

Anne Sjöholm, Pernilla Syrjä ja Michael Hewetson

# Pemphigus foliaceus hevosella: kolme tapausselestusta

## Pemphigus foliaceus in the horse: three case reports

### YHTEENVETO

*Pemphigus foliaceus* -autoimmuuni-ihosairautta esiintyy ihmisillä, hevosilla, kissoilla, koirilla ja vuohilla. Autoimmuuni-ihosairaudet ovat hevosilla harvinaisia, *pemphigus foliaceus* on näistä yleisimmän esiintyvä. Tyypillisiä oireita ovat yleistynyt rupinen, hilseilevä ihottuma, alopecia, ventraalinen ödeema ja kuume. Sairauden esiintymisessä ei ole ikä-, sukupuoli- tai rotupredispositiota. Kuvailemme kolme hevosen *pemphigus foliaceus* -tapausta.

### SUMMARY

*Pemphigus foliaceus* is an autoimmune skin disease recognized in humans, horses, cats, dogs and goats. Autoimmune skin diseases in horses are rare. *Pemphigus foliaceus* is the most common one. Typical signs include generalized crusting, scaling, alopecia, ventral oedema and fever. There is no age, breed or sex predisposition. This report describes presentation, treatment and outcome of three horses with *pemphigus foliaceus*.

### JOHDANTO

*Pemphigus foliaceus* on autoimmuuni-ihosairaus, jota todettiin ensimmäistä kertaa hevosella 1981.<sup>1</sup> Autoimmuuni-ihosairaudet ovat hevosilla harvinaisia. *Pemphigus foliaceus* on näistä yleisin. Sen prevalenssi on 0,1 %.<sup>2</sup> Sairautta on todettu esiintyvän muita rotuja useammin appaloosa-rodulla.<sup>2</sup> Uudemmissa julkaisuissa rotupredispositiota ei ole havaittu,<sup>3,4</sup> kuten ei myöskään sukupuoli- tai ikäpredispositiota.<sup>2,4</sup>

*Pemphigus foliaceus* -taudin on uskottu puhkeavan joko alle 6 kuukauden ikäisenä tai yli 20-vuotiaana,<sup>5</sup> mutta tämä ikäjakauma ei ole todettavissa julkaistujen tapausselestusten perusteella.<sup>3,4</sup> Yksittäisessä tutkimuksessa *pemphigus foliaceus* -oireiden alkaminen oli yleisempää syyskuun ja helmikuun välisenä aikana.<sup>3</sup> Mahdolliseksi selitykseksi on epäilty altistumista hyönteisille edellisen kesän aikana

ja oireiden alkua tietyn aikavälin kuluttua altistumisesta. Ihmisillä on todettu endeemistä *pemphigus foliaceus*ta, joka on pystytty yhdistämään tietyille hyönteislajeille altistumiselle.<sup>6</sup>

*Pemphigus*ta sairastavan eläimen elimistö vaurioittaa ihon ja limakalvojen epiteelisolujen välisiä liitoksia (desmosomeja) tuottamalla autovasta-aineita liitosten sisältämää proteiinia, desmogleiinia, vastaan. Tämän seurauksena epidermisen epiteelisolut irtoavat toisistaan (akantolyysi) ja pyörivät niin sanotuiksi akantosyyteiksi. Epidermisen sisään muodostuu pemphigukselle tyypillisiä rakkuloita, joissa on akantosyytteja. Eri kliiniset tautikuvat, *pemphigus foliaceus* ja *pemphigus vulgaris*, selittyvät ihmisillä sillä, että autoantigeeneinä toimivat desmogleiini I ja III esiintyvät eri alueilla kehossa ja epiteelin sisällä. *Pemphigus foliaceus*uksessa tuhoutuva desmogleiini I esiintyy pääosin ihon

### YDINKOHDAT:

- *Pemphigus foliaceus* on hevosella harvinainen autoimmuuni-ihosairaus.
- Diagnoosi tehdään taustan, oireiden, koepalan ja lääkitysvasteen perusteella.
- Hoitona käytetään pitkäkestoista glukokortikoidihoitoa.
- Noin 38 % sairastuneista hevosista päättyy eutanasiaan.

