

TIETEELLINEN ARTIKKELI

TANJA KORHONEN, NIINA AIRAS, RIITTA SEPPÄNEN JA KIRSTI SCHILDT

Perinnöllinen dermatomyosiitti koiralla – kirjallisuuskatsaus ja tapausselostus

Familial dermatomyositis in dogs – Review and case report

YHTEENVETO

Perinnöllinen dermatomyosiitti on koirilla harvinainen iskeeminen iho- ja lihassairaus, jota esiintyy erityisesti collieilla ja shetlanninlammas-koirilla. Oireet johtuvat oletetusta immuunivälitteisestä verisuonivauriosta ihossa ja lihaksissa, mikä aiheuttaa hapenpuutetta. Tämä ilmenee tyypillisesti rupina, kaljuuntumisena, hilseilynä, pigmenttimuutoksina ja haavaumina, jotka esiintyvät erityisesti naamassa, silmien ympärillä, korvalehtien reunoissa, raajojen distaalialueilla erityisesti luisten ulokkeiden kohdalla ja hännän-päässä. Lisäksi voidaan nähdä lihaskatoa. Diagnoosiin päästään esitietojen, ihomuutosten, iho- ja lihasbiopsioiden sekä lihassähkökäyrän avulla. Dermatomyosiittiin hoitona käytetään tyypillisesti kortisonia, pentoksifylliiniä ja E-vitamiinia. Huonosti hoitoihin vastaamattomissa tapauksissa siklosporiinia, atsatiopriinia ja mykofenolaattia on käytetty yhdessä kortisonilääkityksen kanssa. Viime aikoina julkaistuissa tapausselostuksissa on saatu lupaavia tuloksia oklasitinibin käytöstä iskeemisten dermatopatioiden hoidossa. Paikallisesti annosteltavana takrolimuusi voi vähentää systeemilääkitysten tarvetta. Taudin ennuste riippuu oireiden vakavuudesta. Vakavissa tapauksissa ennuste on huono, ja eutanasia on suositeltavaa. Kuvaamme sekarotuisen, collie-sukuisen koiran perinnöllisen dermatomyosiittitapauksen, jossa hoitovaste oli kohtalainen.

SUMMARY

Familial dermatomyositis is a rare ischaemic skin and muscle disease in dogs, seen mainly in Collies and Shetland sheepdogs. Clinical signs develop when a putative immunological damage to the blood vessels leads to lack of oxygen supply to the skin and muscles, resulting in crusts, alopecia, scaling, pigmentary changes, skin ulceration and muscle loss typically located in the face, around the eyes, on ear pinnae, distal extremities over bony prominences and tip of the tail. The diagnosis is made based on anamnesis, skin lesions, skin and muscle biopsies and muscle electromyography. Treatment of dermatomyositis typically involves glucocorticoids, pentoxifylline and vitamin E. Cyclosporine, azathioprine and mycophenolate have been used in combination with glucocorticoids to patients with poor response to other treatments. Recent case reports have shown promising results with the use of oclacitinib in the treatment of ischaemic dermatopathies. Topical administration of tacrolimus may reduce the need for systemic medications. The prognosis of the disease depends on the severity of the clinical signs. In severe cases, the prognosis is poor and euthanasia is recommended. We describe a case of familial dermatomyositis in a crossbred Collie dog with a moderate response to treatments.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Dermatomyosiitti on harvinainen iskeeminen iho- ja lihassairaus, joka on kuvattu alun perin ihmisillä ja myöhemmin erityisesti koirilla.^{1,2} Iskeemiset ihosairaudet aiheutuvat immuunivälitteisestä ihon verisuonivauriosta ja siitä seuraavasta hapenpuutteesta. Ne jaetaan koirilla viiteen kategoriaan.^{3,4} Jaossa erotetaan koiran perinnöllinen dermatomyosiitti, juveniilin dermatomyosiitin kaltainen oireyhtymä epätyypillisillä roduilla, raivotautirokotteen laukaisema vaskuliitti eli verisuonen seinämän tulehdus, yleistynyt rokotuksen jälkeinen iskeeminen ihosairaus ja yleistynyt idiopaattinen iskeeminen ihosairaus.^{3,4} Kaikissa on samantyyppiset iho-oireet ja histopatologiset löydökset, mutta ne eroavat etiologialtaan.^{3,4} Perinnöllinen dermatomyosiitti on eniten tutkittu iskeemisistä ihosairauksista.³ Tässä artikkelissa käsittelemme perinnöllisen dermatomyosiitin oirekuvausta, diagnostiikkaa ja hoitoa.

Etiologia

Perinnöllisen dermatomyosiitin etiologia ja patogeenesi koirilla ovat tutkimuksista huolimatta osittain epäselviä.^{3,5,6} Ihmisillä lapsuusiän dermatomyosiitti jaetaan kahteen eri tyyppiin, joista ensimmäinen on nopeasti etenevä ja kuolemaan johtava.^{1,5} Tyyppi kaksi on krooninen, vähemmän vakava ja vastaa oireiltaan koirien perinnöllistä dermatomyosiittia.^{1,5} Lapsilla tyyppi kaksi sairauteen ajatellaan liittyvän geneettisen taustasyyn lisäksi autoimmuunitekijä, ja tauti puhkeaa ulkopuolisen ärsykkeen, kuten infektion, rokotteen tai muun lääkityksen seurauksena.⁷

Tällä hetkellä yleinen käsitys on, että myös koiran perinnöllisen dermatomyosiitin taustalla on geneettisen alttiuden lisäksi immuunivälitteinen laukaiseva tekijä, joksi on epäilty infektioiden ja lääkitysten lisäksi myös muun muassa altistusta auringonvalolle sekä hormonaalisia syitä.^{3,5,6} Tutkimuksissa sairastuneiden eläinten kudoksista on eristetty viruksen kaltaisia rakenteita, mutta kokonaisia viruksia ei ole löydetty.⁸

Koirien perinnöllistä dermatomyosiittia esiintyy erityisesti colliella ja shetlanninlammaskoiralla.² Sitä on raportoitu myös muilla roduilla kuten beaucenpaimenkoiralla ja kelpiellä.^{3,9,10} Sairauden on todettu periytyvän autosomaalisesti dominoivasti ainakin collie-rotuisilla koirilla tehdyissä tutkimuksissa.¹¹

- Perinnöllinen dermatomyosiitti on erityisesti shetlanninlammaskoiralla ja colliella esiintyvä harvinainen iskeeminen iho- ja lihassairaus.
- Tyypilliset oireet ovat ääreisverenkierron alueiden, kuten korvalehtien ja raajojen distaaliosien ruvet, karvattomuus, hilseily ja pigmenttimuutokset sekä lihasten surkastuminen.
- Hoitona käytetään yleensä kortisonia, pentoksifylliiniä ja E-vitamiinia.
- Oklasitinibin käytöstä iskeemisten ihosairauksien hoidossa on lupaavia tuloksia.
- Perinnöllisen dermatomyosiitin ennuste vaihtelee hyvästä vakavaksi oireiden vakavuuden mukaan.

