

Övervakning av ston i sen dräktighet genom transrektal ultraljudsundersökning av placentan

Cecilia Staaf

**Handledare: Hans Kindahl
Institutionen för kliniska vetenskaper**

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet**

**Examensarbete 2008:51
ISSN 1652-8697
Uppsala 2008**

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	1
Inledning	2
litteraturoversikt.....	3
Anatomi	3
Abort eller fosterdöd i sen dräktighet	3
Placentit	4
Övervakning av ston i sen dräktighet	6
Behandling av placentit	12
Material och metoder	13
Teknisk utrustning	14
Utförande	15
Resultat	16
Diskussion.....	16
Litteraturförteckning	19

SAMMANFATTNING

Aborter i sen dräktighet orsakas ofta av placentala problem som till exempel placentit. För att försöka förhindra att detta sker kan man övervaka placentan innan partus så att en behandling kan påbörjas i tid. Denna övervakning kan utföras med hormonella mätningar, kontroll av kliniska symptom samt ultraljudsundersökning av foster och placenta. Med transrektal ultraljudsundersökning får man en bra bild av placentan i området där ascenderande infektioner vanligen etableras.

En ökning av den kombinerade tjockleken av uterus och placenta, CTUP, har setts ha samband med placentala problem.

I detta försök undersöktes tio svenska varmblodstravarston i sen dräktighet med transrektal ultraljudsundersökning. Stona undersöktes vid två tillfällen med c:a en månads mellanrum. CTUP mättes vid bägge tillfällena. Två av stona i denna studie nedkom med döda föl. Troligen dog fölen vid förlossningen.

Vid vissa av undersökningarna kunde ett bra CTUP inte mätas vilket förmodligen beror på bristande erfarenhet hos utövaren. Detta visar på att mer kunskap krävs inom området för att tekniken skall kunna användas på ett korrekt sätt.

SUMMARY

Abortion during late gestation is often caused by placental dysfunction such as placentitis. To prevent this from happening the placenta can be monitored pre partum so treatment can be started at an early stage. Methods for monitoring the placenta include hormonal monitoring, presence of clinical signs of placental dysfunction and ultrasonographic evaluation of the fetus and the placenta. Transrectal ultrasonography provides a very good image of the caudal portion of the allanto-chorion where an ascending placentitis normally establishes.

An increased combined thickness of the uterus and the placenta, CTUP, has been associated with placental failure.

This study included ten Swedish standardbred trotter mares in late gestation. They were monitored by transrectal ultrasonography of the placenta two times with approximately a month in between.

CTUP was measured on each examination. All of the mares except two delivered healthy foals.

During some of the examinations CTUP could not be measured correctly. This is probably due to lack of experience and indicates that more clinical practice is necessary to perform this routine correctly.

INLEDNING

Aborter i sen dräktighet är ett stort problem för hästuppfödningen idag och innebär ofta ekonomiska och känslomässiga förluster för djurägaren (Acland, 1993; Macpherson, 2006).

Placentit är en vanlig orsak till abort i sen dräktighet och drabbade ston förlorar inte bara det foster de bär på utan har dessutom ofta svårare att bli dräktiga under följande säsong. Frekvensen av placentit är svår att skatta, men troligt är att upp till 5 % av de dräktiga stona drabbas. Alla aborterar dock inte (Troedsson, 2007).

Behandling som sätts in vid kliniska symptom är ofta ineffektiv (Renaudin et al, 1996). Detta kan bero på att symptomen uppstår först när infektionen blivit väl etablerad i livmodern vilket medför att behandlingen kommer in i ett för sent skede. Tidig diagnos torde därför vara avgörande för en adekvat behandling.

Undersökning av placentan post partum utförs rutinmässigt på många ställen och kan ge en god vägledning om sjukdomstillstånd eller infektioner som kan ha orsakat ett aborterat foster alternativt sjukdom hos det neonatala fölet (Troedsson, 2007). Denna undersökning ger dock ingen vägledning om huruvida aborten/sjukdomstillståndet skulle ha kunnat förhindras. För detta krävs en undersökning av placentan före partus.

Det finns flera olika metoder för undersökning av placentan före partus. Mätning av hormonnivåer i plasman hos stoet kan både ge en bild av placentans status och av hur fostret mår. En noggrann klinisk undersökning av stoet, där eventuell förekomst av kliniska symptom noteras, kan också ge en vägledning om huruvida dräktigheten förlöper normalt. I denna studie kommer tonvikten dock att läggas vid transrektal ultraljudsundersökning.

Transrektal ultraljudsundersökning ger en mycket bra bild av placentan i området kring den så kallade cervikala stjärnan där ascenderande infektioner vanligen etableras. Ett mått på den sammanlagda tjockleken av uterus och placenta, "combined thickness of the uterus and the placenta" (CTUP) har använts i övervakning av ston i sen dräktighet för bedömning av placentans status (Renaudin et al, 1996). Vid en etablerad ascenderande placentit ses en förtjockning av placentan vilket följaktligen ger en ökad CTUP.

I Sverige finns för närvarande endast begränsad kunskap om ämnesområdet, så syftet med denna studie är att med hjälp av transrektal ultraljudsundersökning få fram en undersökningsrutin av placentan samt referensvärden på den kombinerade tjockleken av placenta och uterus på friska svenska ston. Förhoppningen är att denna undersökningsmetod i ett senare stadium ska kunna appliceras som ett led i övervakningen av ston i sen dräktighet.

LITTERATURÖVERSIKT

Anatomi

Placantan utgörs av en sammanlödning av fosterhinnorna och endometriet. Dess uppgift är att förse fostret med näring och avlägsna slaggprodukter. Den är också ett endokrint aktivt organ framför allt i den senare delen av dräktigheten. Hästens placenta består av allantochorion och är av typen epiteliokorial, diffus placenta. Choriondelen av allantochorion sitter ihop med det maternella endometriet med mikrokotelydoner (villi). Områden som saknar mikrokotelydoner ser bleka och fibrotiska ut. Ett sådant område är den cervikala stjärnan (Dyce et al, 1996).

Till skillnad mot många andra djurslag sitter inte hästens allantoamnion fast i allantochorion annat än precis vid navelsträngen. Detta medför att fostret är fritt rörligt i sin amnionsäck.

Navelsträngen delas in i en amniondel och en allantoisdel och innehåller två arterier, en ven samt urachus. Längden ligger normalt mellan 50 och 100 cm (Acland, 1993).

Abort eller fosterdöd i sen dräktighet

Abort i sen dräktighet kan grovt delas in i infektiösa samt icke-infektiösa orsaker (Acland, 1993).

Icke-infektiösa orsaker

Tvillingdräktighet

Vid en tvillingdräktighet är den funktionella placentaenheten endast något större än vid en normal dräktighet. Detta leder till otillräcklig näringsförsörjning av det ena eller båda fostren och resulterar ofta i abort. Denna inträffar vanligen sent i dräktigheten då kraven på näringsförsörjning är större (Acland, 1993).

