Tieteellinen artikkeli

Sanna-Maria Reincke, Kirsti Schildt, Riitta Seppänen ja Leena Saijonmaa-Koulumies

Koiran pododermatiitti – kirjallisuuskatsaus

Canine pododermatitis – Review

YHTEENVETO

Pododermatiitti on koirilla yleinen tassujen ihon inflammatorinen sairaus, joka voi hoitamattomana edetä vakaviin syviin infektioihin sekä parantumista hidastaviin tai estäviin muutoksiin, kuten arpeutumiseen ja valeanturamuodostukseen. Taustalla voi olla useita eri tekijöitä, jotka tulee tunnistaa ja hoitaa. Pododermatiitin tavallisimpia taustasyitä ovat erilaiset allergiat ja demodikoosi. Patogeneesiin vaikuttavat myös esimerkiksi polkuanturoiden konformaatio, muutokset tassuihin kohdistuvassa painorasituksessa ja ylipaino. Infektiot ovat lähtökohtaisesti sekundaarisia, joten niiden hoito ei yksin riitä. Hoitoa suunniteltaessa tuleekin kiinnittää huomiota kaikkiin edellä mainittuihin tekijöihin.

SUMMARY

Canine pododermatitis is a common multifactorial inflammatory disease of the pedal skin. It can lead to severe deep infections and chronic changes such as scarring and false pad formation. Identifying and managing the underlying causes such as allergies or demodicosis are essential. There are several other factors that influence the pathogenesis of the disease, including conformation of the footpads, changes in weight bearing and obesity. Infections are generally secondary. The treatment plan should consider all the above-mentioned factors.

JOHDANTO

Pododermatiitti on koirilla yleinen tassujen ihon ja sen tukikudosten tulehduksellinen tila, joka voi hoitamattomana edetä vakavaksi syväksi infektioksi ja aiheuttaa parantumista hidastavia tai estäviä muutoksia kuten arpeutumista ja valeanturamuodostusta.[1-3] Oireita voi esiintyä niin karvallisella iholla kuin anturoissa ja kynsissäkin.[3,4] Sairauden taustalla voi olla useita eri tekijöitä, joiden tunnistaminen ja hoitaminen on tärkeää hoidon onnistumisen kannalta.[1-4] Käsittelemme pododermatiitin etiologiaa, diagnostiikkaa, hoitoa sekä tavallisimmista taustasyistä allergioita ja demodikoosia. Lisäksi sivuamme harvinaisemmista taustasyistä pemphigus foliaceus -autoimmuunisairautta ja tuomme esiin myös pododermatiitille altistavia ja sairautta ylläpitäviä tekijöitä.

YDINKOHDAT

- Pododermatiitti on koirilla yleinen tassujen tulehduksellinen tila.
- Pododermatiitin taustalla voi olla useita erilaisia syitä, jotka tulee tunnistaa ja hoitaa.
- Pitkittynyt inflammaatio aiheuttaa ihossa paranemista hidastavia ja estäviä muutoksia.
- Mikrobi-infektiot ovat pääsääntöisesti sekundaarisia.

Käsikirjoitus tuli toimitukseen 18.9.2019.

ETIOLOGIA

Pododermatiittia tavataan kaikenikäisillä ja -rotuisilla koirilla.[2,4] Tyyppirotuja ovat englanninbulldoggi, bullterrieri, valkoinen länsiylämaanterrieri, jackrusselinterrieri, basset, bokseri, labradorinnoutaja, dalmatiankoira, saksanpaimenkoira, kultainennoutaja ja irlanninsetteri.[2-5] Pododermatiitin taustatekijät voidaan jaotella primaareihin, sekundaarisiin, altistaviin ja ylläpitäviin tekijöihin.[3]

Primaarit tekijät

Primaaritekijät ovat tassutulehduksen varsinaisia taustasyitä.[3,5] Näitä on lukuisia. Yleisimmät on listattu taulukkoon 1.

Atopia ja ruoka-aineallergia ovat yleisimmät pododermatiitin taustasyyt. Niitä ei voi erottaa kliinisesti toisistaan.[1,5-7] Arviot tassuoireiden yleisyydestä atoopikoilla vaihtelevat tutkimuksissa 62–100 %.[8,9] Tassuoireiden yleisyyttä voi osin selittää se, että varpaiden välisessä ihossa esiintyy erityisen paljon mast-soluja, joiden tiedetään olevan osallisia välittömissä yliherkkyysreaktioissa.[10] Atooppiseen dermatiittiin liittyy useita ihotulehdukselle altistavia tekijöitä, kuten normaalista poikkeava puolustusjärjestelmien toiminta, ihon poikkeava suojakerros ja se, että stafylokokkibakteerit kiinnittyvät hanakammin atooppisen kuin terveen ihon korneosyytteihin.[2,11,12]

Demodikoosi eli sikaripunkkisairaus voidaan jaotella paikalliseen ja yleistyneeseen muotoon sekä juveniiliin (puhkeaa alle 18 kuukauden iässä) ja aikuisiällä puhkeavaan muotoon.[2,13] Demodikoosin aiheuttama pododermatiitti voi esiintyä yleistyneen demodikoosin yhteydessä tai rajoittua pelkästään tassuihin ja aiheuttaa furunkuloosia.[2,14] Holmin tutkimuksessa pododermatiittia todettiin 11 %:lla yleistynyttä demodikoosia sairastavista koirista.[15] Sikaripunkit ovat osa ihon normaalia mikrofaunaa. Niitä esiintyy Raveran ym. mukaan kaikilla koirilla.[16] Sikaripunkit lisääntyvät immuunisuppression tai immuunijärjestelmän häiriön seurauksena.[2,13] Loisten lisääntyminen heikentää ihon suojamuuria ja aiheuttaa karvatuppia vahingoittavan tulehdusreaktion.[17] Sekundaariset infektiot ovat yleisiä.[1,2] Juveniilin demodikoosin arvellaan periytyvän, ja selektiivisellä jalostuksella onkin saatu vähennettyä sen esiintyvyyttä.[1,2,13,17] Muita demodikoosille altistavia tekijöitä ovat sisäloisten aiheuttama immuunisuppressio, aliravitsemus, kemoterapia, kasvainsairaudet ja endokriiniset sairaudet.[2,13,17] Demodikoosia ei kuitenkaan kehity kaikille immunosuppressiivisille eläimille eikä demodikoosiin tehoavien lääkkeiden ole todettu vaikuttavan terveiden koirien ihon sikaripunkkipopulaatioon.[18,19] Lisäksi tutkimusten mukaan noin 80 %:lla demodikoosipotilaista sairauden oireet eivät uusiudu onnistuneen hoidon jälkeen.[2,19] Demodikoosin patogeneesiin liittyy todennäköisesti muitakin tekijöitä. On mahdollista, että vasta-ainespesifiset T-solut, jotka hillitsevät sikaripunkkien lisääntymistä, menettävät asteittain tehonsa infektion aikana. Sikaripunkkeihin tehoava lääkitys vähentää antigeenien määrää ja mahdollistaa T-solupopulaation elpymisen. Näin ollen onnistunut loishäätö auttaisi puolustusjärjestelmiä palautumaan ja hallitsemaan jatkossa loisten lisääntymistä.[17]