Artikkeli on saapunut toimitukseen 25.3.2025.

Shetlanninlammaskoirilla dermatomyosiittiin yhdistetty riskigeeni on löydetty kromosomista 35.¹² Lisäksi colliella ja shetlanninlammaskoiralla dermatomyosiitti on liitetty MHC-geenin lokuksiin DLA-DRB1, PAN2 ja MAP3K7CL.¹³ Colliella ja shetlanninlammaskoiralla ei ole osoitettu, että sukupuoli, turkin pituus tai väri olisi yhteydessä sairastuvuuteen.^{5,9}

Oireet

Dermatomyosiitin oireet alkavat usein ennen 6 kuukauden ikää. Osa koirista saa iho-oireita jo 7–11 viikon iässä.² Tyypillisiä ihomuutoksia ovat multifokaalinen kaljuuntuminen, punoitus, hilseily, pigmenttimuutokset, rupisuus ja haavaumat.² Ihon ja suun rakkulat sekä anturoiden eroosiot ovat yleisiä vakavan taudin puhkeamisvaiheessa.² Kynnet voivat liuskoittua tai irrota.⁹ Ihomuutokset eivät yleensä kutise, ellei iholla ole sekundaarista bakteeritulehdusta.² Sairauden tyypilliset esiintymispaikat ovat naama, silmien ympärys, korvalehtien reunat, raajojen distaalialueet erityisesti luisten ulokkeiden kohdalla sekä hännänpää.²

Sairauden eteneminen ja vakavuus vaihtelevat.² Sairauden aktiivivaiheessa

nähtävät haavaumat, ruvet ja punoitus voivat osalla potilaista helpottaa iän myötä, mutta mitä vakavampi tapaus on kyseessä sitä todennäköisemmin oireet ovat pysyviä.² Kroonisia oireita ovat tyypillisesti alopesia ja pigmenttimuutokset.² Lievä-oireisilla koirilla on raportoitu spontaania paranemista.² Useimmiten ihomuutosten laajuus nähdään vuoden iässä.⁹ Mekaanisen ihotrauman on todettu pahentavan dermatomyosiitista johtuvia oireita.⁵

Ihomuutosten lisäksi dermatomyosiitissa nähdään muutoksia poikkijuoissa ja sileissä lihaksissa. Lihasten hapenpuute johtaa vähitellen niiden surkastumiseen, mikä alkaa tyypillisesti iho-oireita myöhemmin, useimmiten 13–19 viikon iässä.² Hapenpuutteen lisäksi lihaksissa nähdään tulehdusmuutoksia, joiden vakavuus korreloi usein ihomuutosten vakavuuden kanssa. Koirat, joiden iho-oireet ovat lieviä, eivät yleensä saa kliinistä lihassairautta.² Lihastulehduksesta kärsivällä koiralla tyypillisiä oireita ovat purulihasten ja raajojen distaalisten lihasten surkastuminen, jäykkä kävely ja nielemisvaikeus, joka ilmenee usein ruoan tiputteluna.^{2,3,9} Hankaloitunut nieleminen ja laajentunut ruokatorvi voivat altistaa aspiraatiopneumonialle.^{2,3,9} Lihassmassa häviää usein samoilta alueilta, joilla ihomuutoksia esiintyy.⁸

Diagnostiikka

Diagnoosi tehdään historian, dermatologisen tutkimuksen, lihas- ja ihobiopsioiden sekä lihassähkökäyrän avulla.^{2,11,14} Epäily dermatomyosiitista herää yleensä rodun ja nuorena alkaneiden sairaudelle tyypillisten oireiden perusteella.⁵ Erotusdiagnoosit sairauksissa esiintyvälle multifokaaliselle kaljuuntumiselle ovat moninaiset. Niitä ovat muun muassa sikaripunkki, bakteerili karvatupentulehdus, sieni-infektio, sebaceous adenitis eli talirauhastulehdus, vaskuliitti sekä dermatomyosiitti ja muut iskeemiset dermatopatiat.^{4,9} Mikäli muutoksia esiintyy korvalehtien reunoissa, hännänpäässä tai muilla ääreisalueilla sekä kynsissä, todennäköisimmät erotusdiagnoosit ovat dermatomyosiitti ja muut iskeemiset dermatopatiat.⁴

