



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppkomst och klinisk relevans av osteokondros hos häst

Natascha Jansson

*Uppsala
2018*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2018:40

Uppkomst och klinisk relevans av osteokondros hos häst

Origin and clinical relevance of osteochondrosis in horses

Natascha Jansson

Handledare: Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator: Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2018

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2018:40

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: häst, osteokondros, osteochondros, hälta

Key words: equine, osteochondrosis, lameness

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING.....	1
SUMMARY.....	2
INLEDNING.....	3
MATERIAL OCH METOD.....	3
LITTERATURÖVERSIKT.....	4
Endokondral benbildning.....	4
Osteokondros.....	5
Patogenes.....	6
Prevalens hos olika raser.....	7
Affekterade leder.....	8
Påverkan av hästhållning.....	9
Smärta och påverkan på prestation.....	10
Behandling.....	11
DISKUSSION.....	12
LITTERATURFÖRTECKNING.....	16

SAMMANFATTNING

Osteokondros är en sjukdom som utvecklas hos föl, men som oftast inte orsakar problem förrän flera år senare. Dessutom är det inte alla hästar som får symtom av sjukdomen. Sjukdomen kan drabba alla leder i hästens fram- och bakben så länge benen växer. När ett föl föds består de långa rörbenen av både benvävnad och tillväxtbrosk som tillåter att benen fortsätter växa. Vid osteokondros är det vanligen tillväxtbrosket som finns närmast leden som är affekterat. Det första steget i förloppet är nekros i tillväxtbrosket som resulterar i att brosket fokalt inte omvandlas till benvävnad på ett normalt sätt. Det är viktigt att skilja tillväxtbrosket från ledbrosket, det förstnämnda är blodförsörjt och finns bara hos växande individer, medan det senare ej är blodförsörjt och kvarstår hela livet hos friska individer.

Lesioner som uppkommer på grund av osteokondros tidigt i hästens liv kan läka. Hur sent läkning kan ske varierar för olika leder, men generellt kommer inte förändringarna att självläka efter ett års ålder.

I vissa fall är lesionerna så små att de endast går att se med mikroskop. Lite större skador går att se med vanlig röntgen som konturförändringar av benet vid leden, men det behöver inte innebära att de sträcker sig hela vägen in till leden. Dock medför skadan en försvagning av benet under ledbrosket och det kan få följder. Dels kan en spricka uppstå från den osteokondrala lesionen genom ledbrosket, vilket benämns som osteokondros dissekans. Detta kan leda till att fragment frigörs i leden, något som i dagligt tal benämns som lösa benbitar då de kan innehålla ossifierat tillväxtbrosk. Den här litteraturgenomgången syftar till att reda ut vilken klinisk relevans som osteokondros har, samt att bidra till förståelse hos läsaren kring hur och varför osteokondros uppkommer hos hästar.

Sammanfattningsvis kan flera olika faktorer identifieras som bidrar till uppkomst av osteokondros. Det är viktigt att föl och unga hästar får röra sig fritt för att minska risken för osteokondros, med viss restriktion under den första tiden av fölets liv. I samband med avel bör man ta hänsyn till genetisk nedärvning av sjukdomen. Som tidigare angivet så är smärta eller andra symtom inte en given konsekvens av osteokondros, därför är kirurgisk behandling inte alltid rekommenderad när en förändrad benkontur ses vid en led. Val av behandling beror på var skadan sitter, hur stor den är, om hästen visar symtom och huruvida lösa fragment finns. Osteokondros kan sekundärt bidra till utvecklingen av smärtsam ledinflammation, vilket även bör beaktas i valet av behandling.

SUMMARY

Osteochondrosis is a disease which is developed in the foal, but does not commonly cause problems until years later. Furthermore, not all horses with osteochondral lesions show symptoms. The disease can occur at any joint of the front or hind legs in the horse while the bones are still growing. At birth the tubular bones of the horse consist of both bone tissue and growth cartilage, which allows the bones to continue to grow. Osteochondrosis usually affect the growth cartilage located closest to the joint. The first stage of the pathogenesis is necrosis of the growth cartilage, leading to focal failure of normal cartilage ossification. It is important to distinguish between growth cartilage and articular cartilage, the former only exists in the bones of the growing individual and has an integrated blood supply, while the latter is found in healthy individuals of all ages and is without direct blood supply.

Lesions which emerge due to osteochondrosis early in the life of the horse can heal. Although the latest age at which healing can occur vary for different joints, generally the lesions will not self-heal after an age of one year.

In some cases the lesions are of microscopic size, while bigger defects can be studied radiographically as changes in the contour of the bone adjacent to the joint. The defect does not necessarily reach the joint cavity, however, the impairment of the bone just below the articular cartilage can have consequences. One possible outcome is that a crack is formed from the osteochondral lesion through the articular cartilage, which is referred to as osteochondrosis dissecans. This can result in a free fragment in the joint cavity which may consist in part of ossified growth cartilage. This literature review aims to clarify the clinical relevance of osteochondrosis and additionally to increase the readers understanding of how and why osteochondrosis occurs in horses.

In conclusion, several different factors can be identified which contribute to the emergence of osteochondrosis. The risk of sustained osteochondrosis is reduced if foals and young horses are given the opportunity to move freely, although some restriction is proper during the early life of a foal. Genetic predisposition for the disease should be considered in breeding. As mentioned before, pain is not a given consequence of osteochondrosis and surgical treatment is therefore not always recommended. The choice of treatment should be made considering where the lesion is located, its size, if the horse shows symptoms and whether loose fragments are present. Secondly osteochondrosis can contribute to the development of painful joint inflammation, which also is a risk to consider when deciding on a treatment.

INLEDNING

Osteokondros hos hästar har länge varit ett känt problem. Vid mitten av 1990-talet hade man klarlagt att patogenesen inbegriper nekros av tillväxtbrosk med utebliven ossifikation fokalt som följd (Jeffcott, 1996). Kring samma tidpunkt gjordes studier som indikerade att osteokondrala lesioner kan läka hos hästar, ungefär fram tills ett års ålder (Carlsten *et al.*, 1993; Carlson *et al.*, 1995). Omkring tio år senare hade forskningen kommit längre i att förklara hur normal funktion av de kanaler som finns i tillväxtbrosket är av största vikt för att undvika osteokondrala lesioner (Ytrehus *et al.*, 2007). I dagsläget fortsätter forskare att studera den tidiga utvecklingen av sjukdomen, samt söka dess genetiska bakgrund (Semevolos, 2017).