Pododermattiitti voi harvinaisissa tapauksissa johtua myös autoimmuunisairauksista. Nämä aiheuttavat oireita erityisesti polkuanturoihin ja kynsivalleihin.[1] Näistä yleisin on pemphigus foliaceus. Sitä sairastavista koirista 35 %:lla esiintyy leesioita polkuanturoissa.[14,20] Pemphigus foliaceus voi puhjeta spontaanisti tai esimerkiksi lääkeainereaktion seurauksena tai se voi liittyä taustalla piilevään kasvainsairauteen.[21,22] Sen esiintyvyydestä koirilla ei ole tarkkaa tietoa, mutta yhdysvaltalaisessa opetussairaalassa vuosina 1975–1984 sitä todettiin 0,003 %:lla potilaista.[23]

Sekundaariset tekijät

Bakteeri- ja hiivainfektiot ovat pododermatiitissa yleisiä, mutta ne ovat useimmiten sekundaarisia. Niiden tunnistaminen ja hoito on tärkeää, jotta voidaan estää kroonisten muutosten kehittyminen.[3] Tavallisin ihotulehduksia aiheuttava bakteeri koiralla on *Staphylococcus pseudintermedius*, joka on koiran iholla ja limakalvoilla elävä opportunistinen patogeeni.[24] Antibioottien runsas käyttö on johtanut resistenttien bakteerikantojen lisääntymiseen. Näistä onkin tullut merkittävä ongelma terveydenhuollossa.[24,25]

ALTISTAVAT JA SAIRAUTTA YLLÄPITÄVÄT TEKIJÄT

Altistavat tekijät ovat yksilöllisiä ominaisuuksia, jotka lisäävät pododermatiittiin sairastumisen todennäköisyyttä. Niitä pitää hoitaa, jotta ehkäistään sairautta ylläpitävien ja sekundaaristen ongelmien syntyminen. Esimerkkejä altistavista tekijöistä ovat varvasväleissä toisiinsa hankautuvat lyhyet karvat ja lisääntynyt tai muuttunut painorasitus (esimerkiksi ylipaino, synnynnäiset raajojen epämuodostumat, osteoartriitti tai muut nivelongelmat).[3]

Sairautta ylläpitävät tekijät estävät paranemista ja saavat aikaan tulehdusten ja tassun rakennemuutosten kierteen. Näitä ovat arpeutuminen, kroonisen inflammaation aiheuttamat yhteen liittyneet anturat, kudostaskut, sisäänpäin kasvavat karvat, fistelikanavat ja valeanturat.[3] Valeanturalla tarkoitetaan hyperplastista ihoa, joka muodostuu, kun painorasitus alkaa kohdistua



KUVA 1 FIGURE
Krooninen pododermatiitti bokserilla: etutassun plantaaripuolella valeanturamuodostusta, selviä merkkejä painon jakautumisesta karvalliselle iholle, inflammaatiota, punoitusta ja komedoneja.
Plantar view of an anterior paw of a boxer with chronic pododermatitis. There is marked false pad formation with weight bearing on haired skin and inflammation, erythema and comedones

anturoiden sijaan karvalliselle iholle.[26]

Altistavien tekijöiden myötävaikutuksesta painorasitus siirtyy karvalliselle iholle ja karvatupet tukkeutuvat, täyttyvät keratiinilla ja voivat puhjeta. Vaurioituneista karvafollikkeleista vapautuvat osaset aiheuttavat kudoksissa tulehdusreaktion vierasesineen tavoin voimistaen oireita entisestään.[27,28] Seurauksena tassun pohjan iholle muodostuu komedoneja ja follikulaarisia kystia kerroksittain. Näitä voi olla lukuisia ja ne voivat puhjeta eriaikaisesti, mistä seuraa pyogranulomatoottisen dermatiitin ja fistelikanavien jaksottainen esiintyminen. Iho fistelöityy tyypillisesti tassun dorsaalipuolelta, koska iho on paksuuntunut ventraalipuolelta tulehduksen aiheuttaman hyperkeratoosin, epidermiksen paksuuntumisen ja arpeutumisen vuoksi.[27] Näitä varvasvälien dorsaalipinnalle muodostuvia kohollaan olevia leesioita kutsutaan interdigitaaliseksi furunkuloosiksi.[3,27] Vauriot paranevat arpeutumalla, jolloin kudosten rakenne muuttuu ja tassu on jatkossa aiempaa alttiimpi uusille infektioille.[2]

OIREET

Allergiat

Allergioille tyypillisiä primaarioireita ovat ihon kutina ja punoitus. Kutisevien tassujen nuoleminen saa vaaleat karvat värjäytymään ruskehtaviksi. Nuolemisen jatkuessa karvaa lähtee ja ihon pinta vaurioituu. Vaurioitunut iho on altis sekundaarisille infektioille.[2,3,6] Oireita esiintyy allergioissa tyypillisesti tassujen lisäksi myös naamassa, korvissa, kainaloissa ja ventraalisilla alueilla, mutta oireiden lokalisoituminen vain tassuihin on mahdollista.[1,6-9,14] Jos potilaalla esiintyy samanaikaisesti mahasuolikanavan oireita, kuten ripulia, oksentelua, pehmeitä ulosteita, ilmavaivoja tai lisääntynyttä ulostamistarvetta, voidaan epäillä ruoka-aineallergiaa, kun taas oireiden vuodenaikaisvaihtelu on tyypillisempää atopialle kuin ruoka-aineallergialle.[4,7]

