandling satts in, att provokation aldrig utförts, att patienten aldrig kom tillbaka till eller på grund av att resultatet av diet och provokation saknades i journalanteckningarna. Den sistnämnda orsaken kan dels bero på att ägaren aldrig utförde provokation eller att veterinären glömt att föra anteckningar över resultatet. Studien uppvisar en siffra på 40,7% (59/145) av hundarna som tros ha påbörjat eliminationsdiet men som av ovanstående anledningar ej kan användas i denna studie. Chesney visar i en studie att 37% av hundarna som rekommenderades eliminationsdiet ej genomförde denna (Chesney, 2002). Han beskriver ej om denna grupp hundar påbörjade dieten och sedan slutade, om de aldrig startade dieten över huvudtaget eller om bägge dessa kategorier är medräknade i de 37% som ej genomförde dieten. Av de 188 journaler från hundar med diagnostiserad AD fanns inte journalanteckning om eliminationsdiet i 43 stycken journaler (22,9%). Om dessa djurägare valt att inte påbörja dieten eller om veterinären ej ansett det nödvändigt går ej att utröna från journalanteckningarna. Om vi i denna studie räknar samman de hundar som av någon anledning ej påbörjade eller genomförde eliminationsdiet enligt de uppsatta kriterierna får vi en siffra på 54,3% (102/188). Även om denna siffra

troligtvis skulle kunnat minska om journalanteckningar förts noggrannare uppvisar resultatet ett mycket stort bortfall.

Det stora bortfallet som ses i denna studie kan ha påverkat resultatet i två riktningar. Dels finns resonemanget om att djurägare vars hundar svarar positivt på eliminationsdieten ej vill provocera då de inte vill att hunden skall få tillbaka sina symptom. Bortfallet av denna grupp hundar skulle kunna påverka studiens resultat genom att andelen hundar negativa för kutana födoämnesreaktioner ökar bland de som fullföljt eliminationsdieten. En annan anledning till att svaret på provokation ej finns antecknat kan vara att provokationen var negativ vilket medför att djurägare och veterinär inte tar så stort allvar i att dokumentera resultatet. Bortfallet av denna grupp skulle kunna påverka resultaten genom att andelen positiva hundar för kutana födoämnesreaktioner ökar bland de som fullföljt eliminationsdiät/provokation. Att ägaren misslyckats med fullfölja eliminationsdieten i 6-8 veckor eller att de aldrig påbörjat dieten borde inte ha gett inverkat på resultatet då dessa bägge grupper troligtvis innehåller hundar som är både positiva och negativa avseende kutana födoämnesreaktioner. Endast en hund exkluderades från studien på grund av att symptomatisk behandling sattes in samtidigt som provokation påbörjades. Detta exklusionskriterium borde således inte påverkat resultatet. Om vi antar att alla hundar i gruppen som påbörjat eliminationsdieten men sedan försvunnit ur statistiken var negativa avseende kutana födoämnesreaktioner kommer vi ändå att få ett resultat som är högre än de tidigare rapporterade siffrorna. Om alla hundar i bortfallsgruppen betraktas som negativa avseende kutana födoämnesreaktioner får vi en frekvens av kutana födoämnesreaktioner hos 26,2% (38/145) av hundarna med AD. Det troliga är dock att några av hundarna i bortfallsgruppen uppvisade kutana födoämnesreaktioner och därför bör man antaga att förekomst av kutana födoämnesreaktioner hos hundar med AD är minst 26,2%.

Skillnaden i bortfallsfrekvens mellan Universitetsdjursjukhuset (26,2%) och DjurAkuten (46,6%) kan bero på att det förstnämnda fungerar som remissinstans. De djurägare som remitteras till Universitetsdjursjukhuset kan antas vara mer benägna att lägga ner arbete för att komma till klarhet med vad som orsakar hundens problem. DjurAkutens bortfallsfrekvens hos hundarna som påbörjade eliminationsdiät bör kunna gälla för fler kliniker ute i landet.

*Dermatophagoides farinae* (153/188), *Acarus siro* (100/188) och *Tyrophagus putrescentiae* (93/188) gav de flesta positiva reaktionerna. De hundar som ingått i studien har inte blivit testade med exakt samma testpanel då panelerna ändras av företagen som producerar extrakten. Humant epitel togs bort ur testpanelen 2001 trots att det verkade vara ett relativt vanligt allergen. Detta kan ha haft effekten att hundar som testats efter 2001 kan ha varit reaktiva för humant epitel men ändå exkluderats ur studien. Förekomsten av positiva reaktioner mot humant epitel är således underrepresenterad i denna studie. I vissa fall har det även varit svårt att kontrollera vilka allergener som hundarna testats för vid IDT. Jämförelse av positiva reaktioner mellan de olika allergenerna skall därför ses med en viss försiktighet. Tidigare uppgifter om de vanligaste allergenerna på hund i Sverige är husdamm (75%), humant epitel (60%), *D. farinae* (47%) och kattepitel (36%) (Öhlén, 1992).