Vid en arkeologisk utgrävning i Serbien 2012 påträffades ett skelett från en häst som hade levt på järnåldern. På det högra lårbenet från hästen identifierades osteokondros vid höftleden (Bulatović *et al.*, 2014). Höftleden är en ovanlig lokalisering för osteokondros hos dagens hästar (van Weeren, 2012), men en häst från den tiden var kanske inte särskilt lik majoriteten av dagens hästar. Fyndet från järnåldern målar upp en bild av en häst som hade väldigt ont, men ändå fick jobba hårt i människans tjänst. Forskarna som har studerat hästen tror att den osteokondrala lesionen var den primära skadan och övriga fynd tyder på att hästen rörde sig asymmetriskt för att kompensera för smärtan den led av. Utifrån ett enskilt fynd kan man dock inte dra slutsatser gällande prevalens eller bakomliggande orsaker för osteokondros hos hästar, vare sig på järnåldern eller idag. Syftet med den här litteraturstudien är dels att reda ut hur och varför osteokondros uppkommer hos dagens hästar. Därutöver är avsikten att belysa sjukdomens kliniska relevans. Fokus ligger i denna genomgång på osteokondrala lesioner som uppkommer i det epifyära tillväxtbrosket nära leder i hästens fram- och bakben.

MATERIAL OCH METOD

För att finna litteraturen som har använts som underlag i denna studie har sökningar gjorts i databaserna Pubmed och Primo. Bland annat har sökorden (osteochondrosis AND lameness AND horse NOT treatment NOT surgical), (osteochondrosis AND lameness AND horse AND pathogenesis), (osteochondrosis AND horse AND subclinical AND pain), (osteochondrosis AND horse AND healing) och osteochondritis använts. Litteraturförteckningar från relevanta vetenskapliga artiklar har även nyttjats för att hitta ytterligare litteratur.

LITTERATURÖVERSIKT

Endokondral benbildning

Majoriteten av hästens ben bildas genom endokondral benbildning, undantaget är de flesta av skallens ben som bildas genom intramembranös benbildning (König *et al.*, 2014). Vid endokondral benbildning bildas först en broskmodell av hyalint brosk som senare ossifieras successivt. För rörbenen påbörjas förbeningen i ett primärt ossifikationscenter kring mitten av benets skaft. Senare bildas sekundära ossifikationscentra djupt i broskmodellen vid benens ändar, som kallas för benets epifyser. Förlängning av benen pågår hos den unga individen i de epifysära tillväxtzonerna av brosk som omger de sekundära ossifikationscentra. Delen av tillväxtbrosket som ligger mellan det primära och de sekundära ossifikationscentra kallas tillväxtplattan. Tillväxtbrosket som ligger mellan det sekundära ossifikationscentret och närliggande led kallas för epifysärt tillväxtbrosk. När benen blir större växer brosket med samma takt som ossifikationen av brosket pågår. Denna process pågår längst tid i tillväxtplattan och fortsätter där så länge hästens skelett fortfarande växer (van Weeren, 2012). Studeras tillväxtbrosket histologiskt ses olika skikt där kondrocyter vilar, prolifererar, blir hypertrofiska och kalcifieras närmast benvävnaden (König *et al.*, 2014). Det är viktigt att skilja tillväxtbrosket från ledbrosket. Ledbrosket finns kvar hela livet och är aldrig blodförsörjt (van Weeren, 2012).

I tillväxtbrosket finns kanaler som är av stor vikt för broskets normala utveckling (Blumer *et al.*, 2008). I dessa broskkanaler finns blodkärl och lucker bindväv med odifferentierade mesenkymala stamceller. Normalt är broskkanaler endotelförsedda och de har inte setts innefatta nerver eller lymfkärl (Hellings *et al.*, 2016). Hos fem månader gamla hästfoster (vid dräktighetsdygn 150) ses broskkanaler utspridda i hela epifysen innan den delen av benen har börjat ossifieras (Shingleton *et al.*, 1997). I studien såg man vidare att broskkanalerna låg mer samlade i området där ett sekundärt ossifikationscenter senare skulle uppkomma.

Ett protein (epidermal growth factor-like domain 7, EGFL7) som man sen tidigare vet är ett av proteinerna som är involverade i kärlbildning har påvisats i kondrocyter i tillväxtbrosket hos föl och hästfoster. Proteinet hittades kring broskkanaler och i området där ossifikationen av tillväxtbrosket sker och författarna till studien diskuterar att de celler som uttrycker proteinet kan styra infiltrationen av kärl och stamceller i tillväxtbrosket. Det äldsta fölet i studien var ett år gammalt och för den individen fann man att en lägre andel av kondrocyterna kring broskkanalerna innehöll proteinet. Detta stämmer väl med den normala tiden för broskkanalernas stängning och förlusten av tillväxtbrosk för hästar (Löfgren *et al.*, 2014).

Osteokondros

Osteokondros orsakas av nekros i benens tillväxtbrosk, vilket medför att brosket inte ossifieras utan kvarstår (van Weeren, 2012). Det har gått att visa histologiskt att lesionerna involverar nekrotiska broskkanaler i tillväxtbrosket (Shingleton *et al.*, 1997). Dessa skador uppkommer tidigt eftersom broskkanalerna inte förekommer i samma utsträckning i tillväxtbrosket hos föl äldre än ungefär 7 månaders ålder (Carlson *et al.*, 1995). En annan studie har dock identifierat blodkärl i tillväxtbrosk från föl äldre än 7 månader (Henson *et al.*, 1997). Rollen av biomekanisk belastning på växande ben har också föreslagits som en förklaring till uppkomsten av osteokondros, speciellt för lårbenets laterala trochlea vid knäleden i bakbenen. Man tror att belastningen som verkar tangentiellt med randen mellan brosk och benvävnad deformerar broskkanalerna i detta område och att blodflödet då hindras (Pool, 1993).

Osteokondros har inducerats experimentellt hos tio stycken två veckor gamla fjordhästföl. Studien genomfördes genom att kärl i broskkanaler skars av i tillväxtbrosket vid knäleden på fölens vänstra lårben. Osteokondros utvecklades sedan i de områden som hade påverkats kirurgiskt, vilket stödjer teorin att otillräcklig blodförsörjning till tillväxtbrosket är en essentiell faktor i utvecklingen av osteokondros (Olstad *et al.*, 2013).

Ett flertal publicerade arbeten av samma grupp forskare stödjer sammantaget att osteokondros uppkommer på samma sätt vid de olika lederna i hästens fram- och bakben. Lesioner har studerats i tillväxtbrosk från föl i distala skankbenet, hällbenet, kotleder i bakbenen och distala lårbenet (Olstad *et al.*, 2007, 2008, 2009, 2011). Sammantaget tyder observationerna på att det primära i patogenesen är skador på kärl i broskkanaler som resulterar i nekros av broskkanalen och kringliggande kondrocyter oavsett vilken led skadan har uppkommit i. Sekundärt ses även förändringar i broskets extracellulära matrix.