Demodikoosi

Demodikoosin oireet ja niiden voimakkuus vaihtelevat. Ensioireena voidaan nähdä karvaton tai vähäkarvainen ihoalue ilman ulkoisia tulehduksen merkkejä. Iho voi olla tulehtunut, jolloin nähdään lisäksi lievää punoitusta, komedoneja ja hilseilyä. Tulehduksen voimistuessa voi syntyä follikulaarisia papuloita. Oireena voidaan havaita myös karvatuppeen paakkuuntunutta hilsettä (follicular casts).[13,14] Sekundaariset bakteeri-infektiot voivat johtaa follikulaaristen pustuloiden, furunkuloosin, rupien, eksudaation ja vuotavien ulseroiden kehittymiseen. Vakava yleistynyt pustulaarinen demodikoosi voi olla kivulias ja siihen voi liittyä hyperpigmentaatiota, lymfadenopatiaa, väsymystä ja kuumetta. Jopa septikemian kehittyminen on mahdollista.[13] Useimmilla aikuisiällä demodikoosiin sairastuneilla koirilla oireet muistuttavat allergiaoireita ja leesiot voivat sijaita allergikolle tyypillisillä alueilla. Kuitenkin allergikoista poiketen demodikoosia sairastavalla koiralla ei yleensä ole ollut pitkäkestoista kutinaa ennen sekundaari-infektioiden kehittymistä.[1,14]

Pemphigus foliaceus

Pemphigus foliaceukselle tyypillisiä oireita tassuissa ovat polkuanturoiden hyperkeratoosi, pustulat, bullat, ruvet ja haavaumat.[1,14] Yleensä oireilu alkaa kuitenkin kuonon ja pään alueelta ja oireet voivat levitä myöhemmin myös runkoon.[6] Muutokset voivat rajoittua vain tassuihin, mutta tämä on harvinaista.[14,20]

TAULUKKO 1 TABLE 1

Pododermatiitin primaareja taustasyitä. Primary causes of pododermatitis.[1–4,14]

	Karvallinen iho	Kynnet	Anturat
Yleiset Common	Atooppinen dermatiitti, ruoka-aineallergia, demodikoosi, vierasesineet, traumat Atopic dermatitis, food allergy, demodicosis, foreign body, trauma	Traumat Trauma	Vierasesineet, traumat, hyperkeratoottiset sairaudet, kuten cockerspanieleiden anturoiden hyperkeratoosi ja perinnöllinen hyperkeratoosi (irlanninterrieri, kerryblueterrieri, bordeauxindoggi) Foreing bodies, trauma, hyperkeratotic diseases such as footpad hyperkeratosis (Cocker Spaniel) and familial hyperkeratosis (Irish Terrier, Kerry Blue Terrier, Dogue de Bordeaux)
Harvinaisemmat Uncommon	Kontaktiallergia, lääkeainereaktiot, dermatofytoosi, hepatokutaaninen syndrooma, nuolugranulooma, epiteliotrooppinen lymfooma, hakamadot, leishmanioosi, pehmytkudossarkooma, hypotyreoosi (altistaen demodikoosille ja bakteeri-infektioille), hyperadrenokortikoidismi (altistaen demodikoosille sekä sieni- ja bakteeri-infektioille) Contact allergy, drug eruptions, dermatophytosis, hepatocutaneous syndrome, epitheliotrophic lymphoma, hook worms, leishmaniosis, soft tissue sarcoma, hypothyroidism and hyperadrenocortisism (predisposing to demodex and bacterial and fungal infections)	Kynsivallin levyepiteelikarsinooma, systemic lupoidi onykodystrofia (SLO), dermatofytoosi, leishmanioosi Nail bed squamous cell carcinoma, systemic lupoid onychodystrophy (SLO), dermatophytosis, leishmaniosis	Pemphigus foliaceus, vaskuliitti, hepatokutaaninen syndrooma, leishmanioosi, epiteliotrooppinen lymfooma Pemphigus foliaceus, vasculitis, hepatocutaneous syndrome, leishmaniosis, epitheliotrophic lymphoma
Harvinaiset Rare	Pelodera strongyloides, dermatomyosiitti, sinkkiresponsiivinen dermatiitti, letaali akrodermatiitti Pelodera strongyloides, Dermatomyositis, zinc responsive dermatosis, lethal acrodermatitis	Dermatomyosiitti, letaali akrodermatiitti Dermatomyositis, lethal acrodermatitis	Penikkatauti, pemphigus vulgaris, mykoosit, epidermolysis bullosa, letaali akrodermatiitti Canine distemper, pemphigus vulgaris, mycoses, epidermolysis bullosa, lethal acrodermatitis

DIAGNOSTIIKKA

Esitiedot ja yleistutkimus

Erilaiset pododermatiitin taustasairaudet voivat aiheuttaa ulkoisesti samankaltaisia ihomuutoksia, joten taustasyyn selvittämiseen ja diagnoosiin pääsemiseen tarvitaan koiran tuntomerkit (rotu ja ikä), kattavat esitiedot sekä huolellinen kliininen ja dermatologinen tutkimus.[1,4,29] Esitiedoissa tulee selvittää taudin kulku, vaste aiempiin hoitoihin, oireilevatko muut eläimet (tai ihmiset), koiran elinympäristö, muut terveysongelmat, matkustushistoria ja ruokavalio.[1,4,29] Iho-oireiden lisäksi huomiota tulee kiinnittää muihin mahdollisiin oireisiin. Systeemisairauden oireita esiintyy harvoin tassutulehduksen yhteydessä. Tällöin harvinaisemmat taustasyyt, kuten endokrinologiset sairaudet (esimerkiksi hypotyreoosi ja Cushingin tauti), metaboliset sairaudet (esimerkiksi hepatokutaaninen syndrooma), harvinaiset immuunivälitteiset ihosairaudet (esimerkiksi vaskuliitti ja autoimmuunisairaudet), kasvainsairaudet (epiteliotrooppinen lymfooma) sekä leishmanioosi, on syytä ottaa huomioon.[3] Raajojen ja tassujen mahdollisiin virheasentoihin tulee kiinnittää huomiota ja tarkistaa, löytyykö tassun ventraalipuolelta viitteitä vääristyneestä painonkannosta. Yhdistämällä esitiedot kliiniseen ja dermatologiseen tutkimukseen saadaan rajattua differentiaalidiagnoosien listaa ja ohjattua diagnostiikkaa oikeaan suuntaan.[2-4,14]