Kongenitala defekter

Vissa allvarliga missbildningar kan leda till abort av fostret eller ge upphov till ett icke-livskraftigt föl (Franco, 1976).

Placental orsaker

Prematur placentaseparation, kan orsaka sen fosterdöd genom anoxi. Oftast sker separationen i samband med förlossningen och kliniskt kan detta ses genom att allantochorion buktar ut ur vulva med en intakt cervikal stjärna (Franco, 1976). I vissa fall uppstår separationen en tid före partus och vid undersökning av placantan post partum ses vid dessa tillfällen en brunaktig missfärgning av affekterade områden (Acland, 1993). Orsaken till den för tidiga placentaseparationen är okänd.

Corpusdräktighet ger försämrad näringsförsörjning av fostret med abort i sen dräktighet som följd.

Abnormaliteter i navelsträngens längd. En lång navelsträng (>80 cm) ökar risken för omvridning av strängen, eller strangulation till följd av att fostret har trasslat in sig i den. Båda fallen kan orsaka fetal anoxi (Franco, 1976).

Stresstillstånd hos stoet

Vid systemisk sjukdom eller fysiologiska orsaker som medför svår stress, kan det hända att hästar aborterar. Till exempel har man sett att ston som transporteras långa sträckor under sen dräktighet löper en större risk att abortera det foster det bär på (Darenius, 2004).

Infektiösa orsaker

Placentit

Se följande avsnitt.

Ekvint herpesvirus typ 1 (EHV-1)

EHV-1 är en vanlig infektiös orsak till abort. Viruset kan förutom abort ge luftvägssymptom samt neurologiska symptom hos stoet. Troligen är dock de stammar som ger upphov till aborter skilda från dem som vanligen ger respiratoriska lidanden (Campbell & Studdert, 1983). Viruset orsakar abort genom att placentan separeras från endometriet vilket ger hypoxi hos fostret. Aborten sker i sen dräktighet, från sjunde dräktighetsmånaden och framåt. I Sverige finns idag ett licensvaccin på marknaden som kan ges profylaktiskt till stoet i femte, sjunde och nionde dräktighetsmånaden.

Ekvin viral arterit (EVA)

EVA har också beskrivits som orsak till sen abort hos sto. Vid infektion av EVA fås en nekrotiserande arterit i små muskelartärer. Detta ger ödem och blödningar i flera organ. Vid experimentell infektion av ston kunde akut multifokal myometrit ses men ingen arterit i livmodern (Coignoul & Cheville 1984). Detta talar för att aborten sker på grund av anoxi till följd av att ödemet i livmodern gett kompression av myometriets kärl.

Placentit

Etiologi

En retrospektiv studie utförd på över 3000 fall av abort bland ston i Kentucky visade att nästan en tredjedel av aborterna orsakades av en ascenderande placentit (Giles et al, 1993). Vid en ascenderande placentit når infektionen uterus via cervix och vagina (Acland, 1993; Hong et al, 1993; Whitwell, 1988).

De vanligaste bakteriella patogenerna involverade är *Streptococcus equi* sub-species *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, samt nocardioforma bakterier (Acland, 1993; Hong et al, 1993).

Även svampinfektioner kan orsaka abort genom ascenderande placentit. De arter man har isolerat i dessa fall är bl. a. *Mucor* spp., *Aspergillus* spp., och *Allescheria boydii*.

I en amerikansk studie utförd av Hong et al (1993) visade man att placentiter förekom främst som två former, en akut och en kronisk. Den akuta formen gav oftast abort under första halvan av dräktigheten och hade en fokal eller diffus utbredning över placentan. Den kroniska formen orsakade främst aborter i sen dräktighet och hade en fokal utbredning framför allt i området kring den cervikala stjärnan.

Även en tredje form hittades i denna studie. Placentiter orsakade av *Leptospira* spp. var diffust utbredda över placentan och härrörde från en hematogen spridning (Hong et al, 1993).

Placentit som orsak till abort eller dödfödsel

Vid en ascenderande bakteriell infektion fås ett inflammatoriskt svar i placentan vilket leder till att prostaglandiner (PGE_2 och $\text{PGF}_{2\alpha}$) släpps ut i allantoisvätskan. Detta kan i sin tur leda till abort eller prematur födsel av fostret genom att myometriet stimuleras till kontraktion (Dudley, 1997; LeBlanc et al, 2002).

Vid mer kroniskt manifesterade infektioner leder en försämrad näringsförsörjning av fostret pga. affekterad placenta till abort eller prematur födsel. Genom att fördröja förlossningen kan man i dessa fall öka chansen till ett livsdugligt föl (McGlothlin et al, 2004).

Diagnos

Diagnosen placentit ställs ofta relativt sent i förloppet eftersom problemet vanligtvis uppmärksammas först vid kliniska symptom. De vanligaste symptomen inkluderar vaginala flytningar samt prematur juverutveckling. Många ston uppvisar dock inte några kliniska symptom alls (Macpherson, 2006).

Makroskopiska fynd vid en ascenderande placentit visar en förtjockning av placentan i området kring den cervikala stjärnan. Chorionytan kan även vara missfärgad och täckt av fibröst exsudat. Ofta ser man en tydlig gräns mellan frisk och affekterad vävnad (Troedsson et al, 1997). Dessa förändringar hittas lättast vid kroniska fall av placentit, medan det vid akuta fall kan vara svårt att urskilja makroskopiska förändringar (Vaala, 2000).

Den slutliga diagnosen fastställs via odling och histopatologisk undersökning av allantochorion och det aborterade fostret (Prickett, 1970).

Övervakning av ston i sen dräktighet

Då långt ifrån alla ston med placentit uppvisar kliniska symtom är det lätt att man missar diagnosen om man inte utför rutinmässig övervakning av stoet i den sena dräktigheten.

Metoder för övervakning av placentan under dräktigheten inkluderar klinisk undersökning av stoet, ultraljudsundersökning (transrektalt och transabdominellt) samt analyser av hormoner i serum (Mcpherson, 2006; Troedsson, 2007).

Genom att kombinera dessa tekniker borde chansen att detektera förändringar i den fetoplacentala enheten öka (Morris et al, 2007).

Identifiering av riskston

Ett viktigt steg i övervakningen av ston i sen dräktighet är identifieringen av så kallade riskston. Denna grupp innefattar ston med tidigare historik av abort och/eller ascenderande placentit, ston som visar symptom på placentit (Macpherson, 2006) eller ston som har en dålig slutning av vulvaläpparna vilket medför att bakterier lättare kan ta sig in i vagina och livmodern (Caslick, 1937). Dessa ston är bra exempel på lämpliga kandidater för en rutinmässig övervakning i sen dräktighet (Renaudin et al, 2003).