epidermisen pinnallisten solujen liitoksissa. Sen tuhoutuessa syntyy pinnallisia rakkuloita. *Pemphigus vulgaris*en autoantigeeni on desmogleiini I:n lisäksi myös desmogleiini III, jota esiintyy pääosin limakalvoilla, minkä vuoksi taudin oireina ovat ihon ja limakalvojen, erityisesti suun, rakkulat. Desmogleiini III on lisäksi epiteelin syvempien solukerrosten tärkein

liitosproteiini eli pemphigus vulgariksessa muodostuvat rakkulat ovat syvempiä. Tästä seurauksena tautikuva on vakavampi ja taudin ennuste huonompi.<sup>7</sup> Hevosilla esiintyy sekä Pemphigus foliaceusta että vulgarista, mutta tautien auto-antigeenia hevosilla ei ole tutkittu tarkemmin.<sup>8</sup>

Pemphigus foliaceuksen näkyvä kliininen oire on vesikulaarinen, hilseilevä, yleistynyt dermatiitti. Oireilu alkaa tavallisimmin päästä ja jaloista ja leviää sitten muualle kehoon. Lisäksi esiintyy sekundaarisia ihomuutoksia, kuten rupia 65 %:lla sairastuneista,<sup>3</sup> haavaumia, kudostestettä erittäviä alueita ja alopesiaa. Kutina on yleensä lievää ja sitä esiintyy 35 %:lla. Iho on arka kosketukselle ja 45 % hevosista on hyvin kivuliaita.<sup>3</sup> Yleisoireina esiintyy laihtumista, vaisuutta, kuumeilua 35 %:lla sekä turvotusta jaloissa ja ventraaliosissa 70 %:lla.<sup>3</sup> Verinäytteessä yleisiä löydöksiä ovat lievä anemia, hyperfibrinogenemia, neutrofilia ja hypoalbuminemia.<sup>3</sup>

Tyypillinen histopatologinen löydös pemphiguksen yhteydessä on intraepidermaalinen vesikulaarinen dermatiitti ja epidermisen akantolyysi. Löydös ei kuitenkaan yksin ole spesifinen; akantolyysia ja vesikkelimuodostusta voi esiintyä myös proteolyyttisten entsyymien toimesta ihon sieni- tai bakteeri-infektioiden yhteydessä sekä desmosomien eri geneettisissä sairauksissa.<sup>9</sup>

Pemphigusta hoidetaan suurilla glukokortikoidiannoksilla.<sup>2,4,10</sup> Anosta vähennetään hitaasti, kunnes oireet pysyvät poissa. Yleensä tarvitaan pitkä lääkitys.

Kuivailemme kolme hevosen pemphigus foliaceus -tapausta.

## TAPAUSET 1

### Anamneesi

10-vuotiaalla ponitammalla todettiin viikko sitten ihottumaa kaulalla. Poni muuttui vähitellen

## TAULUKKO 1 TABLE

*Kolmen pemphigus foliaceus -hevosen kliiniset oireet.*

*Clinical signs for three horses with pemphigus foliaceus.*

| Tapaus nro<br>Case no                                                                   | 1 | 2 | 3 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| Ruuet<br>Crusts                                                                         |   | X |   |
| Hilseily<br>Scaling                                                                     | X | X | X |
| Kutina<br>Pruritus                                                                      |   | X |   |
| Kudosnesteen erityä ihon läpi<br>Exudative dermatitis                                   |   | X | X |
| Iho kosketusarka<br>Skin sensitive to touch                                             | X | X | X |
| Alopesia<br>Alopecia                                                                    |   | X |   |
| Kuume<br>Fever                                                                          | X | X | X |
| Ödeema jaloissa tai vartalon ventraaliosissa<br>Oedema of legs or ventral parts of body | X | X | X |
| Jäykkä liikkuminen<br>Stiff movement                                                    | X | X | X |
| Käytös muuttunut<br>Behavioural changes                                                 |   |   | X |

## TAULUKKO 2 TABLE

*Verinäytetulosia.*

*Laboratory results.*

| Tapaus<br>Case                 | 1    | 2    | 3    | viitearvo<br>reference value |
|--------------------------------|------|------|------|------------------------------|
| Fibrinogeeni g/l               | 9,1  | 8,4  | 7,6  | < 4                          |
| Leukosyytit 10 <sup>9</sup> /l | 8,4  | 15,2 | 12,0 | 7,0–9,0                      |
| Hematokriitti %                | 33   | 28   | 25   | 32–53                        |
| Albumiini g/l                  | 31,2 | 24,4 | 21,0 | 28–38                        |
| Proteiini g/l                  | 73   | 87   | 81   | 54–72,8                      |

jäykäksi liikkeiltään, haluttomaksi liikkua ja sille nousi kuume. Poni sai tulehduskipulääkkeitä (vedaprofeeni, meloksikaami, fluniksiini meglumiini), mutta niillä ei ollut vaikutusta oireiluun.