Dermatologinen tutkimus

Tassut käydään huolellisesti läpi sekä dorsaali- että ventraalipuolelta unohtamatta anturoita ja kynsiä. Varpaiden välit levitetään ja tutkitaan huolellisesti.[3,4] Pododermatiittia esiintyy enemmän etujaloissa kuin takajaloissa. Yksi, useampi tai kaikki neljä jalkaa voivat oireilla ja paikalliset imusolmukkeet voivat suurentua.[2,4,26] Tassujen lisäksi tutkitaan korvat ja muut ihoalueet. Ihomuutokset kirjataan muistiin (esimerkiksi alopesia, punoitus, ruvet ja pustulat).[4] Oireiden lokalisaatio voi auttaa diagnoosien rajaamisessa. Muutokset yksittäisessä tassussa voivat viitata esimerkiksi vierasesineeseen, kasvaimeen tai traumaan, kun taas esimerkiksi allergioissa, demodikoosissa ja autoimmuunisairauksissa oireita havaitaan tyypillisemmin useammassa jalassa.[2] Nivelkipu ja liikerajoitteisuus voivat viitata nivelperäiseen taustasairauteen.[2,3] Anturoihin paikallistuvien oireiden taustalla voi olla immuunivälitteinen sairaus (esimerkiksi pemphigus foliaceus tai vaskuliitti), metabolinen sairaus (hepatokutaaninen syndrooma tai sinkkiresponsiivinen dermatiitti) tai infektiivinen sairaus (leishmanioosi tai penikkatauti) (taulukko 1). Kynsiin paikallistuvien oireiden taus-

TAULUKKO 2 TABLE 2

Anti-inflammatoriseen hoitoon soveltuvia lääkeaineita. Appropriate drugs for anti inflammatory therapy.[1,5,34,36,37,39]

Vaikuttava aine	Aloitusannos	Kommentit
Prednisoloni/ metyyliprednisoloni Prednisolone/ methylprednisolone	Prednisoloni Prednisolone 1 mg/ kg (korkea anti-inflammatorinen annos/ high anti-inflammatory dose) Metyyliprednisoloni Methylprednisolone 0,8 mg/ kg (korkea anti-inflammatorinen annos/ high anti-inflammatory dose)	Nopea, hyvä anti-inflammatorinen teho. Ei optimaalinen pitkäaikaiskäyttöön sivuvaikutustensa vuoksi. Annosta vähennetään asteittain, kun riittävä vaste on saavutettu. Fast and good anti-inflammatory effect. Not optimal for longterm use because of the side effects. Dose is gradually tapered when sufficient response is achieved.
Siklosporiini Ciclosporin	5 mg/ kg SID	Hyvä anti-inflammatorinen teho. Hitaan vaikutuksensa vuoksi ei sovellu akuutin inflammaation hoitoon. Annostelua voidaan harventaa, kun riittävä vaste on saavutettu. Good anti-inflammatory effect, Not suitable for acute inflammation due to slow onset of clinical benefit. The longterm dose and/ or frequency can be adjusted as needed.
Oklasitinibi/ Oclasitinib	Kahden viikon ajan For two weeks 0,4–0,6 mg/ kg BID	Allergisen kutinan hoitoon yli 12 kuukauden ikäisillä koirilla. Nopea vaikutus kutinaan, mutta hitaampi allergian aiheuttamaan inflaammaatioon. Vähän sivuvaikutuksia. Annosta lasketaan 2 viikon jälkeen: 0,4–0,6 mg/ kg SID. Management of allergic itch in dogs older than 12 months. Rapid onset of action for itch but slower for allergic inflammation. Only a few side-effects. The dose is lowered after the first two weeks: 0,4–0,6 mg/ kg SID.
Lokivetmabi Lokivetmab	Vähintään At least 1 mg/ kg SC	Allergisen kutinan hoitoon. Vaikutus kestää 4–6 viikkoa ja pistos voidaan uusia, kun kutina palaa. Management of allergic itch. The effect lasts for 4-6 weeks. The injection can be repeated monthly as needed.
Hydrokortisoniaseponaatti Hydrocortisone aceponate	Paikallisesti kerran päivässä viikon ajan For topical treatment once a day for one week	Soveltuu hyvin pinnallisen inflammaation hoitoon. Ylläpitohoidossa annostellaan 2 peräkkäisenä päivänä viikottain. Kroonisissa pododermatiittitapauksissa syvä inflammaatio ja arpikudos heikentävät tehoa. Good effect on superficial inflammation. Can be applied twice weekly for maintenace therapy. In case of chronic pododermatitis the effect might be reduced by inflammation and scarring.
Triamsinoloniasetonidi Triamsinoloneasetonide	Paikallisesti For topical treatment BID	Käyttöä jatketaan, kunnes riittävä vaste on saavutettu, kuitenkin enintään 14 vuorokauden ajan yhtäjaksoisesti. Applied daily until remission, but not longer than 14 days.
Betametasoni + fusidiinihappo Bethametasone + fusidic acid	Ohuelti kaksi kertaa päivässä 5–7 päivän ajan A thin layer two times a day for 5–7 days.	Voidaan käyttää, kun anti-inflammatorisen vaikutuksen lisäksi tarvitaan myös paikallista antibioottilääkitystä. Tehokas muttei sovellu pitkäaikaiskäyttöön. Omistajan on suojattava omat kätensä annosteltaessa lääkettä. Can be used when both anti-inflammatory and local antibiotic therapy are needed. Very effective but not suitable for longterm use. Owner must use protective cloves while applying.
Takrolimuusi 0,1 % Tacrolimuse 0,1 %	SID-BID remissioon asti SID-BID until remission	Vaikutus alkaa hitaasti. Kun remissio on saavutettu annostellaan 2–3 päivän välein ylläpitohoitona. Hyvin siedetty ja tehokas. Ei aiheuta kortisonin tavoin ihon ohenemista. Ei rekisteröity eläimille. Slow onset of clinical effect. For maintenance therapy applied every 2–3 days. Well tolerated and effective. Does not cause thinning of the skin. Not registered for animal use.

SID: Kerran vuorokaudessa / once a day. BID: 2 kertaa vuorokaudessa / twice a day

talla voi olla infektiivinen sairaus (esimerkiksi dermatofytoosi tai leishmanioosi) tai immuunivälitteinen sairaus (systeeminen lupoidi onykodystrofia, SLO).[4]

Sytologiset näytteet

Sytologiset näytteet otetaan mikrobi-infektioiden ja -ylikasvun varalta. Näytteen degeneratiiviset tulehdussolut ja solunsisäiset bakteerit tukevat bakteeri-infektiodiagnoosia.[2] Näytteitä voidaan ottaa teippi-, impressio- ja ohutneulatekniikalla.[2] Ehjistä furunkkeleista tai tuoreista fistelikanavista otetuissa sytologisissa näytteissä todetaan usein pyogranulomatoottinen inflammaatio (degeneratiivisia neutrofiilejä, aktivoituneita makrofageja, lymfosyyttejä, plasmasoluja sekä usein solunsisäisiä bakteereita).[30]