Hormonell övervakning

Alla tillstånd som direkt affekterar placentan eller fostret, t.ex. placentit, placenta-separation eller störningar i det umbilicala blodflödet till följd av patologiska tillstånd i navelsträngen, borde ha en negativ effekt på den fetoplacentala enhetens endokrina kapacitet (Ousey, 2006).

Därför finns ett flertal hormonparametrar som skulle kunna användas för övervakning av sent dräktiga ston.

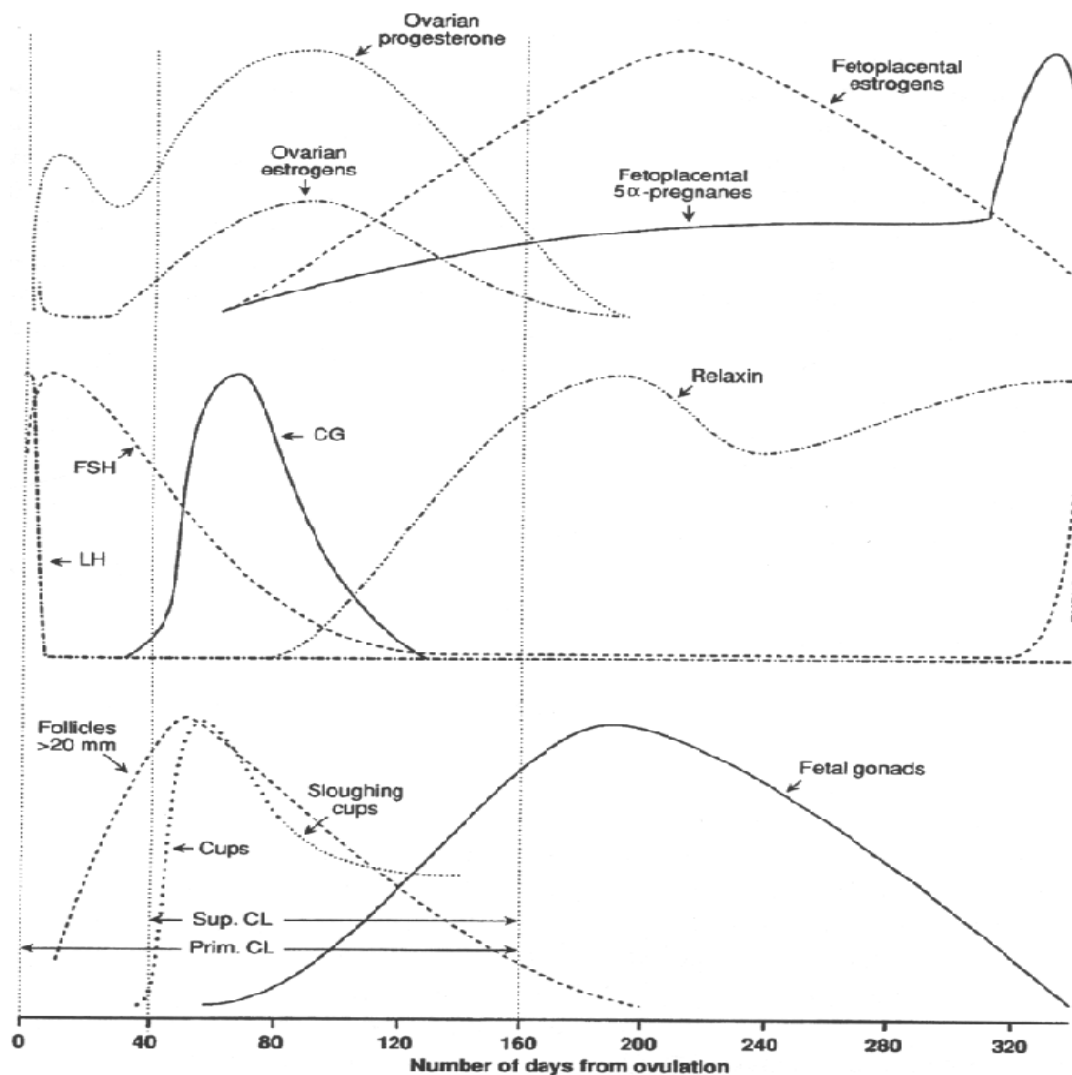


Bild 1. Endokrina förändringar under dräktighet hos sto (Ginther, 1992).

Progesteron

Progesteron (p4) är ett viktigt hormon för upprätthållande av dräktighet. Hos ett dräktigt sto tar den fetoplacental enheten gradvis över produktionen av progesteron, i form av 5α – pregnaner, från gulkropparna (den primära och de sekundära) från dag 60 och framåt (Kindahl, 2004; Ousey, 2004).

Fostret producerar stora mängder pregnenolon (p5) i binjurarna. Detta metaboliseras i placentan, varav en del sedan kommer ut i den maternella cirkulationen. Under den senare delen av dräktigheten ökar fostrets produktion av p5 vilket även speglas i den maternella plasman. Typiskt fås en topp några dagar före partus, varefter nivåerna sedan sjunker igen precis före partus (Ousey, 2006).

Eftersom det finns så många olika progesteronlika föreningar i den maternella plasman korsreagerar vanligtvis testerna som är utformade för att mäta progesteron (p4) i den maternella plasman med dessa och istället för att specifikt mäta p4 får man ett mått på den totala halten av progesteronliknande föreningar. Denna korsreaktion varierar för olika analysmetoder varför progesteronprofilen kan se olika ut beroende av analysmetod.

Både en minskning och en ökning av den totala halten av progesteron i plasman hos ston i sen dräktighet kan tyda på att den fetoplacental enheten har utsatts för någon form av stress, t.ex. placentit (Bucca, 2006).

Prostaglandin

Tidigt i dräktigheten fungerar $\text{PGF}_{2\alpha}$ som ett luteolytiskt hormon medan det i sen dräktighet istället, tillsammans med oxytocin, initierar kontraktion av myometriet. Prostaglandin E_2 har till uppgift att relaxera cervix (Ousey, 2004).

När slutet av dräktigheten börjar närma sig ökar koncentrationen av prostaglandiner och under den aktiva fasen av förlossningen är denna ökning kraftig (Stewart et al, 1984). Detta mönster gör att förändringar i prostaglandinnivåerna vid en nära förestående förlossning borde kunna ge en bild av om dräktigheten håller på att avslutas eller ej. Hos andra djurslag (nöt och får) har man sett att störningar i dräktighetsprocessen ger en förändrad prostaglandinproduktion (Fredriksson & Kindahl, 1993).