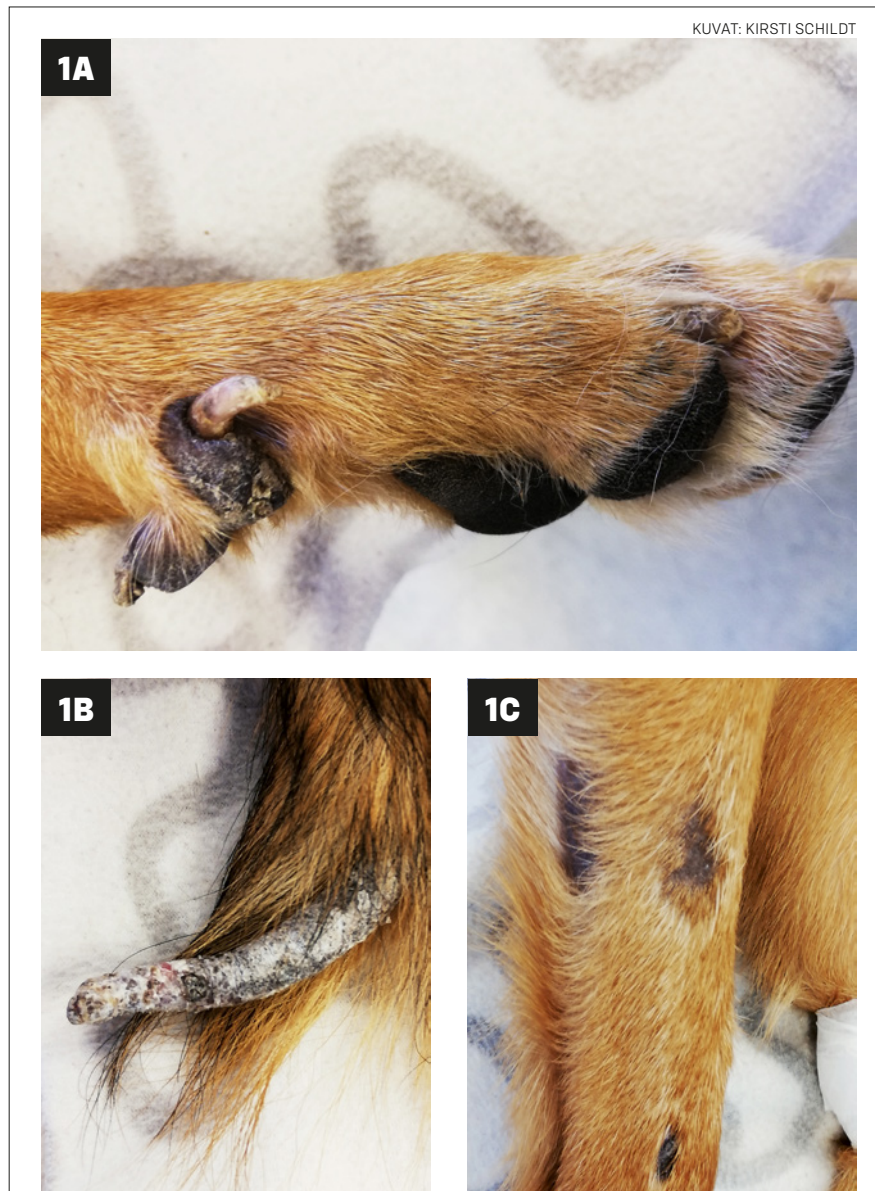
Tavallisimmat syyt kaljuuntumiselle, kuten karvatupentulehdus, sikaripunkki ja ihon sieni-infektio, tulee sulkea pois ihon perustutkimuksen yhteydessä.⁴ Ihobiopsiat ovat oleellinen osa dermatomyosiitin diagnostiikkaa, sillä sairaus aiheuttaa ihoon tyypillisiä histopatologisia muutoksia, jotka

ovat keskeisiä taudin tunnistamisessa.^{3,4} Ihosta otetaan useita biopsioita muuttuneilta alueilta mahdollisuuksien mukaan eri vaiheissa olevista muutoksista.³ Ennen näytteen ottamista aluetta ei tule pestä tai hangata. Kudospalan minimikooksi suositellaan stanssia käytettäessä 6 millimetriä.³ Dermatomyosiitille tyypillisiä histopatologisia ihomuutoksia ovat karvatuppien surkastuminen, dermoksen fibroosi ja lievistä kohtalaiseen vaihteleva krooninen tulehdus dermiksessä pääasiassa verisuonten ja karvatuppien ympärillä. Kollageeni voi näyttää vaalealta, harvalta ja hieman suttuiselta erityisesti karvafollikkeleiden ympärillä. Lisäksi voidaan nähdä subepidermiaalisia pustuloita sekä yksittäisiä nekroottisia keratinosyyttejä ja basaalisolujen vakuolarisaatiota epidermiksessä ja karvatuppien epiteelissä.^{8,14}

Dermatomyosiittipotilaan lihasbiopsioissa ja lihassähkökäyrässä voi olla myosiittiin sopivia löydöksiä ilman kliinisiä lihasheikkousoireita, minkä takia näitä tutkimuksia suositellaan diagnoosin varmistusta varten.³ Mikäli lihassähkökäyrän teko on mahdollista, se tehdään ensin, ja biopsioiden ottokohdat määritellään mahdollisten muutosten sijainnin perusteella.¹⁵ Tyypillisesti muutoksia nähdään puremalihaksissa ja raajojen lihaksissa, kuten temporalis- ja extensor carpi radialis-lihaksissa.^{2,3} Biopsiat otetaan kirurgisesti (palan koko 0,5–1 x 1–1,5 cm), perkutaanisella 6G-neulabiopsialla tai stanssilla.¹⁵ On hyvä huomioda, että mikäli esimerkiksi naaman alueen ihobiopsia on tarpeeksi syvä ja sisältää sekä ihoa että ihonalaista lihaskudosta, voidaan samasta biopsiasta tutkia sekä iho- että lihasmuutokset.^{2,4,15} Dermatomyosiitille tyypillisiä histopatologisia löydöksiä lihaskudoksessa ovat kroonisen tulehduksen lisäksi lihassyiden degeneraatio ja atrofia sekä fibroosi.²

Käytännön työssä erityisesti lihassähkökäyrän teko ei ole aina mahdollista, jolloin diagnoosi perustuu esitetoihin, oireisiin ja biopsioiden löydöksiin.³

Ihmisen verinäytteissä todetaan dermatomyosiitin yhteydessä usein lihasentsyymiaktiviteettien pitoisuuksien lisääntymistä.² Collieilla tehdyissä tutkimuksissa verinäytteissä kreatiiniinikinaasipitoisuus saattaa olla lisääntynyt tai lihasarvot voivat olla viiterajan sisällä, vaikka koirilla on lihaskudoksen degeneraatiota ja nekroosia.^{2,9,16,17} Collieilla taudin vakavuutta voidaan arvioida myös sairauden akuuttivai-