I denna studie uppvisar 85,6% av hundarna med AD reaktion mot mer än ett allergen. I de flesta fall reagerade hundarna då på flera olika kvalsterallergen vilket delvis kan vara orsakat av korsreaktivitet mellan olika kvalster. I tidigare undersökningar varierar multisensitiviteten hos undersökta hundar mellan 59,1-66% (Willemse & Van den Brom, 1983; Saridomichelakis *et al.*, 1999). I ”Projekt allergitester i Sverige” som utfördes 1985-91 sågs en multisensitivitet hos 92% av hundarna med AD (Öhlén, 1992). De vanligaste allergenen som i denna studie förekom hos hundar med endast en positiv reaktion var *D. farinae* (14), anddun (4) och marsvin (2). Testallergen baserat på marsvin är mer retande än övriga allergenextrakt och dessa positiva utslag skall därför tolkas med försiktighet om de ej spåds innan användning. Om detta gjorts går ej att utläsa från journalerna. I journalen från en av hundarna som endast reagerade på marsvin fanns dock notering om att ägaren även hade gnagare. I det andra fallet fanns ingen journalanteckning angående förekomst av gnagare i hundens miljö men behandlande veterinär klassade den som överkänslig mot marsvin och därför valdes även denna hund att inkluderas i studien. Hos de fyra hundar som endast reagerade på anddun fanns journalanteckning i ett fall om att hunden brukade sova på duntäcke.

Resultatet från denna studie visar att det inte är ovanligt att hundar med AD dessutom har kutana födoämnesreaktioner. Det är därför viktigt att atopiska hundar utreds ordentligt med eliminationsdiät och provokation. Åtgärdas födoämnesreaktionen hos en hund med AD kommer sannolikt klådröskeln att påverkas i positiv riktning. På detta sätt skulle eventuell symptomatisk behandling med till exempel kortison kunna minskas och effekten av ASIT bättre kunna uppfattas kliniskt. Detta vore gynnsamt för att minimera biverkningarna av symptomatisk behandling och dessutom mer ekonomiskt fördelaktigt.

## Summary

There is no clear connection between cutaneous adverse reactions and atopic dermatitis in dogs, however, reports show a prevalence of cutaneous adverse reactions in 2-30% of atopic dogs. The purpose of this study was to record how many atopic dogs that also were diagnosed with cutaneous adverse reactions. Journals of atopic dogs in two Swedish animal hospitals, diagnosed between 1995 and June 2003, were examined. In the two animal hospitals, 188 journals were selected to match the criteria of atopic dermatitis according to this study. Of these dogs, 86 were put on a strict food elimination dietary trial. The results showed a prevalence of cutaneous adverse reactions in 44,2% of the atopic dogs.

## Referenser

- Bond, R., Thorogood, S.C. & Lloyd, D.H. 1994. Evaluation of two enzyme-linked immunosorbent assays for the diagnosis of canine atopy. *Veterinary Record* 135, 130-133.
- Brown, C.M., Armstrong, P.J. & Globus, H. 1995. Nutritional Management of Food Allergy in Cats and Dogs. *The compendium on continuing education vol 17*, 637-659.
- Burks A.W., Mallory, S.B., Williams, L.W. & Shirell, M.A. 1988. Atopic dermatitis: Clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *The journal of Pediatrics* 113, 447-451.
- Carlotti, D.N., Remy, I. & Prost, C. 1990. Food Allergy In Dogs And Cats; A Review And Report of 43 Cases. *Veterinary Dermatology* 1, 55-62.
- Carlotti D.N. & Costargent, F. 1994. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *European journal of companion animal practice* 4, 42-59.
- Chamberlain, K.W. 1978. Clinical signs and diagnosis of atopic diseases in the dog. *The journal of small animal practice* 19, 493-505.
- Chandra, R.J. 2002. Breast feeding, hydrolysate formulas and delayed introduction of selected foods in the prevention of food hypersensitivity and allergic disease. *Nutrition Research vol 22*, 125-135.
- Chesney, C.J. 2002. Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *The journal of small animal practice* 43, 203-207.
- DeBoer, D.J. & Hillier, A. 2001a. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 271-276.
- DeBoer, D.J. & Hillier, A. 2001b. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 277-287.
- De Weck, A.L., Mayer, P., Stumper, B., Schiessl, B. & Pickart, L. 1997. Dog allergy, a Model for Allergy Genetics. *International Archives of Allergy and Immunology* 113, 55-57.
- Durham, S.R. & Till, S.J. 1998. Immunologic changes associated with allergen immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 102, 157-164.
- Eigenmann P.A. & Calza A.M. 2000. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 11(2), 95-100
- Fadok, V.A. 1994. Diagnosing and Managing the Food-Allergic Dog. *The compendium on continuing education vol 16*, No. 12, 1541-1544.
- 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 Fe-epsilonRI-alpha-based assay in atopic dogs in the UK. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 93, Issues 1-2, 51-60.
- Frick, O.L. & Brooks, D.L. 1983. Immunoglobulin E antibodies to pollen augmented in dogs by virus vaccines. *American Journal of Veterinary Research Vol 44*, No. 3, 440-445.
- Griffin, C.E, Kwochka, K.W. & MacDonald, J.M. 1993. *Current veterinary dermatology*. Mosby Year Book, Inc. St. Louis, 99-132.
- Griffin, C.E. & DeBoer, D.J. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: clinical manifestation of canine atopic dermatitis, *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 255-269.
- Griffin, C.E. & Hillier, A. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 363-383.
- Griot-Wenk, M.E., Busato, A., Welle, M., Racine, B.P., Weilenmann, R., Tscudi, P. & Tipold, A. 1999. Total serum IgE and IgA antibody levels in healthy dogs of different breeds and exposed to different environments. *Research in Veterinary Science* 67, 239-243.