Raape- ja karvanäytteet

Raape- ja karvanäytteet otetaan epäiltäessä loisia. Parhaita paikkoja raapenäytteiden ottamiseen ovat primaarit leesiot, kuten follikulaariset papulat ja pustulat. Raapenäytteiden ottaminen varvasväleistä on usein hankalaa. Tällöin voidaan ensin ottaa karva- eli trikogramminäyte.[13] Jollei karvanäytteessä havaita sikaripunkkeihin viittaavaa, tarvitaan lisäksi kuitenkin raapenäytteet tai joissakin tapauksissa ihobiopsiat demodikoosin sulkemiseksi pois. Löydökset eri kehitysvaiheessa olevista loisista (munat, nuoret ja täysikasvuiset) tulee arvioida ja merkitä muistiin seurantaa varten.[13] Trichogramminäytteitä voidaan hyödyntää myös dermatofytoosin diagnostiikassa.[4]

Bakteeriviljely ja *antibioottiresistenssimääritys*

Bakteeriviljely ja antibioottiherkkyysmääritys ovat yleensä tarpeen syvistä ja toistuvista infektioista.[1,3,4,14,28] Puhtaan näytteen saaminen on tärkeää, koska rikkoontuneelle iholle kerääntyy helposti runsas mikrobipopulaatio. Bakteeriviljelyn tuloksia tulkitaan suhteutettuna samaan aikaan otettuun sytologiseen näytteeseen.[2]

Eliminaatiodieetti ja allergiatestit

Mikäli oireet viittaavat allergiaan, ruoka-aineyliherkkyys diagnosoidaan tai suljetaan pois vähintään 8 viikkoa kestävällä eliminaatiodieetillä.[1,6,31] Eliminaatiodieetti toteutetaan joko kotiruoalla, joka sisältää vain yhden hiilihydraatti- ja proteiinilähteen, jolle koira ei ole aikaisemmin altistunut. Voidaan käyttää myös kaupallista pitkälle hydrolysoitua dieettiruokaa.[32] Joskus voidaan tarvita useita eliminaatiodieettikokeiluja, ennen kuin ruoka-aineallergia on suljettu pois. Ricci ym. havaitsivat, että suurin osa kaupallisista eliminaatiodieettiin tarkoitetuista yhden proteiini- ja hiilihydraattilähteen ruoista sisälsi muutakin kuin valmisteluettelossa mainittuja proteiineja.[33] Haastevaiheessa eläin altistetaan uudelleen aiemmalle ruokavaliolle. Mikäli oireilu tällöin palaa ja se saadaan uudelleen hallintaan eliminaatiodieettiruoalla, on ruoka-aineyliherkkyysdiagnoosi varmistettu.[6,7] Atooppisen dermatiitin diagnoosi tehdään kattavien taustatietojen ja kliinisen kuvan perusteella sekä sulkemalla pois muut mahdolliset atopian kaltaisia oireita aiheuttavat ihosairaudet. Atopiadiagnoosia ei tehdä positiivisen allergiatestin perusteella. Allergiatestejä tarvitaan, jos atoopikolle suunnitellaan siedätyshoitoa.[7,34]

Ihobiopsiat

Ihobiopsioita tarvitaan epätavallisempien taustasairauksien, kuten kasvainsairauksien, metabolisten sairauksien ja autoimmuunisairauksien diagnosointiin.[1,4] Koepaloja on syytä ottaa kerralla useita. Näytealuetta ei saa pestä ja hangata. Karvoja voi tarvittaessa leikata, mutta karvanleikkurin terä ei saa koskettaa ihon pintaa.[2] Sopivia näytteenottoalueita ovat pustulat, nodulat ja bullat.[27] Biopsia voidaan ottaa varpaiden väliseltä iholta stanssibiopsiana (punch) tai veitsen terää apuna käyttäen.[28,35] Koska näyte halkaistaan laboratoriossa yleensä keskeltä kahtia, on tärkeää, että stanssinäytteessä leesio sijaitsee näytepalan keskellä.[2] Vaikka ihobiopsiat voi ottaa pelkässä paikallispuudutuksessa, tassut ovat niin herkkä alue, että potilaan nukuttaminen on yleensä tarpeen.[26] Histologiset löydökset vaihtelevat taustasyyn mukaan.[27]

Lisätutkimukset

Röntgenkuvausta voidaan käyttää esimerkiksi epäiltäessä vierasesinettä tai kasvainsairautta tai osana ortopedisen ongelman tutkimista.[4] Mikäli eläimellä on systeemisairauden oireita, on aiheellista tutkia täydellinen verenkuva, seerumin biokemialliset määritykset ja virtsanäyte. Tarvittaessa oireiden ja historian perusteella voidaan harkita myös sieniviljelyä dermatofytoosin varalta.[1-4,6,36]

HOITO

Onnistunut hoito edellyttää taustasyiden tunnistamista ja hoitoa. Altistavat ja ylläpitävät tekijät tulee tunnistaa ja korjata mahdollisuuksien mukaan. Hoidolla pyritään vähentämään inflammaatiota, hoitamaan infektiot ja säilyttämään normaali anatomia[2,34,36]

Anti-inflammatorinen hoito

Anti-inflammatorinen hoito tulee aloittaa varhaisessa vaiheessa, jotta voidaan ehkäistä kroonisten muutosten kehittyminen (taulukko 2).[29,34,36] Systeemisesti annosteltavat glukokortikoidit soveltuvat hyvin hoidon alkuvaiheeseen nopean vaikutuksensa vuoksi. Siklosporiinin vaikutus alkaa hitaasti, mutta se soveltuu hyvin pitkäaikaislääkitykseen vähäisten sivuvaikutustensa vuoksi. Systeemiterapiaan voidaan liittää paikallishoito, joka lievissä tapauksissa voi riittää yksinään hoidoksi.[34,36] Ennen anti-inflammatorisen hoidon aloittamista on syytä varmistaa, ettei taustasyynä ole demodikoosi, leishmanioosi tai muu taustasyy, jonka hoidossa anti-inflammatorinen hoito on vasta-aiheista.[36]