Symtom av osteokondros kan uppkomma på flera ställen i skelettet. Lesioner av osteokondros i halskotorna kan vara ett första steg i utvecklingen av cervikal stenos (Janes *et al.*, 2015). I hästens ben kan osteokondros uppkomma både i tillväxtbrosket som finns i metafysen och epifysen. Detta arbete fokuserar på osteokondros som drabbar det epifysära tillväxtbrosket, där osteokondros kan resultera i det som ofta refereras till som lösa benbitar i leden. Den korrekta benämningen för lösa benbitar i leden är osteokondros dissekans (Yttrhus *et al.*, 2007). Ett flertal alternativa förklaringar har tidigare getts till utvecklingen av osteokondros dissekans. Två sådana exempel är frakturer som ej föregås av osteokondros (Pool, 1993) och accessoriska ossifikationscenter (Grøndahl *et al.*, 1996).

Patogenes

I och med att kunskapen kring patogenesen för sjukdomen har ökat görs numer distinktioner mellan de olika sjukdomsuttryck som kan ses (Yttrhus *et al.*, 2007):

1. Osteokondros latens: lesioner består av nekrotiska broskkanaler som omges av nekrotiskt tillväxtbrosk. Skadorna går endast att se i mikroskop, eftersom att de är lokaliserade i tillväxtbrosket och ännu inte involverar benvävnad.
2. Osteokondros manifesta: lesioner går nu att se med hjälp av röntgen, då lesionerna består av kvarstående nekrotiskt tillväxtbrosk som delvis omges av benvävnad.
3. Osteokondros dissekans: en klyfta uppstår i brosket från lesionen till leden, eventuellt med en lös bit som kan vara ossifierad som följd. Den normala belastningen som uppstår på benet vid leden kan vara tillräcklig för att detta ska ske.

Vid tidiga lesioner är inflammation inte karakteristiskt för osteokondros, vilket har föranlett att man på engelska numer i stort har övergivit begreppet *osteochondritis* när man benämner sjukdomen och istället använder begreppet *osteochondrosis*. Dock ses sekundära inflammatoriska effekter vid uppkomsten av en osteokondral lesion med en ökad halt pro-inflammatoriska cytokiner och ett ökat uttryck av den vaskulära endoteliala tillväxtfaktorn VEGF. Omgivande, friska broskkanaler prolifererar i riktning mot skadan, vilket troligen även inbegriper proteolys av omgivande extracellulärt matrix. Tecken på en inflammatorisk respons ses även i underliggande benvävnad. Dessa fynd ses som vävnadens försök till läkning och reparation av skadan som har uppkommit (Yttrhus *et al.*, 2007).

Hos föl som bara är ett par månader gamla är andelen med osteokondros betydligt högre än när de är kring ett år gamla (Carlsten *et al.*, 1993; Carlson *et al.*, 1995). Detta är en tydlig indikation på att tidiga lesioner kan läka medan tillväxtbrosket fortfarande innehåller viabla broskkanaler som ger blodförsörjning till omgivande brosk. Att lesionerna läker innebär att det kvarstående brosket man kan se hos unga föl senare förbenas. Resultat från en studie då föl röntgades med fyra veckors intervall visar på att lesioner i hasleden kan läka innan fem månaders ålder och i knäleden innan åtta månaders ålder (Dik *et al.*, 1999).

I lesioner av osteokondros hos äldre föl ses signifikant högre uttryck av insulin-like growth factor-I (IGF-I), jämfört med jämgamla föl med friskt tillväxtbrosk. Högre uttryck ses även av transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) och kollagen typ I, dock inte statistiskt signifikanta skillnader från i friskt brosk. Dessa förändringar i skadat tillväxtbrosk tror man är kopplat till försök till läkning av lesionerna. I varierande grad ses fibrös vävnad och

granulationsvävnad i klyftor som uppstår i anslutning till lesionerna, samt sklerotiska och porösa områden i benvävnaden under klyftorna (Semevolos *et al.*, 2001).

En studie har gjorts av hur ledbrusk och tillväxtbrusk skiljer sig mellan friska individer, individer med osteokondros dissekans och individer med experimentellt inducerade frakturer i ledbrusket och underliggande tillväxtbrusk. En liknande respons uppstår vid osteokondros dissekans som vid de experimentella frakturerna, med ökad produktion av proteoglykaner vilket tolkas som en del i ett försök att reparera det skadade brosket (Bertone *et al.*, 2005). En annan studie har undersökt hur mängd och uppbyggnad av kollagen påverkas i tillväxtbrusk affekterat av osteokondros. Man tror inte att förändringar i kollagen-metabolism i tillväxtbrusk orsakar osteokondros utan att det är en del i patogenesen och kunskap om dessa förändringar skulle kunna bidra till bättre diagnostik (van de Lest *et al.*, 2004).

Prevalens hos olika raser

Stora rasskillnader finns gällande prevalens av osteokondros. Strax över hälften av ettåriga norska varmblodstravare har osteokondrala lesioner i en röntgenstudie som inkluderade has- och kotleder. I den studien är det vanligare med fynd som inkluderar fragment än de som inte gör det (Lykkjen *et al.*, 2012). I en röntgenstudie av knä-, has- och kotleder hos ett år gamla holländska varmblod hade 69,5 procent av hästarna påverkad kontur i minst en led. Majoriteten av fallen var här utan fragmentering vid lesionen (van Grevenhof *et al.*, 2009). Fullblodsåringar hade lesioner i 23 procent av fallen då knä-, has- och kotleder röntgades. Den studien redogjorde för vissa av lokalisationerna för typ av osteokondral lesion (Russel *et al.*, 2017). Även i en studie med sex månader gamla varmblodiga travare, fullblod och halvblod har fullbloden varit mindre drabbade än de andra två stora raserna (Lepeule *et al.*, 2009). Hos ponnyer är osteokondros ovanligt jämfört med större raser, även om fall förekommer (Voute *et al.*, 2011). Gällande islandshästar har studier gjorts utan att man alls har hittat fall av osteokondros (Strand *et al.*, 2007).

För att söka förståelse för rasskillanderna har en jämförande studie gjorts med föl av raserna fjordhäst och varmblodstravare (Hendrickson *et al.*, 2015). Man vet sedan tidigare att mindre raser som fjordhäst är mindre drabbade av osteokondros än varmblodstravarna. I studien studerades has- och kotleder i bakbenen och det konstaterades att ledbrusket var tunnare samt hade färre broskkanaler hos fjordhästarna. Författarna till studien tror att resultaten dels kan förklaras med att risken för att någon broskkanal skadas minskar om dessa är färre och dels med att tunnare tillväxtbrusk är mer redundant gällande näringsförsörjning. Vid en eventuell skada på en broskkanal i ett tunnare tillväxtbrusk menar man att sannolikheten är större att

näring istället kan diffundera från ledvätska eller underliggande ben (Hendrickson *et al.*, 2015).