- Groh, M. & Moser, E. 1998. Diagnosis of food allergy in the non-seasonally symptomatic dog using a novel antigen, low molecular weight diet: A prospective study of 29 cases. *Veterinary Allergy and Clinical Immunology* vol 6, nr 1, 5-6.
- Guilford, G.W. & Cave, N. 2001. In vitro assessment of the antigenicity/allergenicity of protein hydrolysates. *Proceedings of the Hill's European Symposium on Adverse Reactions to Food*. Madrid, 14-16 mars, 34-35.
- Halliwell, R.E.W. 1992. Management of dietary hypersensitivity in the dog. *The journal of small animal practice* 33, 156-160.
- Harvey, R.G. 1993. Food allergy and dietary intolerance in dogs: A report of 25 cases. *The journal of small animal practice* 34, 175-179.
- Hillier, A., Kwochka, K.W. & Pinchbeck, L.R. 2000. Reactivity to intradermal injection of extracts of *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, house dust mite mix, and house dust in dogs suspected to have atopic dermatitis: 115 cases (1996-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* Vol 217, no. 4, 536-540.
- Hillier, A. & DeBoer, D.J. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 289-304.
- Hillier, A. & Griffin, C.E. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 227-231.
- Hill, P.B., Moriello, K.A. & DeBoer, D.J. 1995. Concentrations of total serum IgE, IgA and IgG in atopic and parasitized dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 44, 105-113.
- Hill P.B., Hillier, A. & Olivry, T. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: IgE-induced immediate and late-phase reactions, two inflammatory sequences at sites of intradermal allergen injections. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 199-204.
- Hill, P.B. 2002. *Small Animal Dermatology*. Elsevier Science, Edinburgh, 190-195.
- Jackson, H.A., Jackson, M.W., Coblenz, L. & Hammerberg, B. 2003. Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology* 14, 181-187.
- Jeffers, J.G., Meyer, E.K. & Sosis, E.J. 1996. Responses of dogs with food allergies to single-ingredient dietary provocation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* Vol 209, 608-611.
- Juto, P., Engberg, S. & Winberg, J. 1978. Treatment of infantile atopic dermatitis with a strict elimination diet. *Clinical Allergy* vol 8, 493-500.
- Kleinbeck, M.L., Hites, M.J., Loker, J.L., Halliwell, R.E. & Lee, K.W. 1989. Enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of allergen-specific IgE antibodies in canine serum. *American Journal of Veterinary Research* Vol 50, No. 11, 1831-1839.
- Miller, W.H., Scott, D.W., Wellington, J.R., Scarlett, J.M. & Panić, R. 1993. Evaluation of the Performance of a Serologic Allergy System in Atopic Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 29, 545-550.
- Olivry, T., DeBoer, D.J. & Griffin, C.E. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 143-146.
- Olivry, T., Dunston, S.M., Murphy, M. & Moore, P.F. 2001. Characterization of the inflammatory infiltrate during IgE-mediated late phase reactions in the skin of normal and atopic dogs. *Veterinary Dermatology* 12, 49-58.
- Olivry, T. & Sousa, C.A. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 81, 311-316.
- Olivry, T., Mueller, R.S. & The international Task Force on Canine Atopic Dermatitis. 2003. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 14, 121-146.
- 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. *The journal of veterinary medical science* 62 (9), 983-988.