### Kliiniset löydökset ja diagnoosi

Kliinisen tutkimuksen löydökset olivat kuume (39,8 °C) sekä hilsei-

levä kosketusarka ihottuma kaulalla, hännän tyvessä ja takajalkojen välissä (kuvat 1 ja 2). Muutosalueilla ihossa ei ollut haavaumia. Jaloissa ja etu- ja takajalkojen välissä vatsan alla todettiin turvotusta. Poni liikkui erittäin jäykästi (taulukko 1). Verinäytteessä todettiin hyperfibrinogenemia (taulukko 2).

Ihosta otettiin paikallispuudu-

**KUVA 1 FIGURE**

*Laikuttainen hilseilevä ihottuma, näkyvissä karvojen ajon jälkeen, tapaus 3.*

*Multifocal to coalescing regions of scaling visible after hair clipping, case 3.*

**KUVA 2 FIGURE**

*Hilseilevää ihottumaa koko kaulan alueella, tapaus 1.*

*Diffuse scaling dermatosis involving the entire neck, case 1.*

tuksessa kolme biopsiaa: kaulalta, hännän tyvestä ja ryntästä. Näytteet tutkittiin histologisesti (hematoksyliini-eosiinivärjäys) ja niitä värjättiin sienten (Grocott's Method for Fungi, GMS) sekä spesifisten bakteereiden varalta (Gram-värjäys). Näytteissä todettiin pemphigus foliaceukseen sopiva intraepidermaalinen pustulaarinen ja vesikulaarinen dermatiitti sekä kerrostunut rupimuodostus, mutta pemphigukselle tyypillisiä akantosyyttejä ei löytynyt. Näytteissä todettiin runsaasti *Malassezia*-hiivaa.

#### **Lääkitys ja lopputulos**

Ponille aloitettiin suun kautta lääkitys trimetoprimin ja sulfan yhdistelmällä 30 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan, fluniksiini-meglumiini 1,1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan ja prednisoloni 1,1 mg/kg kerran vuorokaudessa toistaiseksi. 11 vuorokautta lääkityksen aloittamisen jälkeen ponin vointi oli hyvä, mutta kun se oli ollut kuukauden prednisolonilääkityksellä aloitusannoksella, iho-oireet alkoivat palata. Prednisoloni vaihdettiin deksametaso-

niin annoksella 0,05 mg/kg suun kautta kerran vuorokaudessa. Kaksi viikkoa deksametasonilääkityksen aloittamisen jälkeen iho-oireilu alkoi taas palata ja omistaja päätyi ponin eutanasiaan 2 kuukautta diagnoosin tekemisen jälkeen.

#### **TAPAUK 2**

##### **Anamneesi**

15-vuotiaalla russponitammalla todettiin kaksi viikkoa sitten jäykkyyttä liikkumisessa, kuumetta ja ruokahalun huonontumista. Mahan alle ja jalkoihin kertyi turvotusta. Ihoon muodostui rupia ja karvatomia alueita.

##### **Kliiniset löydökset ja diagnoosi**

Kliinisen tutkimuksen löydökset olivat kuume (39,3 °C) ja kauttaaltaan hilseilevä, rupinen, kutiseva ja kosketusarka iho. Ihossa oli myös karvattomia alueita (kuva 3). Muutokset olivat voimakkaimpia takajalkojen välissä, perineaalialueella ja niskassa. Niskan muutosalueella kudostensaantia tihkui ihon läpi. Poni liikkui jäykästi (taulukko 1). Verinäytteessä todettiin leukosy-

toosi, hyperfibrinogenemia, hypoalbuminemia ja hyperglobulinemia (taulukko 2).

Ihosta otettiin paikallispuudutuksessa kolme biopsiaa kaulalta ja kupeesta. Näytteet tutkittiin histologisesti (hematoksyliini-eosiinivärjäys) ja niitä värjättiin sienten (GMS) sekä spesifisten bakteereiden varalta (Gram-värjäys). Näytteissä todettiin pemphigus foliaceukselle tyypilliset muutokset: akantolyyttinen vesikulaarinen dermatiitti ja perivaskulaarinen lymfosyytti-infiltraatio. Näytteiden sienivärjäys oli negatiivinen.