Uppskattningen av arvbarheten av osteokondros varierar mellan låg och medelhög för olika leder, raser och studier (Russel *et al.*, 2017), men enligt ovan är hästar av varmbloodsraser som används inom ridsporten ofta drabbade. Sjukdomen ingår i avelsvärdering av hingstar, till exempel inom den godkända aveln av holländskt varmblood (KWPN). För KWPN-aveln används ett osteokondrosindex för godkända hingstar som tar hänsyn till status gällande osteokondros hos dennes avkommor. Målet är en säkrare uppskattning av i vilken utsträckning hingsten nedärver sjukdomen. För de holländska varmbloodshingstar som används inom aveln för hopp- eller dressyrhästar görs även ett gen-test som bidrar till deras osteokondrosindex (Studbook of the Royal Dutch Sport Horse, 2018). Inom godkänd svensk varmbloodavel (SWB) ska hingstar som används vara röntgade utan anmärkning avseende osteokondros i has- och knäleder. I undantagsfall kan hingstar bli godkända för SWB-avel trots osteokondrala röntgenfynd, i så fall ska osteokondrosindex användas på samma sätt som inom KWPN-aveln för att säkerställa att defekter ej nedärvs från hingsten mer än den i genomsnittliga hästpopulationen (Avelsföreningen Swedish Warmblood Association, 2017).

Affekterade leder

Litteraturen har beskrivit osteokondros i nästan alla synovialleder, men prevalensen varierar mellan olika leder (van Weeren, 2012). I en äldre redogörelse för fall av osteokondros dissekans fann man flest fynd i hasleden och därefter flest i knäleden. Fynden fördelade sig totalt sett enligt 318 i hasleder från 225 hästar, 261 fynd i knäleder från 161 hästar, 170 fynd i kotleder från 71 hästar och 49 fynd i bogleder från 43 hästar. Rasskillnader observerades gällande vilka leder som drabbas av osteokondros. Lesioner i hasleden sågs oftast på varmbloodiga travare, i knäleden sågs flest lesioner på engelska fullblood och i bogleden sågs flest lesioner hos quarterhästar (McIlwraith, 1993).

Varmbloodiga travare anses idag främst vara drabbade av osteokondrala fragment i hasleder och kotleder (Lykkjen *et al.*, 2012). Holländska halvblod hade i en studie hög förekomst av osteokondros generellt, men högst var förekomsten i knäleder, därefter kotleder och sedan hasleder (van Grevenhof *et al.*, 2009). I studien undersöktes inte övriga leder hos halvblodshästarna. Resultat från röntgenundersökningar av engelska fullblood tyder på att det är i knäleden de flesta lesionerna uppkommer (Bastos *et al.*, 2017). För engelska fullblood har dock även en relativt hög prevalens av osteokondros dissekans i kotleder i bakbenen påvisats (Kane *et al.*, 2003).

Det förekommer i litteraturen olika åsikter kring om fragment palmart/plantart i kotleden är orsakade av osteokondros i de fall då de utgår från första falangen (Pool, 1993). I vissa studier av osteokondros är den typen av fragment exkluderade av den anledningen (Vander Heyden *et al.*, 2013; Russel *et al.*, 2017). I andra studier är de inkluderade, med hänvisning till att det ej är uteslutet att lesionerna i vissa fall är orsakade av osteokondros (van Grevenhof *et al.*, 2009; Lykkjen *et al.*, 2012).

Påverkan av hästhållning

Flera studier har genomförts med syftet att identifiera hur hästhållning påverkar utvecklingen av osteokondros hos hästar. Gällande motion har man funnit att minst risk att utveckla osteokondros ses hos de föl som får röra sig fritt dagligen, men ej i hagar större än ett hektar då de är yngre än två veckor gamla eller större än sex hektar då de är yngre än två månader gamla (Lepeule *et al.*, 2009, 2013). Kopplingen till en lägre prevalens av osteokondros och att föl får röra sig fritt både innan och efter avvänjning har stöd även genom en studie av en annan forskargrupp (Vander Heyden *et al.*, 2013). I dessa studier har man ej skiljt på lesioner med och utan fragment.

Osteokondros har sammankopplats med att stoet får kraftfoder under dräktigheten (Vander Heyden *et al.*, 2013). Andra studier har dock inte påvisat en signifikant skillnad beroende på utfodring av stoet med kraftfoder (Lepeule *et al.*, 2009, 2013). Istället har de publicerade arbetena av Lepeule *et al.* visat på en koppling mellan osteokondros och hög mankhöjd samt stort bröstomfång hos fölet vid avvänjning. En publicerad konversation angående studien av Vander Heyden *et al.* (2013) belyser att det är ett trubbigt verktyg att undersöka kopplingen mellan hur mycket kraftfoder som stoet har utfodrats med och osteokondros (Cuddeford *et al.*, 2013; Sandersen *et al.*, 2013). Istället hävdar kritikerna till studien i sitt brev att man måste ta hänsyn till balansen mellan näringsbehov och näringsintag. I sitt svar poängterar forskarna bakom studien dock att de endast avsåg att påvisa en korrelation mellan utfodring av stoet med kraftfoder och utveckling av osteokondros hos fölet. De håller med om att de underliggande biologiska mekanismerna som ger upphov till korrelationerna behöver förstås.

Effekten av koppar i fodret på förekomst av osteokondros är omtvistad. I minst en studie har en ökad prevalens av osteokondros observerats om koppar ej tillförts till fölens utfodring (Hurtig *et al.*, 1993). Dock har ingen inverkan på förekomsten av osteokondros setts i en senare undersökning av koppar som ges till sto under sen dräktighet (Gee *et al.*, 2005).

Föl som utfodras med kraftfoder mellan sex och 18 månaders ålder har i en fall-kontroll studie visats ha en statistiskt signifikant sämre läkning av tidiga osteokondrala lesioner jämfört med de som bara äter bete eller hö. Man ser även i samma studie att föl som utfodras med kraftfoder oftare utvecklar osteokondrala lesioner även efter sex månaders ålder, men detta samband anses ej vara statistiskt signifikant då p-värdet är 0,06. Studien inbegrep 204 föl av olika raser. Fölen blev kategoriserade efter exponering gällande utfodring (endast bete; hö/grovfoder; kraftfoder) och efter utfall i form av närvaro eller frånvaro av osteokondros vid sex respektive 18 månaders ålder, utan att skillnad gjordes på lesioner med och utan fragment. Ingen hänsyn togs till fodrets kvalitet, komposition eller mängd (Mendoza *et al.*, 2016).

Smärta och påverkan på prestation

Det har länge varit känt att osteokondros inte alltid ger upphov till smärta hos de hästar som utvecklar lesioner. En sammanställning av kunskapsläget i mitten av 1990-talet lyfter fram att hästar kan ha påtagliga röntgenförändringar nära lederna utan några eller bara milda symtom. Dock kan andra fall inkludera symtom som ledfyllnad, hälta, muskelatrofi eller smärta vid böjning av leden. Om kliniska symtom uppstår så framkommer de ofta först när hästen sätts i träning, vilket lyfts fram som argument för den biomekaniska faktorn i patogenesen och aktiveringen av subkliniska lesioner (Jeffcott, 1996).