- Paterson, S. 1995. Food hypersensitivity in 20 dogs with skin and gastrointestinal signs. *Journal of Small Animal Practice* 36, 529-534.
- Prélaud, P., Guaguère, E., Alhaidari, Z., Faivre, N., Héripret, D. & Gayerie, A. 1998. Réévaluation des critères de diagnostic de la dermatite atopique. *Revue Méd. Vét.* 149 (11), 1057-1064.
- Reedy, L.M., Miller, W.H. & Willemse, T. 1997. *Allergic skin diseases of dogs and cats*. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 4-22, 25-45, 83-140, 173-186.
- Roitt, I., Brostoff, J. & Male, D. 2001. *Immunology*, 5th edition, Mosby international Ltd, London.
- Rosser, E.J. 1993. Diagnosis of food allergy in dogs, *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol 203 (No. 2), 259-262.
- Roudebush, P. 2001. Adverse Reactions to Food: Emerging Trends. *Hill's European Symposium on Adverse Reactions to Food*, Symposium Proceedings, Madrid 14-16 mars, 40-44.
- Roudebush, P., Gross, K.L. & Lowry, S.R. 1994. Protein Characteristics of Commercial Canine and Feline Hypoallergenic Diets. *Veterinary Dermatology* vol 5 (No. 2), 69-74.
- Sampson H.A. & McCaskill, R.N. 1985. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Evaluation of 113 patients. *The journal of Pediatrics* 107, 669-675.
- Saridomichelakis, M.N., Koutinas, A.F., Gioulekas, D. & Leontidis, L. 1999. Canine atopic dermatitis in Greece. Clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 69, 61-73.
- Schwarzmann, R.M. 1984. Immunologic studies of progeny of atopic dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol 45, No. 2, 375-378.
- Scott, D.W. 1981. Observations on canine atopy. *Journal of the American Animal Hospital Association* 17, 91-100.
- Scott, D.W. & Paradis, M. 1990. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec (1987-1988), *The Canadian veterinary journal* 31, 830-835.
- Scott, K.V., White, S.D. & Rosychuck, R.A. 1992. A retrospective study of hyposensitization in atopic dogs in a flea-scarce environment, *Advances in Veterinary Dermatology, Proceedings of the second world congress of veterinary dermatology* vol 2, Montreal, Canada, Pergamon Press, 79-87.
- Scott, D.W., Miller, W.H. & Griffin, C.E. 2001. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 6th edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 543-650.
- Solley, G.O., Gleich, G.J., Jordon, R.E. & Schroeter, A.L. 1976. The Late Phase of the Immediate Wheal and Flare Skin Reaction; Its dependence upon IgE antibodies. *The Journal of Clinical Investigation* vol. 58, 408-420.
- Tizard, I.R. 2000. *Veterinary Immunology*. 6<sup>th</sup> ed, W.B. Saunders Company, 307-327.
- Wassom, D.L. & Grieve, R.B. 1998. In vitro measurement of canine and feline IgE: a review of FcεR1α-based assays for detection of allergen-reactive IgE. *Veterinary Dermatology* 9, 173-178.
- White, S.D. 1986. Food hypersensitivity in 30 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol 188 (No. 7), 695-698.
- White, S.D. 1998. Food Allergy in Dogs. *The compendium on continuing education* vol. 20, No. 3, 261-268.
- Willemse, A. & Van den Brom, W.E. 1983. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science* 34. 261-265.
- Willemse, A., Van den Brom, W.E. & Rijnberk, A. 1984. Effect on hyposensitization on atopic dermatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* Vol 184 (No. 10), 1277-1280.
- Willemse, T. 1986. Atopic skin disease: a review and reconsideration of diagnostic criteria. *The journal of small animal practice* 27, 771-778.
- Willemse, T. 2001. Immune-mediated dermatoses in dogs and cats. *Dermatology for Veterinary Nurses*, edited by Lloyd D.H., Carlotti D.N., Christensen M. & Rosengreen D., 17th ESVD-ECVD Congress Veterinary Dermatology, Copenhagen, 73-86.



- Öhlén, B.M. 1992. Projekt allergitester I Sverige. *Svensk Veterinärtidning*, vol 44, nr. 8-9, 365-371.
- Öhlén, B. & Bergvall, K. 1999. *Vanliga hudsjukdomar hos hund och katt*. 3rd edition. AB Stjärntryck. Stockholm.

## **Tack till**

Ett stort tack till mina entusiastiska handledare Maija-Leena Eloranta och Kerstin Bergvall för inspiration och hjälp med arbetet. Tack till Margareta Hellman, DjurAkuten, för tillgång till journaler. Tack till Lars Holm och Homayoun Moazzami för hjälp med sökning av journaler på Universitetsdjursjukhuset. Utan Er alla hade detta examensarbete inte gått att genomföra.