KUVA 1 FIGURE

Potilaan ihomuutokset ennen hoitoa

The patient's skin lesions before treatment

Kuva 1A Liuskoittuneet, hauraat ja tyngät kynnet

Figure 1A Peeling, fragile and stubby nails

Kuva 1B Kalju, paksuuntunut ja kuiva hännänpään iho

Figure 1B Alopesic, thickened and dry skin of the distal tail

Kuva 1C Raajan kaljut ja pigmentoituneet iholäiskät

Figure 1C Alopecia and hyperpigmented spots on limb

heessa vereen kertyneiden kohonneiden immunoglobuliinipitoisuuksien ja immuunikompleksien avulla.^{8,16} Vakavasti sairailta koirilla on todettu nonregenera-

tiivista anemiaa.¹⁷ Coombsin testi on satunnaisesti positiivinen.¹⁷

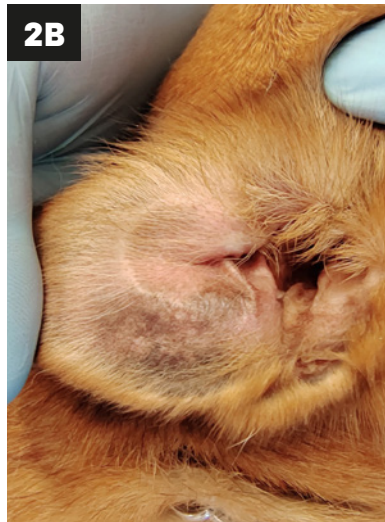
Kaupallisia geneettisiä testejä dermatomyosiitin varalta on saatavilla colliele ja

KUVA 2 FIGURE

Korvalehden muutokset
Ear pinna changes



Kuva 2A Ennen hoitoa: Kalju, paksuuntunut, hyperpigmentoitunut ja rupinen korvalehti
Figure 2A Before treatment: Pinna with alopecia, thickening, hyperpigmentation and crust



Kuva 2B Ennen oklasitinibihoidon alkua
Figure 2B Before oclacitinib treatment



Kuva 2C 4 kuukautta oklasitinibihoidon aloituksen jälkeen
Figure 2C 4 months after the beginning of oclacitinib treatment

shetlanninlammaskoiralle. Testeissä tutkitaan geenejä DLA-DRB1, PAN2 ja MAP-3K7CL. Testi kertoo todennäköisyyden sairastua dermatomyosiittiin asteikolla pieni (0–5 %), kohtalainen (33–50 %) ja suuri (90–100 %).⁵

Hoito ja ennuste

Dermatomyosiitin hoitoon ei ole tällä hetkellä olemassa yhtenäistä kansainvälistä hoitolinjaa.⁶ Etiologian ollessa osittain tuntematon hoito pohjautuu immunosuppressiivisella annoksella annettavaan kortisoniin.^{3,5}

Taudin puhkeamisen taustalla olevan epäillyn immuunivälitteisen reaktion teoriaa tukee se, että tyypillisesti hoitovaste on saatu immuunipuolustukseen vaikuttavalla lääkityksellä, kuten kortisonilla.^{3,6} Kortisonin käyttö perustuu ihmisten dermatomyosiitin sekä koirien iskeemisten dermatopatioiden hoitokokeiluista saatuihin tietoihin.^{3,6,7} Kortisonia käytetään dermatomyosiitin hoidossa aloitus annoksella 1–2 mg/kg.^{3,5,6,20} Erityisesti vakavien tapausten akuutissa vaiheessa kortisoni immunosuppressiivisella annoksella on hyödyllinen osa

hoitoa, mutta pitkäaikaiskäytössä moninaiset haittavaikutukset korostuvat.^{3,5,9} Kortisoniin vastaamattomissa tapauksissa on käytetty siklosporiinia (5 mg/kg kerran päivässä), atsatiopriinia (aloitusannoksella 2 mg/kg kerran päivässä) ja mykofenolaattia (10–20 mg/kg kaksi kertaa päivässä) yhdessä kortisonilääkityksen kanssa.^{5,20}

Oklasitinibin tehoa iskeemisten verisuonisairauksien hoidossa on tutkittu viime aikoina. Tulokset ovat lupaavia annoksella 0,4–0,7 mg/kg kerran tai kahdesti päivässä.^{5,6,18} Neljällä iskeemistä ihosairautta sairastavalla koiralla, joilla epäiltiin juveniiliä iskeemistä dermatopatiaa, oireet pysyivät remissiossa pelkällä oklasitinibilääkityksellä yhdistelmähoidolla aloitetun hoidon jälkeen.⁶ Kahta koiraa piti hoitaa ohjeannosta suuremmalla oklasitinibiannoksella.⁶ Toisessa tapausselostuksessa saatiin oklasitinibihoidolla kahden iskeemisen dermatopatiapotilaan oireet remissioon epäonnistuneen siklosporiinihoidon jälkeen.¹⁸

Muita verisuoniperäisten ihosairauksien hoitoon käytettyjä hoitoja ovat pentoksifylliini (25 mg/kg kaksi tai kolme

kertaa päivässä) ja E-vitamiini (200–800 IU/koira kerran tai kaksi kertaa päivässä) sekä auringonvalon ja ihotraumojen välttäminen.^{3,5,6,9,19,20} B3-vitamiini on aiemmin yhdistetty tetrasykliinin tai doksisykliinin kanssa iskeemisten dermatopatioiden hoidossa.⁵ Pelkän B3-vitamiinin käytöstä ei löydy tutkimustietoa.²⁰ Paikallisesti annosteltavana takrolimuusi pienentää usein ihomuutoksien kokoa ja vähentää systeemilääkitysten tarvetta (aloitusannos kerran tai kahdesti päivässä).^{9,20} Hoidon aikana kannattaa huomioida, että jotkut lääkkeet, kuten pentoksifylliini, siklosporiini ja atsatiopriini, ovat hidasvaikutteisia.^{19,20}

Dermatomyosiitti on parantumaton sairaus, jonka ennuste riippuu oireiden vakavuudesta. Lieväoireisella koiralla elämänlaatu on usein hyvä, ja oireita voidaan lievittää lääkityksillä.⁹ Lääkehoidosta huolimatta lihassairaus usein etenee, ja lihasten surkastumista aletaan nähdä iän myötä.⁹ Voimakkaasta lihastulehduksesta seuraava lihasten surkastuminen ja nielemisvaikeudet voivat johtaa toistuviin aspiiraatiopneumonioihin, jolloin ennuste on varauksellinen.⁹