Från de flesta studier framgår ingen korrelation mellan osteokondros och hälta hos föl (Carlsten *et al.*, 1993; Bastos *et al.*, 2017). I vissa studier, men inte alla, ses en korrelation till ledfyllnad. Korrelation till ledfyllnad har till exempel påvisats i hasled (Carlsten *et al.*, 1993). Hos hästar som är kring ett år gamla har en koppling setts till både svullnad och hälta vid osteokondros i knä- eller hasled, men tyvärr framgår det inte från studien hur hög prevalensen var av vardera symtom (Bertone *et al.*, 2005). Att en hög frekvens av lesioner ses hos väldigt unga individer stödjer tesen att tidiga lesioner av osteokondros kan läka eller bestå utan klinisk relevans (Carlsten *et al.*, 1993; Carlson *et al.*, 1995).

För vuxna hästar ses i vissa fall en påverkan av osteokondros på prestation. För galopphästar har en studie visat på påverkan på prestation kopplad till lesionernas lokalisering (Robert *et al.*, 2013). Lesioner som uppstår i karpalleder tenderar till exempel att medföra att hästar kommer till start första gången vid en högre ålder. Lesioner i kotsenben påverkar däremot inte om hästen kommer till start, men minskar den genomsnittliga prestationen i form av vinstpengar. Osteokondrala förändringar har setts i skenbenen hos otränade fullblod i samma område vid kotleden som ibland drabbas av utmattningsfrakturer (Firth *et al.*, 2009). Man

tolkar fynden som att osteokondros kan vara en predisponerande faktor för utmattningsfrakturer i området vid kondylerna.

Osteokondros har utöver sambandet med fragment i leden kopplats samman med bildandet av bencystor (Olstad *et al.*, 2015) samt utveckling av synovit och osteoartrit (Frisbie, 2012). Bencystor är cystlika lesioner i benet under leden som ofta ger upphov till hälta hos drabbade hästar. Ett typiskt kliniskt fall är att hältan uppstår plötsligt, medan lesionerna man hittar snarare är av kronisk art (Olstad *et al.*, 2015). Osteokondros kan vara en faktor i utvecklingen av synovit och osteoartrit främst i de fall då lösa fragment finns i leden som retar ledvävnaden. Synovit innebär att ledhinnan är inflammerad och kan i sin tur utvecklas till osteoartrit som involverar nedbrytning av ledbrösket. Osteoartrit är en vanlig orsak till smärtpåverkan och hos hästar (Frisbie, 2012).

Behandling

Det nuvarande kunskapsläget gällande olika behandlingar är att prognosen varierar för de olika lederna. Vid osteokondros i knäleden menar författaren att kirurgisk behandling är att föredra framför konservativ behandling om inte lesionen är mindre än 2 cm och utan fragmentering. Samma studie rekommenderar kirurgisk behandling i hasleden om kliniska symtom finns, i kotleden om fragmentering förekommer och i bogleden om lesionen är i överarmsbenet. Med kirurgisk behandling avses här avlägsnandet av död vävnad. Osteokondros i knä- och bogled lyfts fram som mest kopplat till smärta, i hasleden är det vanligaste symtomet ledfyllnad och i kotlederna varierar smärtpåverkan och svullnad mycket med typ av lesion. Författaren lyfter även fram att prognosen försämras om degenerativa ledsjukdomar har initierats (McIlwraith, 2013). Ett annat alternativ då en lös flik har bildats vid osteokondros dissekans är att fliken förankras kirurgiskt. Detta har beskrivits som en, i många fall, framgångsrik metod vid behandling i knäleden. De hästar som ingått i studien har varit mellan fem och 19 månader gamla. Jämfört med ett kirurgiskt avlägsnande ses en signifikant bättre läkning sex månader efter behandlingen. Ett år efter behandlingen ses fortfarande ett bättre resultat, men skillnaden är inte statistiskt signifikant då p-värdet är 0,09 för en tillfredställande ledkontur och 0,17 för utfyllnad av defekten (Sparks *et al.*, 2011).

Konservativ behandling av osteokondros dissekans i hasleden har utvärderats för både varmblodiga ridhästar och varmblodiga travare. Hästarna i studien hade röntgats av olika anledningar, ibland som en del av en besiktning i och med en försäljning och ibland då de uppvisat symtom. Symtomen bestod i vissa fall endast av ökad ledfyllnad, andra hade ökad ledfyllnad och påverkan på prestation, andra endast nedsatt prestation och slutligen var vissa

halta. Behandlingen i studien innebar ingen medicinering utan bestod av boxvila alternativt ett lågintensivt träningsprogram, samt en energifattig diet. Författarna till studien är som flera andra av erfarenheten att osteokondros dissekans i hasleden sällan är kopplat till smärta, symtom är istället ofta svullnad och möjligen nedsatt prestation. Prognosen för konservativ behandling skiljer sig mellan raserna enligt studien, 18 procent av travarna i studien blev återställda jämfört med 60 procent för ridhästarna (Peremans & Verschooten, 1997).

Behandling med en kombination av mesenkymala stamceller, kondrocyter, morfogenetiskt ben protein-2 (BMP-2) och trombocytrik plasma (PRP) har genomförts för experimentellt inducerade defekter i språngbenets (latin: *os talus*) lateral troklea. Defekterna var tio millimeter djupa och 4,5 millimeter i diameter och gjordes på både höger och vänster sida hos sex vuxna och friska fullblodsston. Det ena benets defekt fick testbehandlingen medan det andra benet var kontroll i studien. Slumpen avgjorde vilket ben som fick behandling för vardera häst och studien var blindad i utvärderingen av läkningen. En signifikant förbättring sågs för det ben som fick testbehandlingen och forskarnas avsikt är att denna behandling ska kunna användas för osteokondros (Seo *et al.*, 2013).

DISKUSSION

Osteokondros är en multifaktorell sjukdom som det har forskats kring länge, men ännu finns det mycket som ej är säkert utrett gällande allt från etiologi till optimal behandling. Det är ofta svårt att säkerställa etiologier till sjukdomar och osteokondros är inget undantag. Observationer av förändringar med en konstaterad korrelation till sjukdomen har i flera fall gjorts, exempelvis förekomst av vissa cytokiner, ändrad kollagenmetabolism och förändrad histologisk bild (Semevolos *et al.*, 2001; van de Lest *et al.*, 2004; Bertone *et al.*, 2005; Ytrehus *et al.*, 2007). Vid säkerställd korrelation återstår det fortfarande att reda ut om fynden orsakar den primära sjukdomsutvecklingen, är en del i patogenesen, är ett symptom på sjukdomen eller kanske till och med ett steg i läkningsprocessen. Denna svårighet framhålls ofta i litteraturen.