Prostaglandiner frisätts vid inflammation. Hos ston med experimentiellt inducerad placentit är koncentrationen av $\text{PGF}_{2\alpha}$ och PGE_2 i allantoisvätskan signifikant högre än hos friska ston (LeBlanc et al, 2002). Dessa förändringar kan sannolikt kopplas samman med den lokala inflammationen i placentan. Dock kunde en liknande ökning av prostaglandiner inte påvisas i den maternella cirkulationen (Stawicki et al, 2002) vilket gör denna information svår att utnyttja på ett bra sätt.

Relaxin

Relaxin produceras av placentan och kan detekteras i plasman hos stoet från c:a dag 80 av dräktigheten och framåt (Stewart & Stabenfeldt, 1981). Relaxin har till uppgift att, som namnet antyder, ge en avslappning av myometriet. Att en kraftig ökning kan ses vid förlossningen tros kunna höra samman med den period av "lugn" som ses under de sista timmarna innan den aktiva förlossningsfasen. Under denna period tror man att fölet roterar från dorso-pubical till dorso-sacral position (McGlothlin et al, 2004).

Post partum minskar nivåerna av relaxin i samband med utdrivningen av placentan. Vid kvarbliven efterbörd ses kvarvarande höga nivåer av relaxin (Stewart et al, 1984; Ousey, 2004).

Produktionen av relaxin tros minska hos ston som riskerar att abortera sina foster (Ryan et al, 1998). Tyvärr finns det i dagens läge ingen bra metod för att mäta plasmanivåer av relaxin hos sto.

PAG

Det finns även andra placental hormoner som skulle kunna användas som ett alternativ till relaxin. Det är de så kallade placental dräktighetsspecifika hormonerna, "pregnancy-associated glycoproteins" (PAGs). Hos häst finns, till skillnad mot många andra djurslag, endast ett PAG beskrivet. Än så länge finns det ingen analysmetod för detta hormon hos häst (Beckers, pers med).

Testosteron

Testosteron är ett hormon som uppvisar stora förändringar under dräktigheten hos häst. Hormonet uppvisar en bifasisk förändring. En första stegring ses under den tidiga dräktigheten och tros vara relaterad till stoets äggstockar och den aktivitet som sker där under den tidiga dräktigheten. Den andra stegringen ses i slutet av dräktigheten, vid c:a 200 dagar. Sedan sjunker nivåerna långsamt fram till förlossningen. Denna topp kan relateras till den fetoplacental enheten. Därför borde även testosteron vara ett bra hormon för att undersöka fostrets livskraft samt placentans funktion (Silberzahn et al, 1984).

Östrogener

Östrogen är inte avgörande för upprätthållande av dräktigheten men är viktigt vid förlossningen (Ousey, 2004). Det finns flera olika östrogener av vilka ett är östronsulfat som bildas som östron i fostrets gonader, sulfateras i placentan och därefter når stoets cirkulation. Därför är detta ett hormon som både speglar fostrets viabilitet och placentans funktion. Vid stora skador på fostret eller om fostret är dött in utero är plasmanivåerna av östronsulfat basala.

Plasmakoncentrationen av östrogen ökar vid c:a 100 dagars dräktighet och förblir därefter hög tills den sedan gradvis minskar under de två-tre sista dräktighetsmånaderna.

Transabdominell ultraljudsundersökning

Transabdominell ultraljudsundersökning ger en bra bild av större delen av placenta och uterus. Denna teknik är att föredra framför transrektal undersökning då man vill undersöka fostret närmare t.ex. genom mätning av hjärtfrekvens.

Det är svårt att få en bra bild av den kaudala delen av placentan med denna undersökning vilket gör att den inte är optimal för att diagnosticera ascenderande placenta i ett tidigt stadium (Renaudin et al, 1996).

Vid hematogent spridd placenta kan man observera förtjockning av placentan samt placenta separation även vid transabdominell undersökning (Hong et al, 1993).

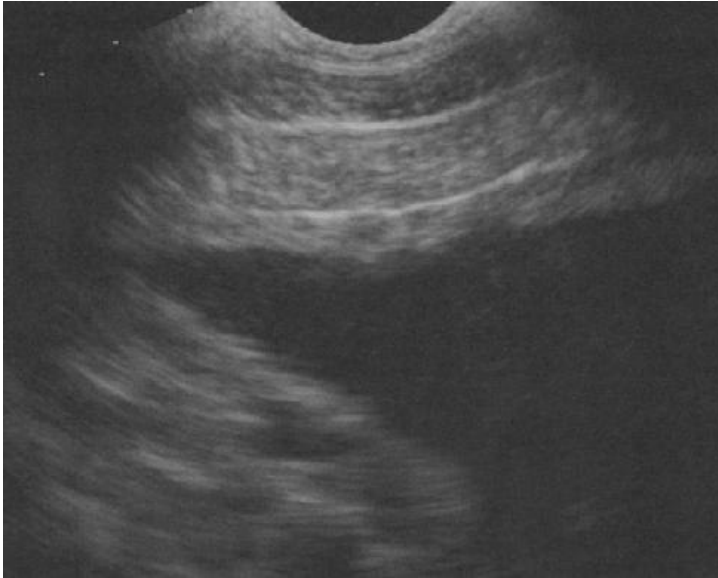


Bild 2. Transabdominell ultraljudsundersökning av den uteroplacentalta enheten hos ett normalt sto vid 320 dagars dräktighet (Troedsson, 2007).

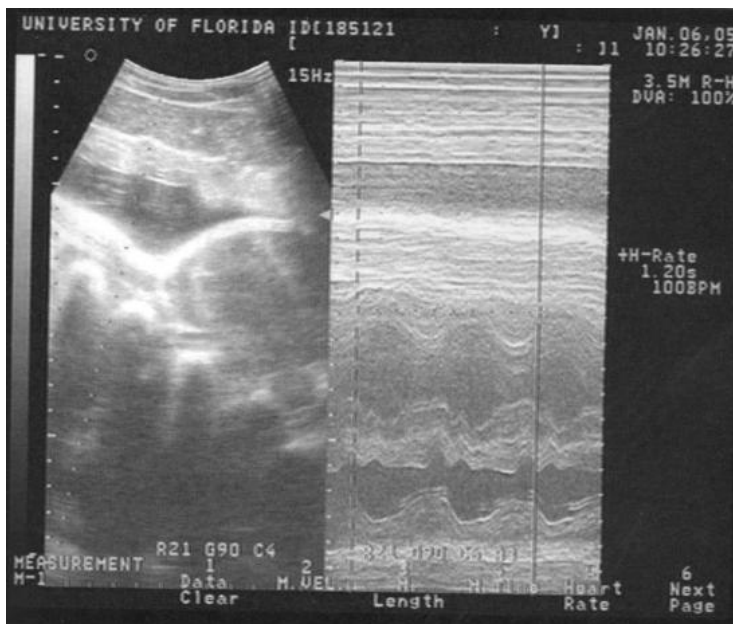


Bild 3. Undersökning av det fetala hjärtat med hjälp av transabdominell ultraljudsundersökning. Bilden till vänster är tagen i B – mode, medan bilden till höger är tagen i M – mode. I M – mode kan man mäta rörelse i en fix position vilket underlättar vid mätning av exempelvis hjärtfrekvens. Liknande mätningar går att utföra även i B – mode med hjälp av ett stoppur (Troedsson, 2007).