Allergiat

Allergian aiheuttaman pododermatiitin hoidossa parhaaseen lopputulokseen päästään yksilöllisesti räätälöidyllä yhdistelmähoidolla, johon kuuluvat kutinan ja ihovaurioiden muodostumisen hillitseminen esimerkiksi glukokortikoidien tai oklasitinibin avulla, allergeenien välttäminen sekä säännölliset pesut miedolla shampoolla. Suun kautta otettavista välttämättömistä rasvahapoista voi olla hyötyä pitkäaikaiskäytössä parantamaan ihon läpäisyestettä.[34] Kroonisen kutinan ja ihovaurioiden ehkäisyyn soveltuvat glukokortikoidit (paikallisesti ja systeemisesti), siklosporiini, oklasitinibi ja uudet monoklonaaliset pistoksina annettavat vasta-aineet (taulukko 2).[6,34,38,39] Paikallishoitoon voi käyttää myös takrolimuusia.[6,34,36,37] Siedätyshoito on tehokas ja turvallinen atooppisen dermatiitin hoitomuoto.[34] Ruoka-aineallergiassa paras hoito on välttää niitä ruoka-aineita, joille koira on herkistynyt.[32]

Demodikoosi

Pododemodikoosi rinnastetaan yleistyneeseen demodikoosiin, joten se pitää hoitaa sikaripunkkien häätöön soveltuvalla valmisteella.[2,19] Farmaca Fennica Veterinariassa mainittujen moksidektiinia, milbemysiinioksiimia, sarolaneeria tai afoksolaneeria sisältävien sikaripunkin häätöön rekisteröityjen valmisteiden lisäksi myös fluralaneerin on todettu tehoavan demodikoosiin, mutta sillä ei ole virallista käyttöindikaatiota.[40] Hoidon tulee jatkua kliinisten oireiden para-

nemisen jälkeenkin. Kontrolliraapenäytteet suositellaan otettavaksi kuukauden välein, kunnes kaikki näytteet ovat negatiivisia kahdesti ja hoitoa jatketaan vielä 1 kuukauden ajan tämän jälkeen.[13] Lisäksi sekundaariset bakteeritulehdukset ja demodikoosille altistavat tekijät tulee ottaa huomioon hyvän hoitovasteen saavuttamiseksi. Immunosuppressiivisia lääkityksiä tulee välttää demodikoosipotilaan hoidossa.[13,17] Sekundaaristen bakteeritulehdusten hoitoon ei välttämättä tarvita demodikoosipotilaillakaan systeemisesti annettuja antibiootteja.[41] Koiraa, jolla on yleistynyt demodikoosi, ei pidä käyttää jalostukseen.[2,13]

Pemphigus foliaceus

Pemphigus foliaceuksen hoidossa käytetään yleensä glukokortikoideja immunosupressiivisella annoksella joko yksin tai yhdistettynä muihin immunosupressiivisiin lääkityksiin. Oireiden parannuttua annosta vähennetään asteittain ja haetaan pienin mahdollinen joka toinen päivä annettava annos, jolla oireet pysyvät kurissa.[1,6,14,23]

Kipu, ylipaino ja valeanturat

Kipeät tassut on syytä suojata ulkoillessa tassusuojilla.[2,3,5,36] Nivelrikosta johtuvan kivun hoitoon voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä, mutta niitä ei tule käyttää samanaikaisesti systeemisesti annosteltavien glukokortikoidien kanssa. Tällöin kivunhoitoon soveltuvat esimerkiksi parasetamoli, gabapentiini tai tramadoli.[5,36] Painorasitus jakaantuu ylipainoisella koiralla helpommin karvalliselle iholle ja altistaa valeanturoiden muodostumiselle ja varpaiden väliselle furunkuloosille. Ylipainoisen koiran laihdutus ja kuntoluokan pitäminen alhaisella tasolla (4/ 9 tai alle) onkin tärkeää.[3,36,42] Valeanturoiden hoidosta ei löydy julkaisuja, mutta kalluspyoderman tavoin tukkeutuneita karvatuppia voi hoitaa bentsyyliperoksidipesuilla. Epsomin suola -kylvyillä (magnesiumsulfaatti) voi lievittää turvotusta ja poistaa eritteitä. Epsomin suolaa lisätään 30 ml litraan lämmintä vettä ja tassuja liotetaan siinä 5–10 minuuttia. Tämän jälkeen liuos pestään pois ja tassut kuivataan.[2] Hankausvaurioita voi yrittää ehkäistä ja kovettunutta ihoa pehmentää erilaisilla rasvoilla ja öljyillä tai propyleeniglykolin avulla.[2,3,5]

Mikrobi-infektiot

Mikrobi-infektiot ovat yleensä sekundaarisia.[36] Näitä hoidetaan ensisijaisesti paikallishoidolla. Tassujen päivittäinen pesu tai puhdistus riittää usein pinnallisten infektioiden hoitoon. Hoitokertoja voidaan harventaa, kun oireet lievenevät. Omistajia pitää ohjeistaa pesemään ja puhdistamaan tassut huolellisesti levittäen varvasvälit ja puhdistaen mahdolliset kudostaskut. Paikallishoitoon soveltuvat klooriheksidiiniä sisältävät shampoot. Riittävän tehon aikaansaamiseksi shampoon pitää antaa vaikuttaa iholla vähintään 5 minuuttia ennen huuhtelua ja kuivaamista. Pesujen välillä hoitoon soveltuvat myös klooriheksidiinipitoiset pyyhkeet, vaahdot, liuokset ja geelit. Iho on helppo puhdistaa pyyhkeillä, mutta niiden vaikutusaika on lyhyt. Vaahdot, liuokset ja geelit vaikuttavat pidempään, mutta eivät puhdista ihoa yhtä hyvin kuin pesut ja pyyhkeet. Paikalliset antibioottivalmisteet ovat tehokkaita, mutta koska niiden imeytyminen syvemmälle kudoksiin vaihtelee, ne eivät sovellu syvien infektioiden hoitoon.[5] Eviran mikrobilääkesuositusten mukaan myös syvien infektioiden hoidossa tulee käyttää taustasyyn hoidon lisäksi ensisijaisesti paikallishoitoa, mutta syviin infektioihin voidaan tarvita lisäksi systeemistä lääkitystä.[43,44] Antibioottien valinnan tulee perustua antibioottiresistenssimäärityksen tuloksiin ja annostukset valitaan suositusten ylärajoilta.[5,36,43,44] Systeemiantibiooteista Evira suosittaa ensisijaisina vaihtoehtoina joko klindamysiiniä tai ensimmäisen polven kefalosporiineja.[43] Fecavan suosituksessa näiden lisäksi mainitaan myös sulfatrimetopriimi ja amoksisilliiniklavulaanihappo.[44] Syvän pyoderman hoidossa hoitoa jatketaan useita viikkoja ja paranemisen kontrollointi on tärkeää.[2,5,6,36] Hoidon pituuteen vaikuttavat infektion syvyys, laajuus ja kroonisuuden aste.[44] Malassezia-hiivojen ylikasvua voidaan yleensä hoitaa paikallisesti mikonatsolia ja/ tai klooriheksidiiniä sisältävillä valmisteilla, mutta joissakin tapauksissa systeeminen hoito itrakonatsolilla tai ketokonatsolilla voi olla tarpeen.[5]