#### **Lääkitys ja lopputulos**

Ponia lääkittiin suun kautta trimetoprimin ja sulfan yhdistelmällä 15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan, meloksikaamililla 0,6 mg/kg kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan ja prednisolonilla 4,4 mg/kg kerran vuorokaudessa toistaiseksi. Prednisolonin annosta vähennettiin viikon kuluttua (2 mg/kg kerran vuorokaudessa) ja edelleen viikon kuluttua (1 mg/kg kerran vuorokaudessa).

Kolme viikkoa prednisolonihoi-

### TAULUKKO 3 TABLE

*Rotu, ikä, sukupuoli, oireiden alkuajankohhta, lääkitys ja lopputulos.*

*Signalment, seasonal onset, treatment and outcome.*

| Tapaus<br>Case | Rotu<br>Breed                     | Ikä (v)<br>Age (y) | Sukupuoli<br>Sex | Oireiden alku<br>Onset of signs | Lääkitykset<br>Treatment                                   | Lopputulos<br>Outcome    |
|----------------|-----------------------------------|--------------------|------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1              | Risteytysponi<br>Cross-breed pony | 10                 | Tamma<br>Mare    | Elokuu 2009<br>August 2009      | Prednisoloni, deksametasoni<br>Prednisolone, dexamethazone | Eutanasia<br>Euthanasia  |
| 2              | Gotlannin russ<br>Gotland russ    | 15                 | Tamma<br>Mare    | Joulukuu 2009<br>December 2009  | Prednisoloni<br>Prednisolone                               | Ei tiedossa<br>Not known |
| 3              | Shetlanninponi<br>Shetland pony   | 9                  | Tamma<br>Mare    | Kesäkuu 2009<br>June 2009       | Prednisoloni<br>Prednisolone                               | Eutanasia<br>Euthanasia  |

don aloittamisen jälkeen ponilla oli edelleen ajoittaista kuumeilua, ja iho oli kosketusarka, rupinen ja hilseilevä. Ihomuutokset olivat hieman lievempiä kuin ennen lääkitymisen aloittamista. Verinäytteessä todettiin edelleen hyperfibrinogenemia ja leukosytoosi. Prednisolonilääkitystä jatkettiin annoksella 1 mg/kg kerran vuorokaudessa. Tämän jälkeen ponista ei ole tietoja.

### TAPAUK 3

#### Anamneesi

9-vuotiaalla shetlanninponitam-malla alkoi äkillisesti 5 kuukautta sitten ihottuma-oireilu. Ensin ihomuutoksia oli pään alueella, sitten muutokset levisivät koko kehoon. Iho oli hilseilevä ja voimakkaan kosketusarka. Pahimmat muutosalueet olivat hännän tyven molemmin puolin ja takajalkojen välissä. Ponin ruokahalu oli huono. Se oli laihtunut selvästi eikä halunnut liikkua. Lisäksi ennen luonteeltaan kiltti poni ei nyt päästänyt koskemaan itseään. Ponille oli kokeiltu lukuisia hoitoja ja lääkityksiä (fluniksiini, meglumiini, meloksikaami, penisilliini, trimetopriimi-sulfa, ulkoloisilääkityksiä, hyönteiskarkotteita, shampoita), joista ei ollut apua.

#### Kliniset löydökset ja diagnoosi

Ponilla oli paksu talvikarva, joka

oli osittain kostea ihon läpi tihkuvasta kudosteesta ja liimautunut ihoon kiinni. Poni ei päästänyt ihmisiä kosketuksesta. Kun karva ajettiin rauhoituksessa pois, paljastui koko kehon peittävä laikkainen voimakkaasti hilseilevä ihottuma (kuva 4). Ihossa ei ollut selviä haavaumia eikä varsinaista rupea. Jaloissa ja vatsan alla oli voimakasta nahanalaisturvotusta. Ponilla oli kuumetta 39,2 °C ja se liikkui jäykästi lyhyillä askeleilla (taulukko 1). Verinäytteessä todettiin anemia, leukosytoosi, hyperfibrinogenemia, hypoalbuminemia ja hyperglobulinemia (taulukko 2).

Ihosta kaulalta otettiin kaksi biopsiaa rauhoituksessa ja paikallispuudutuksessa. Molemmissa todettiin pemphigus foliaceukselle tyypillisiä muutoksia: akantosyyttejä ja dermiksessä lymfohistiosytäärinen diffuusi tulehdussolu-infiltraatio epidermisen alapuolella.