Transrektal ultraljudsundersökning

Genom transrektal ultraljudsundersökning får man en mycket bra bild av placentan i området kring den cervikala stjärnan. Eftersom detta område är det som oftast är affekterat vid en ascenderande placentit kan denna undersökning ge en god indikation på huruvida förändringar föreligger (Renaudin et al, 1996).

I en studie utförd av Renaudin et al 1996, undersöktes dräktiga ston månatligen från dräktighetsmånad fyra och framåt. Normalvärden för CTUP fastställdes och visas i tabell 1.

Tabell 1. Normala övre gränser för CTUP i sen dräktighet

Dräktighetstid	Normal CTUP
151 – 270 dagar	< 7 mm
271 – 300 dagar	< 8 mm
301 – 330 dagar	< 10 mm
330 –	< 12 mm

En CTUP som överstiger den övre gränsen har visats ha samband med placental problem och förestående abort (Renaudin et al, 1996; Troedsson et al, 1997).

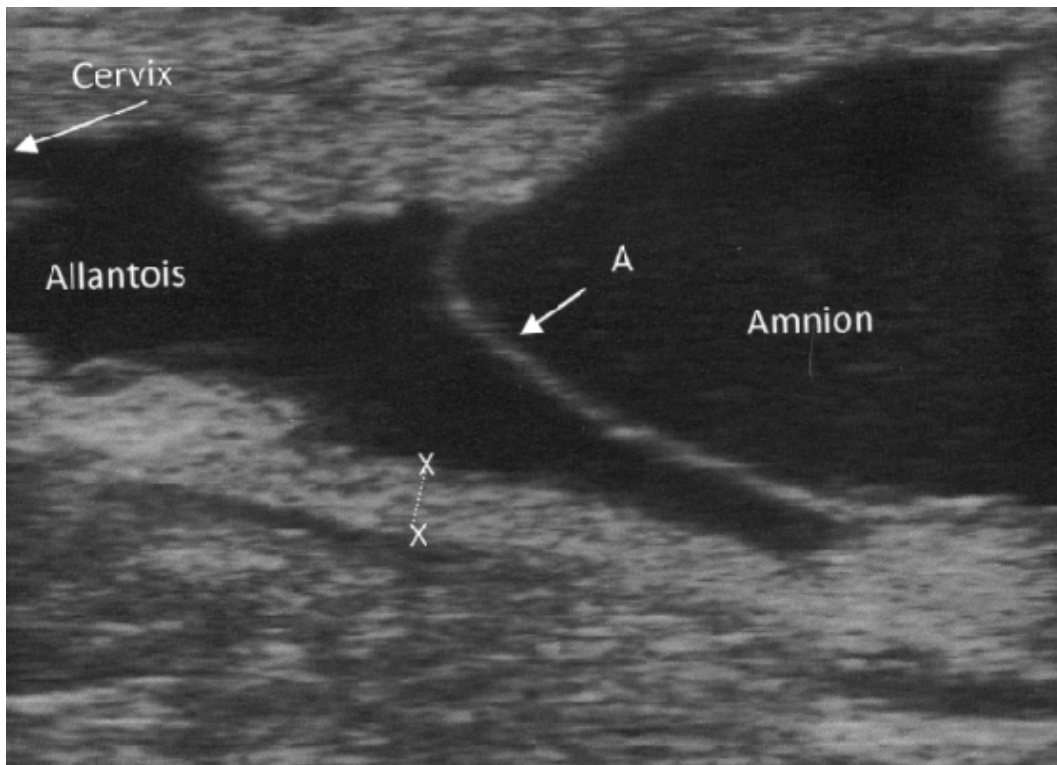


Bild 4. Transrektal ultraljudsundersökning av den kaudala delen av placentan hos ett sent dräktigt sto (A = amnion, x---x = CTUP)(Troedsson, 2007).



Bild 5. Mätning av CTUP genom transrektal ultraljudsundersökning av ett svenskt varmbloodstravarsto i sen dräktighet.

Även andra patologiska tillstånd hos placentan kan detekteras med denna metod. Som exempel kan nämnas ansamling av purulent material mellan uterus och placenta. I dessa fall är det ingen idé att mäta CTUP eftersom de båda enheterna är separerade från varandra. Hittar man purulent material nära den cervikala stjärnan är det dock patognomoniskt för en ascenderande placentit. Även en förtjockad amnion ger en stark misstanke på inflammation i placentan (Macpherson, 2006).

Behandling av placentit

Behandlingsstrategierna idag syftar till att hämma bakterietillväxt, minska det inflammatoriska svaret samt förhindra för tidig uteruskontraktion (Mcpherson, 2006).

Antibiotikaterapi

För att komma åt såväl Grampositiva som Gramnegativa bakterier består den antimikrobiella terapin av bredspektrumantibiotika. I en studie av Murchie et al (2003) undersöktes koncentrationen av några vanliga preparat i allantoisvätskan hos dräktiga ponnyston. Både penicillin och gentamicin påträffades i allantoisvätskan om än ej i lika höga koncentrationer som i moderns cirkulation.

I en annan studie utförd av Rebello et al (2005) behandlades dräktiga ston med trimetoprimsulfa och även detta preparat kunde påvisas i allantoisvätskan.

Antiinflammatorisk behandling

Det anses viktigt att hämma inflammationen då prostaglandiner initierar uteruskontraktion vilket kan leda till abortering av fostret. I Murchie's studie från 2003 undersöktes även penetrationen av NSAID-preparatet flunixin meglumine. Detta preparat kunde inte detekteras i allantoisvätskan. Författarna spekulerade i om detta kunde bero på att preparatets proteinbundna karaktär medförde att molekyl-

lerna var för stora för att passera igenom porerna på den mikrodialysprob som användes i försöket.

I studien av Rebello et al (2005) behandlades stona även med pentoxifyllin, ett xanthine derivat med antiinflammatorisk/anticytokin effekt. Detta preparat kunde påvisas i allantoisvätskan hos alla ston.

Tokolytica

Målet med tokolytica är att förhindra uteruskontraktion i ett för tidigt stadium. Klenbuterol, som är en betaagonist, är det som används inom hästpraktiken idag (Macpherson, 2006). Dock visar en studie att administrering av klenbuterol under sen dräktighet ej fördröjde myometriekontraktioner hos kontrollston (Palmer et al, 2002). Dessa författare rekommenderar därför inte att klenbuterol används som tokolytica. Det bör också nämnas att klenbuterol ger biverkningar hos stona i form av svettningar och koliksymptom. En annan studie visade däremot att klenbuterol hade effekt på myometriekontraktionen genom hela dräktigheten. I denna studie upplevde man inte heller några biverkningar hos stona varför författarna menade att klenbuterol kunde användas som tokolytica med minimala biverkningar hos stoet (Card & Wood, 1995).