Fuusiopodoplastia ja laserkirurgia

Kirurgista tai laserkirurgista hoitoa voidaan harkita, jollei riittävää hoitovastetta saavuteta muulla hoidolla tai esimerkiksi kasvainsairauksien yhteydessä.[2,36] Fuusiopodoplastiasta on ilmestynyt artikkeli Suomen Eläinlääkärilehdessä.[45]

POHDINTA

Pododermatiitin hoitosuosituksista ei ole julkaistu ajantasaisia tutkimuksia. Tämä johtunee siitä, että lukuisten erilaisten taustasyiden vuoksi on mahdotonta antaa kaikkiin tapauksiin sopivia hoitosuosituksia. Nykyään ymmärretään paremmin kiinnittää huomiota inflammaation hoitoon ja asentovirheisiin ja tiedostetaan paremmin bakteeri-infektioiden sekundaarinen luonne. Aiemmin julkaistuissa tutkimuksissa on keskitytty enemmän systeemiseen antimikrobiseen hoitoon, ja tutkimukset paikallishoitojen vaikutuksista ja käytöstä ovat vielä riittämättömiä. Vaikka antimikrobisilla lääkkeillä saataisiin osittainen tai hetkellinen vaste oireisiin, oireet palaavat, ellei taustasyytä hoideta. Tämä johtaa toistuviin antibioottilääkityksiin sekä resistenttien bakteerikantojen muodostumiseen.[46]

Pododermatiitin taustasyytä ei voi päätellä pelkästään tassun ulkonäön perusteella. Selvitystyö on usein hidasta ja vaatii useita käyntejä eläinlääkärin vastaanotolla. Anti-inflammatorinen hoito on hoidon kulmakiviä. On kuitenkin tärkeää sulkea pois demodikoosi ennen immunosuppressiivisten lääkkeiden aloittamista. Paras näyte bakteeriviljelyä tai sytologista tutkimusta varten saadaan suoraan intaktista pustulasta tai varpaiden välisestä nodulasta neulan ja ruiskun avulla. Koska bakteeriviljelyn ja herkkyysmäärityksen tulokset vievät useamman päivän, ehditään niitä odotellessa arvioida vastetta muuhun hoitoon. Jos vaste on ollut hyvä, ei antibioottihoitoa tarvitse aloittaa. Inflammaatiota hallitsemalla (akuuttivaiheessa glukokortikoidit) ja taustasyytä hoitamalla infektiot voivat rajoittua ilman systeemisten antibioottien käyttöä. Nykyään pyritään vähentämään antibioottien käyttöä ja suositaan aiempaa lyhyempiä antibioottikuureja, mutta lisää tutkimustuloksia asian tiimoilta tarvitaan. Useimmiten hoitoa joudutaan jatkamaan ihotulehduksissa viikkoja. Harvoissa tapauksissa 2 viikon kuurikin voi olla riittävä. Paranemisen arviointia ei voi jättää omistajan tehtäväksi.[47] Kontrollikäynnit eläinlääkärissä 2–3 viikon välein ovat tärkeitä, jotta hoitovastetta seurataan asianmukaisesti. Kontrollikäynnillä hoitoa voidaan tarvittaessa muuttaa tai päättää hoidon lopettamisesta.

Tassujen oireilu voimistuu usein katujen suolauksen ja hiekoituksen aikaan. Taustasyynä voi olla hiekan ja kosteuden aiheuttama mekaaninen ärsytys. Erityisesti valkoisilla länsiylämaanterriereillä tassuissa on usein syviä kudostaskuja, joihin kertyvä lika, kivet ja hiekka ärsyttävät ihoa.

Vasta viime vuosina on alettu kiinnittää asianmukaista huomiota siihen, mikä on tassujen asentovirheiden ja konformaatio-

muutosten osuus pododermatiitin kehittymisessä. Tutkimuksia edellä mainittujen prevalenssista ei ole, mutta kokemustemme mukaan ne ovat kliinisessä työssä nousseet allergioiden rinnalle yhdeksi tärkeimmistä taustasyistä. Asentovirheiden taustalla voi olla useita syitä. Ne voivat olla synnynnäisiä, ylipainoon liittyviä, tulehduksen tai trauman seurausta tai aiheutua erilaisista kiputiloista. Tulehdustilan seurauksena tassuun ilmaantuva arpikudos ja valeanturat pahentavat konformaatio-ongelmaa, aiheuttavat lisää hankausta ja vaikeuttavat hoidon onnistumista.

Pododermatiitin ennuste on lähtökohtaisesti hyvä, mikäli taustasyyt tunnistetaan ja saadaan hoidettua ajoissa.[29] Sairauden etenevän ja itseään voimistavan luonteen vuoksi inflammatoriset leesiot, kuten granuloomat ja pyogranuloomat,voivat jäädä pysyviksi ja edetä, vaikka alkuperäinen syy olisi saatu hallintaan.[29] Kun kroonisia muutoksia on ehtinyt syntyä, hoito vaikeutuu ja ennuste heikkenee.[4] Joillakin pododermatiitin taustasairauksilla ennuste voi olla varauksellinen tai huono taustasairauden vakavuuden tai geneettisen luonteen vuoksi. Tällaisia ovat esimerkiksi hepatokutaaninen syndrooma ja letaali akrodermatiitti.[29]

Pododermatiitin tutkimuksessa ja hoidossa tulee jo varhaisessa vaiheessa kiinnittää huomiota primaaristen ja sekundaaristen taustasyiden lisäksi altistaviin ja ylläpitäviin tekijöihin. Pododermatiitista kehkeytyy nopeasti itseään ruokkiva ja ylläpitävä sairaus, jollei hoitoa kohdenneta oikein.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Sanna-Maria Reincke, ELL Eläinklinikka Livet, Sinimäentie 6, 02630 Espoo
sanna.reincke@elainklinikkalivet. i
Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumistyötä.
Kirsti Schildt, ELL, CertVD, DipECVD
Eläinlääkäriasema Evidensia Aurinkolahti ja Eläinsairaala Evidensia Tammisto
Riitta Seppänen, KTM, ELL
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto
Leena Saijonmaa-Koulumies, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri, PhD, dosentti, Omaeläinsairaala Mevet