#### Lääkitys ja lopputulos

Ponille aloitettiin suun kautta lääkitys trimetopriimin ja sulfan yhdistelmällä 30 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan, mefenaamihappo 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan ja prednisoloni annoksella 2,2 mg/kg kerran vuorokaudessa toistaiseksi. Prednisoloni-lääkitystä jatkettiin 2 viikon ajan, jonka jälkeen joka toinen vuorokausi annettiin puoli annos-

ta ja joka toinen vuorokausi täysi päiväannos. Vähentäminen tehtiin 2 viikon jaksoissa.

Vajaa 2 viikkoa prednisoloni-hoidon aloittamisen jälkeen poni oli oireeton. Lääkitys saatiin vähennettyä alimmillaan tasolle 0,4 mg/kg joka toinen vuorokausi, jonka jälkeen oireilu alkoi palata. Huolimatta annoksen lisäämisestä aloitustasolle 2,2 mg/kg asti oireilu jatkui ja tässä vaiheessa omistaja päätyi ponin eutanasiaan noin vuosi diagnoosin saamisen jälkeen.

### POHDINTA

Pemphigus foliaceus -autoimmuunisairaudella ei ole todettu ikä-, sukupuoli tai rotupredispositiota,<sup>3,4</sup> mutta tässä raportissa kaikki sairastuneet olivat sukupuoleltaan tammoja ja rodultaan erilaisia poneja. Kaikki ponit olivat keski-ikäisiä (taulukko 3). Ponien vähäinen määrä estää tekemästä vahvoja johtopäätöksiä, mutta tulos viittaa pemphigus foliaceuksen olevan mahdollinen myös keski-ikäisillä hevosilla.

Sairastumisajankohta osui vain yhdellä poneista syyskuun ja helmikuun välille (taulukko 3), mikä oli todettu tavallisimmaksi ajankohdaksi oireiden alkamiselle yhdessä tutkimuksessa.<sup>3</sup> Ajankohdan oli spekuloitu johtuvan edellisen kesän hyönteisaltistuksesta. Suomen olosuhteissa altistuminen



**KUVA 3  
FIGURE**

*Hilseilevää ihottumaa hännän tyven ympärillä ja perineaalialueella, tapaus 1.*

*Diffuse scaling dermatosis involving the tail and perineal area, case 1.*

esimerkiksi polttiiaisille voi tapahtua eri aikaan kuin Vandenabeelen<sup>3</sup> kalifornialaishevosilla. Erilaisten altistusolosuhteiden ja ajankohdan takia sairastumisajankohtaa ei voitane suoraan verrata tähän tapauselostukseen, jonka ponien sairaudella ei vaikuta olevan tiettyä alkuaikajankohtaa.

Ihomuutokset kolmessa potilastapauksessamme olivat voimakkaimpia takajalkojen välissä ja perineaalialueella. Ruvet ja hilseilevä ihottuma ovat seurausta ihossa tapahtuvista muutoksista, lähinnä solujen välisten liitosten irtaamisesta, rakkulamuodostuksesta ja akantolyysistä. Rakkuloiden puhjettua akantosyytit, irronneet epidermiksen pintakerrokset ja tulehdussolut kuivuvat kliinisesti todettaviksi ruviksi ihossa.

Kaikki ponit liikkuiivat jäykästi, mikä voi suoraan liittyä inflammatioon ihossa taivekohdissa. Kaikilla todettiin kuumeilua ja ihon kosketusarkuutta. Yhdellä

ponilla todettiin käytösmuutoksia todennäköisesti pitkään jatkuneen ihokivun seurauksena. Kaikilla poneilla todettiin nahanalaisturvotusta jaloissa ja vatsan alla. Ödeema johtuu todennäköisimmin ihon tulehdusreaktion ja ponien vähentyneen liikkumisen aiheuttamasta lymfanesteiden kierron vähenemisestä. Kaikki yllä mainitut oireet ovat tyypillisiä ja usein pemphigus foliaceus -hevosilla esiintyviä.<sup>3</sup>

Kaikilla todettiin verinäytteessä voimakas hyperfibrinogenemia ja kahdella hypoalbuminemia. Aikaisemmassa tutkimuksessa hyperfibrinogenemia on todettu 50 %:lla ja hypoalbuminemia 20 %:lla sairastuneista.<sup>3</sup> Tämän raportin kaikki ponit olivat kuitenkin voimakasoireisia ja yhdellä oireilu oli jatkunut jo 6 kuukautta. On todennäköistä, että pitkään jatkuneen ja voimakkaan oireilun jälkeen sekä fibrinogeeni- että albumiininarvojen poikkeamat normaalista ovat selvempiä. Albumiinia menetetään

kudosnesteeseen tihkuessa ihon läpi. Hypoalbuminemia voi vaikuttaa ödeeman kehittymiseen, mutta meidän poneillamme albumiinipitoisuus ei ollut riittävän pieni selittääkseen ödeemaa. Hyperglobulinemia kahdella poneista liittyy todennäköisesti krooniseen tulehdukseen ja immuunijärjestelmän stimuloitumiseen (vastaainetuotanto).