I en del av litteraturen refererar man till osteokondros som att det vore synonymt med osteokondros dissekans. Detta skulle kunna bero dels på att osteokondros ofta utvecklas till osteokondros dissekans om det inte läker. Att så skulle vara fallet har stöd från att man i en kartläggning av förekomsten av osteokondros och osteokondros dissekans hos varmblodiga travaråringar fann att det är vanligare med fynd som inkluderar fragment än de som inte gör det (Lykkjen *et al.*, 2012). Sammanblandningen av osteokondros och osteokondros dissekans skulle också kunna förklaras med att osteokondros dissekans är så mycket mer kliniskt

relevant. Det förekommer även olika åsikter kring huruvida osteokondros orsakar de fragment palmart/plantart i kotleden som utgår från den första falangen (Pool, 1993; van Grevenhof *et al.*, 2009; Lykkjen *et al.*, 2012; Russel *et al.*, 2017). Den varierande förhållningen till dessa fragment även i senare litteratur påvisar att detta är något som bör redas ut om konsensus ska kunna uppnås.

Det är viktigt att observera att åldern vid vilken man registrerar osteokondros kan ha stor betydelse för vilken prevalens man ser i en population (Carlsten *et al.*, 1993; Carlson *et al.*, 1995; Dik *et al.*, 1999). Är man intresserad av att registrera lesioner som har betydelse för hästens prestation och välmående som vuxen bör det ej göras för tidigt. När hingstar utvärderas för osteokondros inom SWB ska röntgenbilder användas som är tagna tidigast den första juli det år som hingsten fyller två år (Avelsföreningen Swedish Warmblood Association, 2017). Däremot kan det finnas andra syften med registrering av tidigare prevalens, inom till exempel forskning.

Eftersom att osteokondros är en multifaktorell sjukdom finns det inget enkelt svar på hur sjukdomen ska undvikas. Då det finns en bakomliggande ärftlighet (Russel *et al.*, 2017) är det rimligt att inkludera osteokondros i avelsvärdering om man vill minska prevalensen. Detta görs, till exempel inom godkänd svensk (Avelsföreningen Swedish Warmblood Association, 2017) och holländsk varmlödsavel (Studbook of the Royal Dutch Sport Horse, 2018). Jag anser att användningen av osteokondros-index vid avelsvärdering av hingstar såsom det görs i Nederländerna är en mer tillförlitlig metod än att endast se till hingstens egna ledstatus. Självklart går det inte att göra en bedömning baserat på hingstens avkommor innan hingsten har några, men när det låter sig göras bör ett index baserat på avkommor användas. Inom KWPN-aveln används i många fall även ett gen-test som bidrar till hingstens osteokondrosindex och ger en säkrare bedömning innan hingsten har fått avkommor (Studbook of the Royal Dutch Sport Horse, 2018). Användandet av osteokondrosindex inom aveln bör leda både till godkännande av vissa hingstar med osteokondrala lesioner och indragen betäckningslicens för vissa hingstar utan röntgenfynd, men för vilka ökad nedärvning jämfört med övrig population har påvisats. Att prevalensen av osteokondros signifikant skiljer sig åt mellan olika raser (Strand *et al.*, 2007; Lepeule *et al.*, 2009; pekar ändå tydligt på att aveln är en viktig faktor att ta hänsyn till om man vill minska prevalensen av osteokondros.

Inverkan av utfodring av stoet på utveckling av osteokondros hos fölet är omtvistat (Lepeule *et al.*, 2009, 2013; Vander Heyden *et al.*, 2013). Dock bör utfodring av hästar generellt göras utifrån kännedom om både hästens näringsbehov och det tillgängliga fodrets näringsinnehåll.

Detta kräver först och främst kännedom om näringsinnehållet i det tillgängliga vallfodret, så att eventuell stödutfodring med kraftfoder kan göras på ett korrekt sätt. En studie tyder på att utfodring med kraftfoder till föl under det första levnadsåret bör undvikas för att minska risken för kvarstående osteokondrala lesioner (Mendoza *et al.*, 2016). Samma kritik som har riktats mot andra studier kring kopplingen mellan utfodring och osteokondros, som ej tagit hänsyn till näringsbalansen i utfodringen, kan dock riktas mot studien av Mendoza *et al.* (2016). För en mer tillförlitlig utredning av sambandet mellan utfodring och förekomsten av osteokondros bör mer kontrollerade studier utföras. Däremot kan man konstatera att en korrelation mellan kvarstående osteokondrala lesioner och utfodring med kraftfoder generellt finns och därför bör man inte ge kraftfoder till föl utan att ett konstaterat behov av detta finns.

Vidare så bör fölet tidigt få möjlighet till fri motion (Vander Heyden *et al.*, 2013). Enligt litteraturen är det dock rekommenderat att arealen av hagarna begränsas under fölets tidiga ålder, speciellt de första två levnadsmånaderna (Lepeule *et al.*, 2009, 2013). För att få optimala förutsättningar för att undvika utveckling av osteokondros är det viktigt att uppfödare tar hänsyn till båda dessa delar; att erbjuda fölen fri motion tidigt och kontinuerligt under dess tidiga liv, samtidigt som begränsningar av hagarnas yta görs under fölets första tid.

Om osteokondros har konstaterats vid en eller flera leder hos en häst behöver veterinären kunna avgöra vilken behandling denne ska rekommendera. Litteraturen ger relativt tydlig handledning för hur beslut kring behandling bör tas baserat på lesionernas lokalisering och art (McIlwraith, 2013). Dock finns stöd för att konservativ behandling av osteokondros dissekans i hasleden kan vara framgångsrikt för vissa hästar, även i de fall vissa symtom finns innan behandling (Peremans & Verschooten, 1997). Detta skiljer sig från den behandlingsrekommendation som ges enligt McIlwraith (2013) och belyser ännu en faktor att beakta vid val av behandling, nämligen hästens användningsområde. I studien av Peremans & Verschooten (1997) jämfördes grupperna varmblodiga travare med varmblodiga ridhästar. Man kan tänka sig att kraven på travarnas atletiska prestation och belastningen på deras leder i genomsnitt var betydligt högre än genomsnittet för de varmblodiga ridhästarna. Därmed är det inte sagt att det inte finns varmblodiga ridhästar som presterar och vars rörelseapparat belastas på en liknande nivå som de varmblodiga travarna. Men det ger en indikation om att valet av kirurgisk behandling kanske bör göras för hästar som används för kapplöpning eller annan hästsport på en mer krävande nivå i de fall lesionen i andra fall hade lett till en rekommendation av konservativ behandling. Då kunskapsläget hela tiden utvecklas bör man också uppdatera sig på forskning och nya rön angående behandlingar och prognos när beslut i det enskilda fallet ska tas.