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. White SD. Pododermatitis. Vet Dermatol. 1990;1:1–18.
2. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, toim. Muller & Kirk´s small animal dermatology. 7. painos. Missouri, USA: Elsevier Mosby; 2014.
3. Gow D, Nuttall T. Approach to chronic interdigital furunculosis and pododermatitis. Vet Times 2015;45:10–2.
4. Van Den Broek A, Horvath-Ungerboeck C. Pedal dermatitis in dogs and cats: Part 1. Comp Anim. 2011;16:39–47.
5. Nuttal T. Chronic pododermatitis and interdigital furunculosis in dogs. Comp Anim. 2019:24:194-200.
6. Van Den Broek A, Horvath-Ungerboeck C. Pedal dermatitis Part 2: Canine pododermatitis. Comp Anim. 2011;16:41–6.
7. Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. BMC Vet Res. 2015;11:196.
8. Griffin CE, DeBoer DJ. ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XIV): Clinical manifestations of canine atopic dermatitis, Vet Immunol Immunopathol. 2001;81:255–69.
9. Jaeger K, Linek M, Power H, Bettenay S, Zabel S, Rosychuk R ym. Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. Vet Dermatol. 2010;21:119–23.
10. Auxilia S, Hill P. Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin: possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? Vet Dermatol. 2000;11:247–54.
11. Marsella R, Olivry T, Carlotti D. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2011;22: 239–48.
12. McEwan NA, Mellor D, Kalna G. Adherence by Staphylococcus intermedius to canine corneocytes: a preliminary study comparing noninflamed and inflamed atopic canine skin. Vet Dermatol. 2006;17:151–4.
13. Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, Paradis M ym. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. Vet Dermatol. 2012;23:86–96.
14. Duclos D. Canine pododermatitis. Vet Clin Small Anim. 2013;43:57–87.
15. Holm BR. Efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine generalized demodicosis: a retrospective study of 99 dogs (1995-2000). Vet Dermatol. 2003;14:189–95.
16. Ravera I, Altet L, Francino O, Sánchez A, Roldán W, Villanueva S ym. Small Demodex populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. Vet Dermatol. 2013;24:168–72.
17. Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. Vet Dermatol. 2014;25:427–34.
18. Zewe CM, Altet L, Lam AT, Ferrer L. Afoxolaner and fluralaner treatment do not impact on cutaneous Demodex populations of healthy dogs. Vet Dermatol. 2017;28:468–72.
19. Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. Vet Dermatol. 2004;15:75–89.
20. Mueller RS. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 2006;42:189–96.
21. White SD, Carlotti DN, Pin D, Bonenberger T, Ihrke PJ, Monet E ym. Putative drug-related pemphigus foliaceus in four dogs. Vet Dermatol. 2002;13:195–202.
22. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. Vet Dermatol. 2003;14:279–96.
23. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I – Superficial pemphigus. Vet Dermatol. 2006;17:291-305.
24. Bannoehr J, Guardabassi L. Staphylococcus pseudintermedius in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. Vet Dermatol. 2012; 23:253–66.
25. Weese JS, Engeline van Duijkeren E. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius in veterinary medicine. Vet Microbiol. 2010;140:418–29.
26. Paterson S. Elbow dysplasia as a cause of interdigital cysts in 20 dogs. Posteri, 7th World Congress of Veterinary Dermatology. Vancouver, Kanada; 2012.
27. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Kirjassa: Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis. 2. painos. Blackwell Science; 2005; 431–3.
28. Duclos DD, Hargis AM, Hanleys PW. Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery. Vet Dermatol. 2008;19:134–41.
29. Breathnach RM, Fanning S, Mulcahy G, Bassett HF, Jones BR. Canine pododermatitis and idiopathic disease. Vet J. 2008;176:146–57.
30. Nuttall T, Harvey RG, McKeever PJ. A colour handbook of skin diseases of the dog and cat. 2. painos. London: Manson Publishing; 2009; 16–9.
31. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. BMC Vet Res. 2015;28:225.
32. Mueller RS, Unterer S. Adverse food reactions: Pathogenesis, clinical signs, diagnosis and alternatives to elimination diets. Vet J. 2018;236:89–95.
33. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I ym. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. J Anim Physiol Anim Nutr. 2013;97:32–8.
34. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttal T ym. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Vet Res. 2015;11:210.
35. Breathnach RM, Baker KP, Quinn PJ, McGeady TA, Aherne CM, Jones BR. Clinical, immunological and histopathological findings in a subpopulation of dogs with pododermatitis. Vet Dermatol. 2005;16:364–72.
36. Gow D, Nuttall T. Approach to chronic interdigital furunculosis and pododermatitis. Vet Times 2015;45:29–30.
37. Bensignor E, Olivry T. Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial. Vet Dermatol. 2005;16:52–60.
38. Moyaert H, Van Brussel L, Borowski S, Escalada M, Mahabir SP, Walters RR ym. A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2017;28:593–603.
39. Souza CP, Rosychuk RA, Contreras ET, Schissler JR, Simpson AC. (2018), A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic pruritus in a referral population of 135 dogs in the western USA. Vet Dermatol. 2018;29:489-95.
40. Fourie JJ, Liebenberg, JE, Horak IG, Taenzler J, Heckeroth AR, Frénais R. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. Parasites Vectors 2015;8:187.
41. Kuznetsova E, Bettenay S, Nikolaeva L, Majzoub M, Mueller R. Influence of systemic antibiotics on the treatment of dogs with generalized demodicosis. Vet Parasitol. 2012;188:148–55.
42. Kovacs MS, Potter DM, Chilapaggari MS. An epidemiological study of interdigital cysts in a research beagle colony. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2005;44:17–21.
43. Elintarviketurvallisuusvirasto Evira ja Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta. Mikrobilääkkeiden käyttösuositus eläinten tärkeimpiin tulehdus ja tartuntatauteihin. 2016.
44. FECAVA recommendation for appropriate antimicrobial therapy. 2018. https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2019/03/FECAVA_ABtherapy_2018_LR1.pdf
45. Lilja K, Seppänen R, Schildt K, Eskelinen E. Fuusiopodoplastia koiran kroonisen interdigitaalisen pododermatiitin hoidossa – tapausselostus ja kirjallisuuskatsaus. Suom Eläinlääkäril. 2016;122:355–9.
46. Zur G, Gurevich B, Elad D. Prior antimicrobial use as a risk factor for resistance in selected Staphylococcus pseudintermedius isolates from the skin and ears of dogs. Vet Dermatol. 2016;27:468–73.
47. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E ym. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). Vet Dermatol. 2014;25:163–75.