Diagnoosiin päädytään historian, kliinisten oireiden, histopatologisten tutkimusten ja hoitovasteen perusteella. Tärkeimpiä kliinisiä differentiaalidiagnooseja ovat dermatofytoosi, dermatofiloosi, bakterielli follikuliitti ja hyönteisten aiheuttama yliherkkyysoire.

Dermatofytoosi on hevosilla esiintyvä *Trichophyton*- tai *Microsporum*-lajien aiheuttama tarttuva ihotulehdus, johon liittyy tyypillisesti laikuttainen karvaton ihottuma. Diagnostisia testejä dermatofytoosin toteamiseksi ovat sytologinen sivelynäyte, ihon sieniviljely ja ihobiopsia.<sup>10</sup>

Dermatofiloosi on *Dermatophilus congolensis* -bakteerin aiheuttama erittäin rupinen ihottuma, jota esiintyy tavallisimmin selässä, gluteaalialueella ja päässä. Se diagnosoidaan tutkimalla mikroskooppisesti sytologista levitettä tai ihobiopsiasta. Kummassakin näkyy tyypillisiä bakteereita tyypillisissä rautatietä muistuttavissa muodostelmissa.<sup>10</sup>

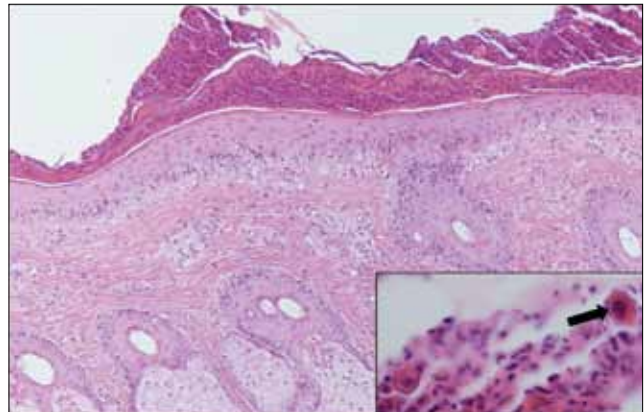
Bakteriellin follikuliitin tavallisia aiheuttajia ovat normaalisti iholla elävät *Stafylokokki*- tai *Streptokokki*-bakteerit, jotka aiheuttavat sekundaarisen infektion, kun ihon puolustus on jostain primaarisyydestä häiriintynyt. Diagnoosi varmistetaan ihon bakteeriviljelyllä ja biopsialla.<sup>10</sup> Hyönteisten aiheuttamassa yliherkkyysoireissa oireena on yleensä erittäin voimakas tiettyyn vuodenaikaan esiintyvä kutina.

Vaihtoehtoiset diagnoosit pystyttiin sulkemaan pois ihobiopsian avulla ja kliinisten oireiden perusteella. Yhdelläkään ponilla ei ollut

**KUVA 4 FIGURE**

Läbikuvassa hilseilevä, rupinen ja karvaton alue, tapaus 2.

Close up image of scaling, crusting and alopecia, case 2.

**KUVA 5 FIGURE**

Histologinen leike ihosta, tapaus 2. Kottalainen intraepidermaalinen vesikulaarinen ja pustulaarinen dermatiitti sekä laaja kerrostunut rupimuodostus. Hematoksyliini-eosinivärjäys, suurennus 100 x. Lähi-kuva: rakkuloissa ja ruvissa on neutrofiilisten granulosityttien lisäksi akantosyyttejä (nuoli). Hematoksyliini-eosinivärjäys, suurennus 1000 x.

Skin histology, case 2. Moderate intraepidermal, vesiculopustular dermatitis with broad, layered crusts. Haematoxylin-eosin dye 100 x. Inset: neutrophilic granulocytes and acanthocytes (arrow) within the vesicles and crusts. Haematoxylin-eosin dye 1000 x.

ihomuutoksia vain dermatofiloosille tyypillisillä alueilla eivätkä muutokset olleet ulkonäöltään dermatofytoosille tyypillisiä. Kutina ei ollut hyönteisten aiheuttamalle yliherkkyyssreaktiolle tyypillisen voimakasta. Poneilla ei myöskään ollut muita immunosuppressiivisia sairauksia eivätkä ne olleet alun perin huonokuntoisia tai huonoissa olosuhteissa pidettyjä, mikä olisi voinut selittää yleistyneen bakteriellin follikuliitin.