Progesteron

Administrering av progesteronföreningar (t.ex. altrenogest) anses förhindra för tidig uteruskontraktion. Förmodligen bidrar de progesteronliknande substanserna till minskad myometrieaktivitet genom att interferera med uppregleringen av prostaglandin- samt oxytocinreceptorer. Utan receptorer inhiberas formationen av gap-junctions och därmed hämmas kontraktionen i livmodern (Garfield et al, 1980; Macpherson, 2006).

Prognos

I en studie utvärderades behandlingsresultatet av 15 ston diagnosticerade med placentit. Stona blev behandlade med en kombination av systemisk antibiotika (trimsulfa, ceftiofur eller penicillin, och gentamicin), pentoxifyllin, altrenogest och NSAID. De behandlades fram till förlossningen eller aborten. Tolv av 15 ston nedkom med levande föl (Troedsson et al, 2004). Denna studie indikerar att långtidsbehandling enligt ovan kan förhindra abort hos affekterade ston. Vidare studier är dock nödvändiga för att få fram korrekt behandlingstid samt preparat för att kunna behandla dessa ston på ett korrekt sätt (Macpherson, 2005).

MATERIAL OCH METODER

I studien inkluderades tio dräktiga ston av rasen varmblodig travare. Ålder på stona samt antal tidigare dräktigheter varierade (se tabell 2). Varje sto undersöktes vid två tillfällen (förutom ett sto som hann föla före det andra undersökningstillfället) med c:a en månads mellanrum. Ston numrerade från ett till fem kommer från ett stall, och ston numrerade från sex till tio från ett annat. Den första undersökningen utfördes 16/3 – 2007 på stona i den första gruppen och 20/3-2007 på

stona i den andra gruppen. Den andra undersökningen utfördes den 13/4 på reserande nio ston (se tabell 2).

Bilder från ultraljudsundersökningarna sparades på ultraljudsapparatusens hårddisk för att läsas av vid ett senare tillfälle. Vid avläsningen mättes CTUP på fem olika ställen på den ventrala delen av uterus och placenta. Ett medelvärde på måttet togs sedan fram. Bild 5 visar en bild från denna studie; på bilden är dock endast tre mätningar dokumenterade.

Uppföljning av stona gjordes via telefonkontakt med ägarna. De frågor som ställdes var dräktighetens längd, fölets kön, storlek och status samt eventuella komplikationer (se tabell 2).

Tabell 2. Dräktighetstid samt fölets status

Hästar	Stoets ålder	Antal tidigare dräktigheter	Dräktighetslängd	Fölets status och kön
Sto nr 1	14 år	4 st	340 dagar	Stoföl, normalstort
Sto nr 2	8 år	0 st	341 dagar	Dödfött föl
Sto nr 3	14 år	5 st	332 dagar	Hingstföl, normalstort
Sto nr 4	12 år	1 st	334 dagar	Dödfött föl
Sto nr 5	7 år	0 st	343 dagar	Stoföl, litet
Sto nr 6	6 år	0 st	336 dagar	Hingstföl, litet
Sto nr 7	9 år	2 st	347 dagar	Stoföl, normalstort
Sto nr 8	10 år	1 st	343 dagar	Hingstföl, stort
Sto nr 9	14 år	3 st	335 dagar	Stoföl, normalstort
Sto nr 10	12 år	2 st	341 dagar	Stoföl, normalstort

Teknisk utrustning

För ultraljudsundersökningarna användes Easote ultraljudssystem Mylab 30 Vet. Till apparaten hör tre prober av vilka rektalproben var den som användes i detta försök. Detta system har full färgdoppler på alla tre proberna.



Bild hämtad från <http://www.kruuse.com>

Utförande

Undersökningen av stona utfördes på plats i de två stallen.

Rektum tömdes på feces. Rektalproben placerades något kranialt om cervix. Uterus kunde då ses som en vätskefylld struktur. Sedan flyttades proben lateralt tills uterusartären var synlig längs uterus laterala delar. Den kombinerade tjockleken av uterus och placenta (CTUP) mättes i den kaudoventrala delen av uterus mellan uterusartären och allantoisvätskan. Man bör inte mäta CTUP i den dorsala delen av uterus då denna del normalt är ödematös och tjockare än den ventrala delen till följd av att den inte töjs ut av fostrets vikt. För att undvika veck eller felaktiga vinklar som kan ge ett falskt högt värde bör man vidare mäta CTUP i de områden där den är som tunnast.

Det är också viktigt att kontrollera att amnion inte ligger dikt an mot placentan då även detta kan ge ett falskt högt värde på CTUP.

Vid undersökningen noterades även om det förelåg någon separation av placentan och endometriet, vilket kan tyda på en för tidig placentaavlossning. Denna separation kan ses som en ansamling av vätska mellan placentan och endometriet.

RESULTAT

Resultaten av mätningarna av CTUP visas i tabell 3.

Tabell 3. CTUP från undersökta ston (u.s. = undersökningstillfälle)

Hästar	CTUP (u.s. 1)	Dräktighetstid (u.s. 1)	CTUP (u.s. 2)	Dräktighetstid (u.s. 2)
Sto nr 1	6 mm	291 dagar	9 mm	319 dagar
Sto nr 2	6 mm	274 dagar	9 mm	302 dagar
Sto nr 3	7 mm	226 dagar	8 mm	254 dagar
Sto nr 4	7 mm	261 dagar	*	289 dagar
Sto nr 5	7 mm	270 dagar	*	298 dagar
Sto nr 6	6 mm	266 dagar	*	290 dagar
Sto nr 7	6 mm	276 dagar	6 mm	300 dagar
Sto nr 8	8 mm	329 dagar	**	**
Sto nr 9	6 mm	264 dagar	7 mm	288 dagar
Sto nr 10	8 mm	290 dagar	9 mm	314 dagar

* Går ej att få fram bra mått på CTUP

** Detta sto fölade före den andra undersökningen

DISKUSSION

I denna studie lyckades vi inte få fram ett CTUP vid alla undersökningar. Detta visar hur viktigt det är med erfarenhet och rutin på området så att dessa undersökningar kan användas på ett korrekt sätt. Det är möjligt att resultaten hade sett annorlunda ut om undersökningarna hade utförts av en person med mer praktisk erfarenhet inom området.