Osteokondros dissekans har setts predisponera för utvecklingen av degenerativa ledsjukdomar såsom osteoartrit (Frisbie, 2012). Vidare har man funnit att prognosen för behandling av osteokondros försämras om degenerativa förändringar har initierats i leden (McIlwraith, 2013). Detta leder till att man bör ha som målsättning att upptäcka osteokondros tidigt och sedan bibehålla kännedom om hästens ledstatus för att undvika att irreversibla skador i leden utvecklas. Oavsett initial behandlingsstrategi är det viktigt att ha fortsatt kännedom om hästens ledstatus, men särskilt vid subkliniska lesioner eller efter konservativ behandling är det viktigt att vara uppmärksam på tecken på ledinflammation. På vilket sätt det görs för den enskilda hästen måste avgöras i samförstånd med behandlande veterinär. I samband med denna litteraturgenomgång har även mer svepande och vaga uppgifter påträffats om att osteokondros oavsett variant ska predisponera för osteoartrit, på grund av att ojämnheter i en led generellt ger en ökad risk. Dock har inga explicita forskningsresultat som stödjer detta hittats och det kan delvis förklaras av att osteokondros stundtals används som synonymt med osteokondros dissekans i litteraturen, som tidigare nämnts i denna diskussion. En annan möjlig förklaring är att det skulle anses vara vedertagen kunskap att ojämnheter i benet under ledbrösket ger en ökad risk för utveckling av ledinflammation.

Experimentellt inducerade skador i hasleden har behandlats med en kombination av mesenkymala stamceller, kondrocyter, BMP-2 och PRP. Forskarna bakom studien har förhoppningar om att denna typ av behandling ska gå att använda vid osteokondros (Seo *et al.*, 2013). Frågan är dock vilka slutsatser som går att dra gällande behandlingens verkan vid naturligt uppkommen osteokondros utifrån de resultat man fått med den aktuella studiedesignen. Vid den genomförda studien borrades det i ett friskt ben hos en vuxen häst och sedan behandlades denna skada direkt, utan att motivering gavs för varför och i vilken grad resultat från denna typ av studie kan vara relevanta vid behandling av osteokondros. Dessutom bestod preparatet som användes vid behandlingen av flera olika komponenter så det är svårt att avgöra vilken eller vilka komponenter som är aktiva i läkningen av defekterna.

Sammanfattningsvis är det få saker man kan säga entydigt om osteokondros hos häst, vare sig det handlar om slutsatser från forskning, förebyggande åtgärder eller behandling. Vikten av att föl och unga hästar får röra sig fritt och att de ej utfodras med kraftfoder i onödan är värt att lyfta fram. I aveln bör genetisk nedärvning av osteokondros vara en faktor man tar hänsyn till även fortsättningsvis. Behandling av osteokondros bör göras med hänsyn till dels lesionens lokalisation, storlek och typ, dels hästens användningsområde och uppvisade symtom. Man bör även vara uppmärksam på tecken på eventuell utveckling av degenerativ ledsjukdom orsakad av osteokondros.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Avelsföreningen Swedish Warmblood Association (2017-09-29). *Hingstreglemente*.
<http://swb.org/wp-content/uploads/2016/11/Hingstreglemente.pdf> [2018-03-02]
- Bastos, L.F.C., Dubiella, A., Bastos, F.Z., Barussi, F.C.M., Webber, S.H., Costa, M.F.D.M., Michelotto, P.V. (2017). Incidence of juvenile osteochondral conditions in thoroughbred weanlings in the south of Brazil. *Journal of Equine Veterinary Science*, 54: 12–17.
- Bertone, A.L., Bramlage, L.R., McIlwraith, C.W., Malemud, C.J. (2005). Comparison of proteoglycan and collagen in articular cartilage of horses with naturally developing osteochondrosis and healing osteochondral fragments of experimentally induced fractures. *American Journal of Veterinary Research*, 66: 1881–1890.
- Blumer, M.J.F., Longato, S., Fritsch, H. (2008). Structure, formation and role of cartilage canals in the developing bone. *Annals of Anatomy*, 190: 305–315.
- Bulatović, J., Bulatović, A., Marković, N. (2014). Paleopathological changes in an early iron age horse skeleton from the Central Balkans (Serbia). *International Journal of Paleopathology*, 7: 76–82.
- Carlson, C.S., Cullins, L.D., Meuten, D.J. (1995). Osteochondrosis of the articular-epiphyseal cartilage complex in young horses: evidence for a defect in cartilage canal blood supply. *Veterinary Pathology*, 32: 641–647.
- Carlsten, J., Sandgren, B. & Dalin, G., (1993). Development of osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints of Standardbred trotters. I. A radiological survey. *Equine Veterinary Journal*, 25: 42–47.
- Cuddeford, D., Handel, I., Thrusfield, M. (2013). Osteochondrosis in foals. *The Veterinary Record*, 172: 455–456.
- Dik, K.J., Enzerink, E., Weeren, P.R. (1999). Radiographic development of osteochondral abnormalities, in the hock and stifle of Dutch Warmblood foals, from age 1 to 11 months. *Equine Veterinary Journal*, 31: 9–15.
- Firth, E., Doube, M., Boyde, A. (2009). Changes in mineralised tissue at the site of origin of condylar fracture are present before athletic training in Thoroughbred horses. *New Zealand Veterinary Journal*, 57: 278–283.
- Frisbie D. D. (2012). Synovial joint biology and pathobiology. I: Auer, J.A., Stick, J.A. (red). *Equine surgery*. 4. uppl. St. Louis, Missouri: W.B. Saunders, 1096–1114.
- Gee, E.K., Firth, E.C., Morel, P.C.H., Fennessy, P.F., Grace, N.D., Mogg, T.D. (2005). Articular/epiphyseal osteochondrosis in Thoroughbred foals at 5 months of age: Influences of growth of the foal and prenatal copper supplementation of the dam. *New Zealand Veterinary Journal*, 53: 448–456.
- Grøndahl, A.M., Jansen, J.H., Teige, J. (1996). Accessory ossification centres associated with osteochondral fragments in the extremities of horses. *Journal of Comparative Pathology*, 114: 385–398.
- Hellings, I.R., Ekman, S., Hultenby, K., Dolvik, N.I., Olstad, K. (2016). Discontinuities in the endothelium of epiphyseal cartilage canals and relevance to joint disease in foals. *Journal of Anatomy*, 228: 162–175.