Histopatologisessa tutkimuksessa todettiin pemphigus foliaceus-taudille tyypillistä akantolyyysiä, rakkulamuodostusta sekä lymfocytaarista tai lymfohistiosytaarista perivaskulaarista dermatiittia kahdella kolmesta tapauksesta. Tämä vastaa aikaisempien tutkimuksien tuloksia.<sup>4</sup> Yhdessä tapauksessa akantolyyysiä ei erottunut näytteissä. Useita karvatuppiaukkoja peittävä kerrostunut rupimuodostus ja vesikopustulaarinen dermatiitti olivat kuitenkin viitteellisiä taudille. Ker-

rostuneesti seroottista ja solurikas-ta rupea voi esiintyä histologisesti myös dermatofiloosin yhteydessä, mutta tyypillisiä *Dermatophilus congolensis* -bakteereita ei todettu näytteissä kyseisellä hevosella. Näytteissä erottui sienivärjäyksellä runsaasti hiivasoluja epidermiksessä. *Malassezia* esiintyy terveillä hevosilla ihon normaalifloorassa ja on harvoin ensisijainen taudinaiheuttaja hevosella.<sup>8</sup> Erotusdiagnostisesti tärkeiden dermatofytoosin ja bakteriellin follikuliitin yhteydessä erottuu histologisesti yleensä myös karvatupentulehdusta ihossa ja neutrofiilisten granulosityttien määrä lisääntyy tulehdussolukuvassa.<sup>8</sup>

Pemphiguksen hoitona on menestyksekkäästi käytetty immunosuppressiivisia annoksia glukokortikoideja kuten prednisolonia 2,2 mg/kg kerran vuorokaudessa tai deksametasonia 0,05–0,1 mg/kg kerran vuorokaudessa.<sup>2,4</sup> Lääkityksen tavoitteena on vaimen-

taa elimistön inflammatorista ja immunologista vastetta ja siten estää näiden immuunireaktioiden seurauksena syntyviä oireita. Annosta vähennetään asteittain alimmalle oireet poissa pitävälle tasolle ja oireitten pysyessä poissa voidaan lääkitys lopettaa kokonaan. On kuitenkin mahdollista, että lääkitystä joudutaan jatkamaan koko eliniän. Jos hoitovastetta ei saavuteta prednisoloniannoksella 2,2 mg/kg, voidaan annosta lisätä 4,4 mg/kg asti.<sup>10</sup>

Tyypillisin kortisonilääkityksen komplikaatio on laminiitti.<sup>11</sup> Glukokortikoidilääkitykseen voidaan yhdistää myös kultasuoloja 1 mg/kg kerran viikossa 14 viikon ajan.<sup>12,13</sup> Kultayhdisteiden vaikutus perustuu osittain epäspesifiseen ärsytykseen, mikä lisää kortikosteroidien eritystä, osittain entsyymi-inhibiittorina toimimiseen ja siten tulehdusvälittäjäaineiden vapautumisen estoon.<sup>14</sup>

Kaikilla poneilla aloitettiin glu-

kokortikoidilääkitys prednisoloniilla. Yhdellä lääkitys vaihdettiin huonon vasteen takia deksametasoniin. Tapauksen 2 ponilla aloitettiin suurimmalla prednisoloniannoksella, mutta sen vaste lääkitykseen ei kuitenkaan ollut selvästi kahta muuta pienemmällä annoksella lääkittyä parempi. Kaikilla poneilla annosta vähennettiin asteittain, mutta yhdelläkään lääkitystä ei pystytty jättämään kokonaan pois.

Sekundaaristen kutinasta ja hankaamisesta johtuvien ihomuutosten infektoitumisen takia pemphigus foliaceus -potilaat vaativat usein myös antibioottihoitoa. Pelkkä antibiootti ei auta poistamaan oireilua, kuten tapauksen 3 kanssa oli aikaisemmin todettu. Antibioottilääkityksiä ei kannata ilman selvää hoitovastetta jatkaa pitkään, vaan suositeltavaa on ottaa ihobiopsia jo hoidon alkuvaiheessa.