TAPAUSELUSTUS

Sekarotuinen, collie-sukuinen, 1,5-vuotias ja 15,8 kg painava uroskoira tuotiin Yliopistollisen eläinsairaalan dermatologian poliklinikalle tutkimuksiin, koska sillä oli useita kroonisia kaljuja ja rupisia ihomuutoksia ja osa sen kynsistä oli irronnut. Oireet oli havaittu jo koiran ollessa 9 viikon ikäinen. Aluksi koiralla oli ollut korvalehdissä rupisia muutoksia, jotka olivat pahentuneet asteittain. Tämän jälkeen koiran kynnet olivat alkaneet irrota, ja noin puoli vuotta myöhemmin koiralle oli ilmestynyt päähän, jalkoihin ja häntään vähitellen laajenevia kaljuja läiskä. Koira oli nuollut peniksen aluetta ja ravistellut sekä hangannut päätänsä. Koira ei ollut aikaisemmin hoidettu eläinlääkärissä. Ensimmäiset rokotukset oli annettu vuoden iässä. Koira on syntynyt Suomessa eikä sillä ollut matkustushistoriaa.

Kliinisessä yleistutkimuksessa emme todenneet merkittäviä löydöksiä. Ihotutkimuksessa totesimme, että korvalehtien sisäpinnat olivat kaljut sekä reunoilta tummuneet, rupiset ja paksuuntuneet. Myös korvalehtien ulkopinnoilla oli karvattomuutta etenkin reunoilla. Kaljuuntuneita iholäiskäiä totesimme oikean silmän ympärillä sekä raajoissa. Penistä ympäröivällä iholla oli karstaisuutta. Hännänpään iho oli karvaton, kuiva ja harmahtava. Peräaukon alapuolella iho oli paksuuntunut ja hilseilevä. Noin puolet kynsistä olivat muodoltaan poikkeavat, liuskoittuneet ja hauraat. Emme todenneet koiralla lihaskatoa tai muutoksia liikkumisessa.

Esitietojen sekä yleis- ja ihotutkimuksen perusteella todennäköisin diagnoosi oli iskeeminen dermatopatia. Keskeisimmät erotusdiagnoosit olivat sikaripunkki- ja sieninfektio, jotka pyrimme poissulkemaan karvanäytteen ja Woodin lampun avulla.

Otimme koirasta verinäytteet, joista tutkittiin täydellinen verenkuva, elektrolyytit, munuais- ja maksa-arvot, verensokeri, kolesteroli ja proteiinit sekä lihasarvot CK (kreatiiniikinaasi) ja ASAT (aspartaattiaminotransferaasi). Tuloksissa CK-pitoisuus oli lievästi viitearvoa suurempi (246 U/l, viitearvo 60–235 U/l). Muita kliinisesti merkittäviä muutoksia tuloksissa emme todenneet.

Otimme koiralta korvalehdestä, oikeasta etujalasta, hännästä ja peräaukon alla olevalta iholta viisi biopsiaa histopatologiseen tutkimukseen. Biopsioiden ottoa varten rauhoitimme koiran deksme-

detomidiinilla 5 µg/kg (Dexdomitor 500 µg/ml, Orion Pharma) ja butorfanolilla 0,1 mg/kg (Butordol 10 mg/ml, Intervet) lihaksensisäisesti. Propofolia (Propovet multidose 10 mg/ml, Zoetis Animal Health) annoimme vasteen mukaan suonensisäisesti ja ihoalueet puudutimme lidokaiinilla 4 mg/kg/koira (Lidocain 20 mg/ml, Baxter Holding). Otimme ihobiopsiat 6 mm:n stanssiabiopsiaphidillä, paitsi korvalehdestä viiltotekniikalla. Biopsioiden ottokohdat korvalehteä lukuun ottamatta suljimme yksittäisillä tikeillä sulamattomalla 3–0 langalla (polyamidi; Ethilon). Biopsiat lähetimme Eläinlääketieteellisen tiedekunnan patologian ja parasitologian oppiaineeseen tutkittavaksi.

Histopatologisessa tutkimuksessa totesimme epidermiksien pinnalla multifokaalisesti rupimuodostusta. Epidermiksien basaalisolukeroksessa keratinosyytit olivat vakuolaarisia. Sekä epidermiksessä että karvatuppien epiteelissä nähtiin yksittäisiä apoptoottisia keratinosyyttejä. Dermiksissä totesimme perivaskulaarisesti ja perifollikulaarisesti lievästi lisääntyneen määrän lymfosyyttejä, plasmasoluja ja neutrofiilisiä granulosyyttejä. Karvaliikkelet olivat atrofoituneita. Suurin osa niistä oli telogeenivaiheessa. Etenkin karvatuppien ympärillä dermiksien kollageeni oli pöhöttynyttä ja epätarkkarajaista. Näytteiden histopatologiset muutokset olivat tyypillisiä dermatomyosiitille. Jatkotutkimuksina suositelimme lihassähkökäyrän tekoa ja lihasbiopsioiden ottoa, joista omistaja kieltäytyi.

Aloitimme koiralle metyyliiprednisonihoidon (Medrol 16 mg, Pfizer) 0,37 mg/kg kaksi kertaa päivässä 10 vuorokauden ajan suun kautta, sen jälkeen 0,37 mg/kg kerran päivässä viikon ajan ja sitten 0,25 mg/kg kerran päivässä kontrolliin asti. Kontrolli tehtiin kuukauden kuluttua lääkityksen aloittamisesta. Lisäksi määräsimme sekä pentoksifylliiniä (Pentoxin 400 mg, tabletti, Ratiopharm) 25 mg/kg että paikallishoidoksi takrolimuusivoide (Protopic 0,1 %, voide, LEO Pharma) kaksi kertaa päivässä. Neuvoimme välttämään auringonvaloa.