I försöket utförde vi undersökningarna i fält, men väntade med att mäta CTUP till ett senare tillfälle. Detta var möjligt eftersom undersökningarna hade sparats på ultraljudsapparatusens hårddisk just för detta ändamål. Man kan diskutera om huruvida det hade varit bättre att mäta CTUP i samband med undersökningen i fält, då hade det varit enkelt att upprepa undersökningen på en gång om ett bra mätvärde inte erhållits. I detta försök var detta inte möjligt eftersom stona hade fölat vid tidpunkten då CTUP mättes.

Vid personlig kontakt med Dr Margo Mcpherson, en erfaren kliniker som använder sig av denna metod, har poängterats hur viktigt det är att man så fort som möjligt tar en bild av CTUP även om den inte tycks vara optimal. Risken är annars att fölet börjar röra på sig och det kan vara svårt att få ytterligare en bild av CTUP om fostret är mycket aktivt.

Ur tabell 3 kan utläsas att alla ston förutom ett uppvisar CTUP under de rekommenderade högsta värdena (se tabell 1 för normala övre gränser). Sto nummer tre har vid andra undersökningstillfället ett CTUP på 8 mm. Den övre gränsen för CTUP vid 254 dagars dräktighet är, enligt Renaudin et al (1996), 7 mm. Övriga ston uppvisar värden på CTUP som ligger under de övre gränser som fastställts av Renaudin et al (1996). Detta var vad vi förväntade oss då undersökningarna utfördes på normala ston utan misstanke på placentala problem.

Att sto nummer tre uppvisar ett förhöjt värde på CTUP beror troligen på mätfel snarare än tecken på placentit. Hade ett värde som detta upptäckts på en gång i fält hade man kunnat upprepa undersökningen för att på så sätt försäkra sig om att man ej fått ett falskt högt värde t ex pga att amnion låg emot placentan eller att man mätt i en felaktig vinkel. Stoet nedkom med ett normalstort, levande föl efter fullgången dräktighetstid.

Två av stona som ingick i denna studie nedkom med döda föl efter normal dräktighetslängd. Bägge stona kom från samma stall. Ett av stona var förstföderska och det andra stoet hade haft en tidigare dräktighet. Inget av dessa ston hade ett ökat värde på CTUP och de dödfödda fölen var av normal storlek. Troligt är att de, av okänd orsak, dött vid förlossningen.

Vad gäller behandlingsstrategier vid en placentit finns den mesta kunskapen att hämta från amerikanska studier där de anses ha en mer liberal syn på användningen av bredspektrumantibiotika. Därför kan man tänka sig att dessa preparat används mer frekvent där än här.

Inte i någon av de studier som tagits upp i denna text nämns baktprov som ett hjälpmedel för att kunna ge en mer riktad behandling och minska risken för resistensutveckling. Dr Margo Mcpherson vid universitetet i Florida, USA, menar att det är svårt att komma åt de affekterade områdena med ett baktprov eftersom man vid provtagning av det dräktiga stoet ej kommer så långt in som till placentan. Om flytningar föreligger kan givetvis prov tas från dessa men man kan ändå inte till full säkerhet antaga att det är samma agens där som i de affekterade områdena av placentan. Därför väljer de att behandla med bredspektrumantibiotika.

Kanske är det även så att de ston som faktiskt behandlas mot placentit ofta är särskilt värdefulla individer och för att inte riskera något sätter man in bredspektrumantibiotika direkt.

I de flesta försök som gjorts avseende behandling av placentit har man behandlat stoet fram till förlossningen, vilket kan medföra en mycket lång behandlingstid. Det är möjligt att även en kortare behandlingstid kunde vara effektiv men enligt Dr Mcpherson med kollegor vid universitetet i Florida där man utför dessa behandlingar på en regelbunden basis har de sett att symptomen kommer tillbaka om behandlingen avslutas i förtid, varvid de har dragit slutsatsen att behandlingen bör fortgå fram till förlossningen. De har inte heller observerat några särskilda problem med biverkningar hos behandlade ston även efter en lång behandlingstid. Vad man dock måste vara medveten om är att en lång behandlingstid som denna kan medföra stora kostnader för den enskilda djurägaren.

Pentoxifyllin är ett preparat som nämns i flera studier som ett steg i behandlingen mot placentit. Detta är inte så vanligt i Sverige men mycket vanligt i bl. a. Amerika.

Flunixin meglumine nämndes också frekvent som ett led i behandlingen av placentit. Det är intressant att man inte har lyckats fastställa om detta ämne passerar placentabariären över huvud taget. Normalt räknar man med att ca 99 % är proteinbundet och att det endast är den fria procenten som ger aktivitet. Vid plasmaanalyser mäts allt (dvs. fritt och bundet), men sannolikt går endast den fria de-

len över i allantoisvätskan, varför det inte borde vara ett problem att proteinbundna molekyler ej passerar igenom mikrodialysproben som användes i försöket utfört av Murchie et al (2003).

Fler studier på detta område känns nödvändiga, för att inte behandla i onödan. Även andra preparat som används som ett led i behandlingen av placentit borde undersökas närmare. Som exempel kan nämnas de motstridiga uppgifterna om effekten av klenbuterol på uterus-tonus samt biverkningar.

Med tanke på att endast 10 ston användes i denna studie och att de bara undersöktes två gånger samt att CTUP ej gick att få fram vid alla undersökningar är det svårt att använda dessa resultat som referensvärden på svenska ston. Med ytterligare erfarenhet skulle denna metod absolut kunna användas för övervakning av sent dräktiga ston även i Sverige. Ett förslag är att utföra en liknande studie med ett större djurmaterial samt en mer homogen grupp av ston med avseende på dräktighetstid, ålder samt bakgrund. Fler undersökningar vore också önskvärt, t.ex. från dräktighetsmånad fyra och framåt.

Till nästa undersökning skulle det också vara av intresse att makroskopiskt undersöka placentorna från hästarna i studien efter att fölningarna ägt rum. Det skulle även vara mycket intressant om man kunde kombinera hormonella undersökningar med ultraljudsundersökningar för att på bästa sätt kunna övervaka ston i sen dräktighet.

En rutinmässig undersökning av detta slag blir dock kostsamt för den enskilde djurägaren varför denna övervakning kanske mest är aktuell för särskilt värdefulla djur.