Tulehduskipulääkitys koettiin tarpeelliseksi kaikissa meidän tapauksissamme. Ihon kosketusarkuus, ponien jäykkä liikkuminen ja käytösmuutokset tulkittiin kivusta johtuviksi.

Pemphigus foliaceuksen ennuste ja vaste lääkitykseen vaihtelevat. Nuorten hevosten parempaa ennustetta ei ole voitu tieteellisesti todistaa. 13 pemphigus foliaceusta sairastavaa hevosta käsittävässä tutkimuksessa eutanasiaan päätyi viisi hevosta.<sup>3</sup> Syynä oli joko lääkitykseen vastaamattomuus tai kortisonilääkityksestä aiheutunut laminiitti. Samassa tutkimuksessa 11 hevosesta neljä pysyi oireettomana vähintään vuoden ajan.<sup>3</sup> Meidän tapauksistamme kaksi ponia päätyi omistajan toivomuksesta eutanasiaan ja yhden hoi-

tokäynnit lopetettiin tuntemattomasta syystä. Yksikään poneista ei pysynyt oireettomana vuoden jaksoa. Kaikilla poneilla olisi ollut vielä lääkitysvaihtoehtoja kokeiltavana, mutta omistajat tekivät lopetuspäätöksen nopeasti. Käytösmuutokset ja ponien kivuliaisuus hoidon aikana olivat tärkeimpiä syitä omistajien päätökseen.

## KIITOKSET

Kiitokset ELT Marjukka Anttilalle (Patovet) luvasta käyttää tapauksen 3 ja ELL Hanna-Kaisa Sihvolle tapauksen 2 biopsialausuntoa.

## KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Anne Sjöholm, ELL*  
*Yksityiseläinlääkäri, Ypäjän Hevossairaala*  
*anne.sjoholm@hevossairaala.fi*  
*Artikkeli kuuluu bevossairauksien erikoistumisopintoihin.*

*Pernilla Syrjä, ELL*  
*Klininen opettaja, Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto*  
*pernilla.syrja@helsinki.fi*

*Michael Hewetson, Dipl. ECEIM, ELL*  
*Klininen opettaja, Helsingin yliopisto, kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen osasto*  
*michael.hewetson@helsinki.fi*

## KIRJALLISUUS

1. Johnson ME, Scott DW, Manning TO. A case of pemphigus foliaceus in the horse. *Equine Pract.* 1981;3:40–5.
2. Scott DW. Immune-mediated skin diseases in domestic animals: ten years

after- Part I. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1987;9:424–35.

3. Vandenabeele SI, White SD, Affolter VK, Kass PH, Ihrke PJ. Pemphigus foliaceus in the horse: retrospective study of 20 cases. *Vet Dermatol.* 2004;15:381–8.

4. Zabel S, Mueller RS, Fieseler KV, Bettanay SV, Littlewood JD, Wagner R. Review of 15 cases of pemphigus foliaceus in horses and survey of the literature. *Vet Rec.* 2005;157:505–9.

5. Stannard AA. Stannard's illustrated equine dermatology notes. *Vet Dermatol.* 2000; 11:172–5.

6. Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti E, Eaton DP, Lin MS, Diaz LA. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *Clin Dermatol.* 1999;17:225–35.

7. Lazar AJF, Murphy GF. The skin. Blistering (bullous) diseases. Kirjassa: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J, Robbins SL, Cotran RS. *Pathologic basis of disease.* Saunders, 2010: 1192–7.

8. Scott DW, Miller HM. Immune mediated disorders. Kirjassa: Scott DW, Miller HM toim. *Equine dermatology.* St Louis: Saunders, 2003: 475–547.

9. Olivry T, Linder KE. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. *Vet Dermatol.* 2009;20:313–26.

10. Rees AC. Disorders of the skin. Kirjassa: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. *Equine internal medicine* 3. painos. Oxford: Saunders, 2010: 691–701.

11. Hood DM. The pathophysiology of developmental and acute laminitis. *Vet Clin North Am.* 1999;15:321–41.

12. Power HT, McEvoy EO, Manning TO. Use of a gold compound for the treatment of pemphigus foliaceus in a foal. *J Am Vet Med Assoc.* 1982;180:400–3.

13. Stähli P, Grest P, Favrot C, Feige K. Pemphigus foliaceus in a Haflinger gelding. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2005;147:213–7.

14. Koulu M, Tuomisto J, Paasonen MK. *Farmakologia ja toksikologia.* 5. painos. Kuopio: Medicina, 1996: 350.