Ensimmäisellä kontrollikäynnillä iho-oireet olivat helpottuneet. Korvalehtien rupisuus oli hävinnyt ja paksuuntuminen vähentynyt. Kaljuuntuneille ihoalueille, lukuun ottamatta häntää, oli alkanut kasvaa karvaa. Koiran kynnet olivat edelleen liuskoittuneet ja rakenteeltaan poikkeavat,

mutta lisää kynsiä ei ollut irronnut. Pienensimme kortisoniannosta tasolle 0,37 mg/kg joka toinen päivä ja lisäsimme hoitoon E-vitamiinin (E-vitamiini 200 KY/ml, liuos, VetCare) suun kautta. Takrolimuusihoidoa omistaja ei ollut aloittanut. Toisessa kontrollissa 2 kuukauden kuluttua kynnet olivat lähes normaalit, hännänpää oli edelleen kalju ja iholla oli yksittäisiä kaljuja kohtia. Metyyliiprednisolonin annos pienennettiin tasolle 0,27 mg/kg joka toinen päivä. Muita muutoksia emme tehneet hoitoihin.

Seuraava kontrolli oli 6 kuukauden kuluttua edellisestä käynnistä. Ihon tila oli huonontunut. Siihen oli ilmestynyt uusia karvattomia läiskä. Korvalehtien sisäpintojen tumma pigmentti ja paksuuntuminen sekä kynsien liuskoittuminen olivat palanneet. Yksi kynsi oli tynkä. Omistaja kertoi koiralla esiintyvän satunnaista veden pulauttelua ja kuivaruon syöntiin liittyvää kakistelua, joka oli hävinnyt märkäruokaan siirtymisen jälkeen. Pulautteluoireiden vuoksi koiralle tehtiin ruokatorven varjoaineokuvaus, jossa emme todenneet poikkeavaa. Pitkäaikaislääkitysten vuoksi kontrolloimme verinäytteistä peruselinarvot, pienen verenkuvaan, CK:n ja ASAT:in. Munuaisarvoista kreatiniinipitoisuus 119 (viitearvo < 116) µmol/l ja ureapitoisuus 9,9 (viitearvo 2,4–8,8) mmol/l olivat lievästi suurentuneet. Kaliumpitoisuus 3,5 mmol/l (viitearvo 4,2–5,4 mmol/l) oli kohtalaisen pieni. Muut tulokset olivat viitearvojen rajoissa. Omistaja ei ollut edelleenkaan halukas lihassähkökäyrän ja lihasbiopsioiden ottoon. Kohonneiden munuaisarvojen takia suositelimme virtsan perustutkimusta, virtsan proteiini-kreatiniinisuhteen määrittämistä, verenpaineen mittausta ja munuaisarvojen kontrollia kotipaikkakunnalla. Harkitsimme koiralle tilanteen huononemisen vuoksi lääkitysten muutoksia, mutta omistajan toiveesta jatkoimme kortisoni-, pentoksifylliini- ja E-vitamiinihoitoa aiemman annostuksen mukaan.

Seuraavan kerran koira tuotiin Yliopistolliseen eläinsairaalaan tutkimuksiin vasta reilun vuoden kuluttua. Omistaja oli itsenäisesti lopettanut koiralta kortisonilääkityksen noin kuukautta aiemmin, mutta E-vitamiini- ja pentoksifylliinihoitoa oli jatkettu. Ihon tilanne oli jälleen huonontunut aiemmasta. Korvalehtien tummentuneet läiskät olivat lisääntyneet ja muuttuneet hilseileviksi, hännänpää oli karvattomuuden lisäksi paksuuntunut ja

hilseilevä, nivusalueella oli pari kuivahtanutta epidermaalikollareten kaltaista muutosta sekä punoitusta. Kivespussin iho oli paksuuntunut, tummunut ja hilseilevä. Lisäksi kaikki kynnet olivat koukkumaiset ja paksut. Koira oli järsinyt nivusalueitaan ja pulautteli viikoittain vettä.

Tutkimme verinäytteistä laajan veren kuvan, peruselinarvot ja lihasarvoista CK:n ja ASAT:in. Virtsanäytteestä tutkittiin perustutkimus ja proteiini-kreatiinisuhde. Karvanäyte tutkittiin sikaripunkin varalta. Laboratoriotulokset olivat viitearvojen rajoissa, emmekä todenneet sikaripunkkia. Koska koiran oireilu oli lisääntynyt, päätimme tehostaa lääkityksiä. Määräsimme koiralle oklasitinibilääkityksen (Apoquel 16 mg, tabletti, Zoetis) 0,5 mg/kg kaksi kertaa päivässä. Jälkikäteen kontrollisoiton yhteydessä kävi ilmi, ettei omistaja ollut kustannussyistä aloittanut oklasitinibihoitoa. Aloitimme koiralle uudelleen kortisonin aiemmalla annoksella 0,27 mg/kg joka toinen päivä. Lisäsimme myös takrolimuusivoiteen paikallishoitona ja jatkoimme pentoksifylliini- ja E-vitamiinihoitoja.

Seuraava käynti Yliopistollisessa eläinsairaalassa oli vuoden kuluttua edellisestä. Omistaja oli jättänyt kaikki lääkitykset pois kuukautta aiemmin. Omistajan mielestä koiran kynnet olivat olleet huonossa kunnossa jo pidemmän aikaa, mutta hän koki, ettei kynsien tai ihon tilanne ollut huonontunut kortisonin lopettamisen jälkeen. Ihomuutokset olivat jotakuinkin vastaavat kuin vuotta aikaisemmin. Aloitimme koiralle oklasitinibin suun kautta annoksella 0,5 mg/kg kaksi kertaa päivässä. Kontrollikäynnillä 4 kuukauden kuluttua oklasitinibihoiton aloituksen jälkeen ihon tila oli osittain hieman parantunut verrattuna aikaan ennen oklasitinibihoitoa. Koiran karvattomat ihoalueet olivat hieman pienentyneet, hilseily oli vähentynyt, nivusalue oli rauhallinen eikä iholla ollut enää punoitusta. Korvalehtien tummentumat olivat puolestaan lisääntyneet, ja kaksi kynttä oli irronnut edellisen käynnin jälkeen. Lähes kaikki kynnet olivat edelleen rakenteeltaan muuttuneet. Tarkastimme koiralta verinäytteistä peruselinarvot ja laajan veren kuvan ennen oklasitinibilääkityksen alkua ja 4 kuukautta hoidon aloituksen jälkeen. Tulokset olivat viitearvojen rajoissa.