Sammantaget kan man dock betona att transrektal ultraljudsundersökning är en bra metod för undersökning av placenta före partus hos sent dräktiga ston. Tekniken innebär minimalt med obehag för stoet, den kan utföras i fält samt är lätt att utföra med rätt tekniskt kunnande.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Acland HM. 1993. Abortion in mares. In: McKinnon AO, Voss JL, Equine Reproduction. Philadelphia: Lea and Febiger, 554-562
- Beckers JF. Personligt meddelande.
- Bucca S. 2006. Diagnosis of the compromised equine pregnancy. *Vet Clin Equine* 22, 749-761
- Campbell TM, Studdert MJ. 1983. Equine Herpesvirus type 1 (EHV1). *Vet Bull* 53, 135-146
- Card CE, Wood MR. 1995. Effects of acute administration of clenbuterol on uterine tone and equine fetal and maternal heart rates. *Biol Reprod Mono* 1, 7 – 11
- Caslick EA. 1937. The vulva and vulvo-vaginal orifice and its relation to genital health of the Thoroughbred mare. *Cornell Vet* 27, 178-206
- Coignul FL, Chevillat NF. 1984. Pathology of maternal genital tract, placenta, and fetus in equine viral arteritis. *Vet Pathol* 21, 333-340
- Darenius K. 2004. Abortion. In: Compendium on Equine Reproduction, 4th edition, Department of Obstetrics and Gynaecology, Swedish University of Agricultural Sciences, 106-112
- Dudley DJ. 1997. Pre-term labor: an intra-uterine inflammatory response syndrome? *J Reprod Immunol* 36, 93-109
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. 1996. Textbook of Veterinary Anatomy, 2nd edition, WB Saunders Company, 558-559
- Franco OJ. 1976. Gross lesions as an aid in the diagnosis of equine abortions. *Proc Am Assoc Eq Pract*, 257-261
- Fredriksson G, Kindahl H. 1993. Pregnancy: endocrinology and reproductive failure. *Proceedings of Sheep Veterinary Society* 17, 67-76
- Garfield RE, Kannan MS, Daniel EE. 1980. Gap junction formation in myometrium: control by estrogens, progesterone, and prostaglandins. *Am J Physiol* 238, 81-89
- Giles RC, Donahue JM, Hong CB, Tuttle PA, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Tramontin RR, Smith B, Swerczek TW. 1993. Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3527 cases (1986-1991). *J Am Vet Med Assoc* 203, 1170-1175
- Ginther OJ. 1992. In: Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects, 2nd edition, Equiservices, Cross Plain, Wisconsin.
- Hong CB, Donahue RC, Giles RC, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Smith BJ, Tramontin RR, Tuttle PA, Swerczek TW. 1993. Etiology and pathology of equine placentitis. *J Vet Diagn Invest* 5, 56-63
- Kindahl H. 2004. Reproductive physiology in the mare. In: Compendium on Equine Reproduction, 4th edition, Department of Obstetrics and Gynaecology, Swedish University of Agricultural Sciences, 14-32
- LeBlanc MM, Giguere S, Brauer K, Paccamonti DL, Horohov DW, Lester GD, O'Donnell LJ, Sheerin BR, Pablo L, Rodgerson DH. 2002. Premature delivery in ascending placentitis is associated with increased expression of placental cytokines and allantoic fluid prostaglandins E2 and F2 α . *Theriogenology* 58, 841-844
- Macpherson ML. 2005. Treatment strategies for mares with placentitis. *Theriogenology* 64, 528-534

- Macpherson ML. 2006. Diagnosis and treatment of equine placentitis. *Vet Clin Equine* 22, 763-776
- McGlothlin JA, Lester GD, Hansen PJ, Thomas M, Pablo L, Hawkins DL, LeBlanc MM. 2004. Alteration in uterine contractility in mares with experimentally induced placentitis. *Reproduction* 127, 57-66
- Morris S, Kelleman AA, Stawicki RJ, Hansen PJ, Sheerin PC, Sheerin BR, Paccamonti DL, LeBlanc MM. 2007. Transrectal ultrasonography and plasma progesterone profiles identifies fetoplacental compromise in mares with experimentally induced placentitis. *Theriogenology* 67, 681-691
- Murchie TA, Macpherson ML, LeBlanc MM, Luznar S, Vickroy TW. 2003. A microdialysis model to detect drugs in the allantoic fluid of pregnant pony mares. *Proc Am Assoc Equine Pract* 49, 118-119
- Ousey JC. 2004. Periparturient endocrinology in the mare and foetus. *Reprod Dom Anim* 39, 222-231
- Ousey JC. 2006. Hormone profiles and treatments in the late pregnant mare. *Vet Clin Equine* 22, 727-747
- Palmer E, Chavatte-Palmer P, Duchamp G, Lévy I. 2002. Lack of effect of clenbuterol for delaying parturition in late pregnant mares. *Theriogenology* 58, 797-799
- Prickett ME. 1970. Abortion and placental lesions in the mare. *J Am Vet Med Assoc* 157, 1465-1470
- Rebello SA, Macpherson ML, Murchie TA, LeBlanc MM, Vickroy TW. 2005. The detection of placental drug transfer in equine allantoic fluid. *Theriogenology* 64, 776-777
- Renaudin CD, Troedsson MHT, Gillis CL. 2003. Transrectal ultrasonographic evaluation of the normal equine placenta. *Equine vet. Educ., Manual* 6, 16-17
- Renaudin CD, Troedsson MHT, Gillis CL, King VL, Bodena A. 1996. Ultrasonographic evaluation of the equine placenta by transrectal and transabdominal approach in the normal pregnant mare. *Theriogenology* 47, 559-573
- Ryan P, Vaala W, Bagnell C. 1998. Evidence that equine relaxin is a good indicator of placental insufficiency in the mare. *Am Assoc Equine Pract* 44, 62-63
- Silberzahn P, Zwain I, Martin B. 1984. Concentration increase of unbound testosterone in plasma of the mare throughout pregnancy. *Endocrinology* 115, 416-419
- Stawicki RJ, Reubel H, Hansen PJ, Sheerin BR, O'Donnell LJ, Lester GD. 2002. Endocrinological findings in an experimental model of ascending placentitis in the mare. *Theriogenology* 58, 849-852
- Stewart DR, Stabenfeldt G. 1981. Relaxin Activity in the Pregnant Mare. *Biol Repro* 25, 281-289
- Stewart DR, Kindahl H, Stabenfeldt GH, Hughes JP. 1984. Concentrations of 15-keto-13, 14-dihydroprostaglandin F₂ α in the mare during spontaneous and oxytocin induced foaling. *Equine Vet J* 16, 270-274
- Troedsson MHT, Renaudin CD, Zent WW, Steiner JV. 1997. Transrectal ultrasonography of the placenta in normal mares and mares with pending abortion: a field study. *Proc Am Assoc Eq Practice* 43, 256-258
- Troedsson MHT. 2007. High risk pregnant mare. 20th NKVet symposium Reykjavik Iceland, In: Perinatal death in domestic animals, 48-60

- Troedsson MHT, Zert WW. 2004. Clinical evaluation of the equine placenta as a method to successfully identify and treat mares with placentitis. *Proceedings Workshop on the Equine placenta* 66-67
- Vaala Wendy. 2000. How to stabilize a critical foal prior to and during referral. *Am Assoc Equine Practice* 46, 182-187
- Whitwell KE. 1988. Infective placentitis in the mare. In: Powell DG, ed. *Equine infectious diseases V: Proceedings of the Fifth International Conference*. Lexington, KY: University Press of Kentucky, 172-180