Ihon tilassa ei oklasitinibihoiton aikana ollut merkittävää parannusta verrattuna lähtötilanteeseen, jolloin koira oli ollut

ilman lääkityksiä kuukauden. Lopetimme oklasitinibihoiton jatkohoidon suunnitellua varten. Tarkoituksenamme oli selvittää, kuinka paljon lääkellä on vaikutusta ihon tilaan. Tämän jälkeen koiran hoito jatkui koiran kotipaikkakunnalla. Omistajan sähköpostiviestin mukaan koiran ihon tilanne oli heikentynyt oklasitinibilääkityksen loppumisen jälkeen, ja hän koki koiran hyötävän lääkityksestä. Omistajan mukaan koira oli saanut oklasitinibia viimeisen käynnin jälkeen kuureina ja keskustelun aikoihin joka toinen päivä. Koiran vointi oli omistajan mukaan viestittelyhetkellä hyvä.

POHDINTA

Tapausselostuksemme käsittelee harvinaista perinnöllistä dermatomyosiittia, joka kuuluu iskeemisiin dermatopatioihin. Pidämme potilaamme perinnöllisen dermatomyosiitin diagnoosia luotettavana, sillä se oli collie-sukuinen nuori koira, jolla havaittiin dermatomyosiittiin sopivat iho- ja lihasperäiset oireet sairaudelle tyyppisessä alkamisikässä ja esiintymispaikoissa. Perinnöllisen dermatomyosiitin tutkimuksessa on käytetty potilasmallina myös sekarotuisia koiria, joiden toinen vanhempi on collie, kuten tapauksemme koiralla.² Potilaalla ei ollut historiassa rokotuksia tai lääkkeitä, jotka olisivat voineet toimia iskeemisen ihosairauden laukaisevana tekijänä. Muuta ympäristöperäistä syytä, kuten voimakasta auringonvaloa, emme liioin yhdistäneet oirekuvan alkuun, sillä koira on syntynyt talvella. Koira ei ollut sairastanut havaittua tai hoitoa vaatinutta infektiota, joten perinnöllinen yhteys rodun kautta jäi ainoaksi selittäväksi tekijäksi sairauden puhkeamiselle. Ihon histopatologinen tutkimus tuki diagnoosia, mutta lihastulehdusdiagnoosia ei voitu varmistaa ilman laajempia tutkimuksia.

Dermatomyosiitti on parantumaton sairaus, josta aiheutuu omistajalle kustannuksia lääkkeiden ja kontrollikäyntien takia. Lääkevalintoihin vaikuttavat useat asiat, kuten oireiden vakavuus, kustannukset ja lääkitysten aiheuttamat haittavaikutukset.

Kirjallisuudessa immunosuppressiivista kortisoniannosta suositellaan hoidoksi erityisesti sairauden akuuttivaiheessa ja yleistynyttä lihastulehdusta sairastaville. Potilaamme oireilu oli jo kroonista, joten päädyimme aloittamaan kortisonin pienellä annoksella. Ihomuutokset

lähtivät vastaamaan hyvin hoitoon, mutta hoitovaste ei ollut missään vaiheessa täydellinen. Lääkitysmuutoksia rajoitti hoidon aikana munuaisarvojen pitoisuuksien hetkellinen lisääntyminen, kustannustekijät sekä omistajan toive kortisoniannoksen pitämisestä alhaisella tasolla.

Munuaisarvojen muutoksen syy jäi lopulta epäselväksi, ja se saattoi liittyä sairauden kulkuun, lääkityksiin tai johonkin muuhun syyhyn. Munuaisarvojen pitoisuuksien lisääntymisen yhteydessä ihon tilanne oli huonontunut ja pulauttelua alkanut esiintyä, joten yhteyttä sairauden pahenemisvaiheeseen emme voineet täysin sulkea pois. Tutkimuksissa ei ole kuitenkaan todettu dermatomyosiittipotilailla merkittäviä muutoksia munuaisarvoissa tai munuaisten histopatologisessa tutkimuksessa.^{8,17}

Koska januskinaasin estäjillä eli JAK-inhibiittoreilla, kuten oklasitinibilla, on anti-inflammatorisia ja immunosuppressiivisia vaikutuksia, niitä on alettu tutkia ja käyttää ihmisillä virallisesta käyttöindikaatiosta poiketen immuunivälitteisten ja autoimmuunisairauksien kuten dermatomyosiitin hoidossa.⁶ Ihmisillä JAK-reseptoreiden kautta vaikuttavilla tyyppeillä yhden interferoneilla on todettu olevan merkittävä rooli dermatomyosiitin taustalla, mikä tukee JAK-inhibiittoreiden käyttöä dermatomyosiitin hoidossa.⁶ Koiran ja ihmisen dermatomyosiitin samankaltaisen oirekuva ja histopatologiset löydökset antavat vahvan epäilyn tyyppeillä yhden interferoneiden osallisuudesta koiran dermatomyosiittiin. Koirilla tutkimustieto oklasitinibin käytöstä iskeemisten dermatopatioiden hoidossa rajoittuu toistaiseksi muutamiiin tapauselostuksiin, joissa on saatu lupaavia tuloksia aloitusannoksella 0,5–0,7 mg/kg kaksi kertaa päivässä yhdessä lyhytaikaisen kortisonilääkityksen kanssa.⁶

Oklasitinibihoiton aloituksen aikaan koira oli ollut omistajan mukaan ilman kortisonia noin kuukauden, mikä loi mahdollisuuden arvioida pelkästään oklasitinibin tehoa oireisiin. Arviointia tosin hankaloitti se, että oireiden vakavuus ennen kortisonin lopettamista ja tilanteen kehittyminen lääkityksen lopettamisen jälkeen jäivät omistajan kertoman varaan. Omistaja ei ollut havainnut oirekuvassa pahenemista kortisonin lopettamisen jälkeen, vaikka arviomme perusteella ihomuutokset olivat lisääntyneet siihen ajanjaksoon

nähdessä, jolloin koira oli saanut kortisonia säännöllisesti. Toisin kuin aiemmin julkaistuissa tapauselokuksissa, oklasitini-
bin vaste potilaamme oireisiin ei eronnut merkittävästi aiemmin annetun alhaisen kortisoniannoksen tehosta. Jäimme poh-
timaan, olisiko potilas hyötynyt oklasiti-
nibilääkityksen alussa lyhytaikaisesti kor-
tisonin yhdistämisestä hoitoon, olisiko oklasitini-
bin annostusta pitänyt nostaa tai olisiko esimerkiksi siklosporiinilla päästy parempaan hoitotulokseen.

Potilaamme lievän lihasperäisen oire-
kuvan ja ihomuutosten kohtalaisen hoi-
tovasteen ansiosta potilaan elämänlaatu pysynee hyvänä pitkään sairaudesta huoli-
matta, mikäli lääkitystä jatketaan ja oireet pysyvät niiden avulla hallinnassa.

Vaikka dermatomyosiittipotilas on
praktiikassa harvinaisuus, perinnöllisen dermatomyosiitin mahdollisuus on hyvä
pitää mielessä, kun nuorella colliella tai shetlanninlammaskoiralla on tyypillisiä
iho-oireita etenkin naamassa tai raajojen distaalialueilla. Tarvittaessa potilas on hyvä
remittoida jatkohoittoa ja laajempia tutki-
muksia varten.

Eläinlääkärilehden
vertaisarvioitua artikkelit,
joiden kirjoittajista joku
on Helsingin yliopistosta,
julkaistaan avoimesti
Helsingin yliopiston kirjaston
tietokannoissa alkaen vuodesta
2016. Keväällä 2022 niiden
lisenssiksi valittiin CC-BY.



Kaikki lähteet ja lisää
tieteellisiä artikkeleita löytyy
QR-koodin takaa osoitteesta
sell.fi/tieteelliset-artikkelit.

KIRJOITTAJIEN Osoitteet

Tanja Korhonen, ELL, sairaalaeläinlääkäri
Yliopistollinen eläinsairaala, Koetilantie 2, 00790 Helsinki
tanja.korhonen@helsinki.fi

Artikkeli on osa kirjoittajan pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkärin
tutkimusta.

Niina Airas, ELT, Dipl ECVP
Patologian ja parasitologian oppiaine, Eläinlääketieteellinen
tiedekunta, Helsingin Yliopisto

Riitta Seppänen, ELL, KTM, Dip ECVD, pieneläinsairauksien
erikoiseläinlääkäri

Klininen hevos- ja pieneläinlääketiede, ELTDK, HY, Eläinsairaala
Evidensia Tammisto, Eläinsairaala Huoma, Adnexa eläinlääkärit Oy

Kirsti Schildt, ELL, CertVD, Dip ECVD, pieneläinsairauksien
erikoiseläinlääkäri

Aures eläinlääkärit Oy, Adnexa eläinlääkärit Oy

KIITOKSET

Kiitos Zoetikselle Apoquel®-lääkkeen luovuttamisesta potilaalle
tutkimuskäyttöön.

LÄHDEVIITTEET

1. Carpender S, Karpati G, Rothman S, Watters G. The childhood type of dermatomyositis. *Neurology* 1976;26:952-62.
2. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, Prieur DJ, Moore MP. Familial canine dermatomyositis; Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol*. 1984;116:234-44.
3. Morris DO. Ischemic dermatopathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2013;43:99-111.
4. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis. 2. painos. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.
5. Errante PR. Dermatomyositis disease in dogs. *Int J Zoology Anim Biol*. 2022;5:357-62.
6. Levy BJ, Linder KE, Olivry T. The role of oclacitinib in the management of ischaemic dermatopathy in four dogs. *Vet Dermatol*. 2019;30:201-e63.
7. Batthish M, Feldman BM. Juvenile dermatomyositis. *Current Rheumatol Rep*. 2011;13:216-24.
8. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, Collier LL, Evermann JF, Ladiges WC. Postmortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. *American J Pathol*. 1986;123:480-96.
9. Muller & Kirk's small animal dermatology. 7. painos. Elsevier; 2013.
10. Röthig A, Rüfenacht S, Welle MM, Thom M. Dermatomyositis in a family of working Kelpies. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43:331-6.
11. Haupt KH, Prieur DJ, Moore MP, Hargis AM, Hegreberg GA, Gavin PR ym. Familial canine dermatomyositis: clinical, electrodiagnostic, and genetic studies. *Am J Vet Res*. 1985;46:1861-9.
12. Clark LA, Credille KM, Murphy KE, Rees CA. Linkage of dermatomyositis in the Shetland Sheepdog to chromosome 35. *Vet Dermatol*. 2005;16:392-4.
13. Evans JM, Noorai RE, Tsai KL, Starr- Moss AN, Hill CM, Anderson KJ ym. Beyond the MHC: Canine model of dermatomyositis shows a complex pattern of genetic risk involving novel loci. *Plos Genetics*. 2017;13:1-20.
14. Gross TL, Kunkle GA. The cutaneous histology of dermatomyositis in Collie dogs. *Vet Pathol*. 1987;24:11-5.
15. Dickinson PJ, LeCouteur RA. Muscle and nerve biopsy. *Vet Clin Small Anim Pract*. 2002;32:63-102.
16. Hargis AM, Haupt KH, Prieur DJ, Moore MP. Dermatomyositis; Familial canine dermatomyositis. *Am J Pathol*. 1985;120:323-5.
17. Haupt KH, Prieur DJ, Hargis AM. Familial canine dermatomyositis: clinicopathologic, immunologic and serologic studies. *Am J Vet Res*. 1985;46:1870-5.
18. Pulsoni D, Freire A, Ferreira DR. Juvenile-onset ischaemic dermatopathy in two dogs treated with oclacitinib. *Vet Dermatol*. 2018;29:371 [Abstrakti].
19. Rees C, Boothe DM. Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. *Vet Therapeutics* 2003;4:234-41.
20. Budde JA, McCluskey DM. Plumb's veterinary drug handbook. 10. painos. Wiley Blackwell; 2023.