- Hendrickson, E.H.S., Olstad, K., Nødtvedt, A., Pauwels, E., Van Hoorebeke, L., Dolvik, N. I. (2015). Comparison of the blood supply to the articular-epiphyseal growth complex in horse vs. pony foals. *Equine Veterinary Journal*, 47: 326–332.
- Henson, F.M.D., Davies, M.E., Jeffcott, L.B. (1997). Equine dyschondroplasia (osteochondrosis) - Histological findings and type VI collagen localization. *The Veterinary Journal*, 154: 53–62.
- Hurtig, M., Green, S.L., Dobson, H., Mikuni-Takagaki, Y., Choi, J. (1993). Correlative study of defective cartilage and bone growth in foals fed a low-copper diet. *Equine Veterinary Journal*, 16: 66–73.
- Janes, J.G., Garrett, K.S., Mcquerry, K.J., Waddell, S., Voor, M.J., Reed, S.M., Williams, N.M., Macleod, J.N. (2015). Cervical vertebral lesions in equine stenotic myelopathy. *Veterinary Pathology*, 52: 919–927.
- Jeffcott, L.B. (1996). Osteochondrosis — An international problem for the horse industry. *Journal of Equine Veterinary Science*, 16: 32–37.
- Kane, A.J., Park, R.D., McIlwraith, C.W., Rantanen, N.W., Morehead, J.P., Bramlage, L.R. (2003). Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 1: Prevalence at the time of the yearling sales. *Equine Veterinary Journal*, 35: 354–365.
- König, H.E., Bragulla, H., Posterer, E. (2014). *Veterinary anatomy of domestic mammals : textbook and colour atlas*, 6. uppl. Stuttgart: Schattauer, 8-23.
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Ezanno, P., Valette, J.P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J.M., Seegers, H. (2009). Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the prevalence of Developmental Orthopaedic Disease in limbs of French foals at weaning. *Preventive Veterinary Medicine*, 89: 167–177.
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Valette, J.P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J.M., Seegers, H. (2013). Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the severity of the osteoarticular status of limbs in French foals. *The Veterinary Journal*, 197: 65–71.
- Lykkjen, S., Roed, K.H., Dolvik, N.I. (2012). Osteochondrosis and osteochondral fragments in Standardbred trotters: Prevalence and relationships. *Equine Veterinary Journal*, 44: 332–338.
- Löfgren, M., Ekman, S., Svala, E., Lindahl, A., Ley, C., Skiöldebrand, E. (2014). Cell and matrix modulation in prenatal and postnatal equine growth cartilage, zones of Ranvier and articular cartilage. *Journal of Anatomy*, 225: 548–568.
- McIlwraith, C.W. (1993). Inferences from referred clinical cases of osteochondritis dissecans. *Equine Veterinary Journal*, 25: 27–30.
- McIlwraith, C.W. (2013). Surgical versus conservative management of osteochondrosis. *The Veterinary Journal*, 197: 19–28.
- Mendoza, L., Lejeune, J.P., Caudron, I., Detilleux, J., Sandersen, C., Deliège, B., Didier, S. (2016). Impact of feeding and housing on the development of osteochondrosis in foals—A longitudinal study. *Preventive Veterinary Medicine*, 127: 10–14.
- Olstad, K., Hendrickson, E.H.S., Carlson, C.S., Ekman, S., Dolvik, N.I. (2013). Transection of vessels in epiphyseal cartilage canals leads to osteochondrosis and osteochondritis dissecans in the femoro-patellar joint of foals; a potential model of juvenile osteochondritis dissecans. *Osteoarthritis and cartilage*, 21: 730–738.

- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I. (2007). Early lesions of osteochondrosis in the distal tibia of foals. *Journal of Orthopaedic Research*, 25: 1094–1105.
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I. (2008). Epiphyseal cartilage canal blood supply to the tarsus of foals and relationship to osteochondrosis. *Equine Veterinary Journal*, 40: 30–39.
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I. (2009). Epiphyseal cartilage canal blood supply to the metatarsophalangeal joint of foals. *Equine Veterinary Journal*, 41: 865–871.
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I. (2011). Early lesions of articular osteochondrosis in the distal femur of foals. *Veterinary Pathology*, 48: 1165–1175.
- Olstad, K., Østevik, L., Carlson, C.S., Ekman, S. (2015). Osteochondrosis can lead to formation of pseudocysts and true cysts in the subchondral bone of horses. *Veterinary Pathology*, 52: 862–872.
- Peremans, K., Verschooten, F. (1997). Results of conservative treatment of osteochondrosis of the tibiotarsal joint in the horse. *Journal of Equine Veterinary Science*, 17: 322–326.
- Pool, R.R. (1993). Difficulties in definition of equine osteochondrosis; differentiation of developmental and acquired lesions. *Equine Veterinary Journal*, 25: 5–12.
- Robert, C., Valette, J.P., Jacquet, S., Denoix, J.M. (2013). Influence of juvenile osteochondral conditions on racing performance in Thoroughbreds born in Normandy. *The Veterinary Journal*, 197: 83–89.
- Russell, J., Matika, O., Russell, T., Reardon, R.J.M. (2017). Heritability and prevalence of selected osteochondrosis lesions in yearling Thoroughbred horses. *Equine Veterinary Journal*, 49: 282–287.
- Sandersen, C., Vander Heyden, L., Dettleux, J., Lejeune, J.P., Serteyn, D. (2013). Osteochondrosis in foals. *The Veterinary record*, 172: 456–457.
- Semevolos, S.A. (2017). Osteochondritis dissecans development. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 33: 367–378.
- Semevolos, S.A., Nixon, A.J., Brower-Toland, B.D. (2001). Changes in molecular expression of aggrecan and collagen types I, II, and X, insulin-like growth factor-I, and transforming growth factor- β 1 in articular cartilage obtained from horses with naturally acquired osteochondrosis. *American Journal of Veterinary Research*, 62: 1088–1094.
- Seo, J.P., Tanabe, T., Tsuzuki, N., Haneda, S., Yamada, K., Furuoka, H., Tabata, Y., Sasaki, N. (2013). Effects of bilayer gelatin/ β -tricalcium phosphate sponges loaded with mesenchymal stem cells, chondrocytes, bone morphogenetic protein-2, and platelet rich plasma on osteochondral defects of the talus in horses. *Research in Veterinary Science*, 95: 1210–1216.
- Shingleton, W.D., Mackie, E.J., Cawston, T.E., Jeffcott, L.B. (1997). Cartilage canals in equine articular/epiphyseal growth cartilage and a possible association with dyschondroplasia. *Equine Veterinary Journal*, 29: 360–364.
- Sparks, H.D., Nixon, A.J., Fortier, L.A., Mohammed, H.O. (2011). Arthroscopic reattachment of osteochondritis dissecans cartilage flaps of the femoropatellar joint: Long-term results. *Equine Veterinary Journal*, 43: 650–659.

- Strand, E., Braathen, Linn C., Hellsten, M.C., Huse-Olsen, L., Bjornsdottir, S. (2007). Radiographic closure time of appendicular growth plates in the Icelandic horse. *Acta veterinaria Scandinavica*, 49: 19.
- Studbook of the Royal Dutch Sport Horse (2018). *The Significance of Breeding Values*. <https://www.kwpn.nl/Files/Files/Overige-PDF-bestanden/Explanation-Breeding-Values-2018.pdf> [2018-03-10]
- van de Lest, C.H.A., Brama, P.A.J., van El, B., deGroot, J., van Weeren, P.R. (2004). Extracellular matrix changes in early osteochondrotic defects in foals: a key role for collagen? *Biochimica et Biophysica Acta*, 1690: 54–62.
- van Grevenhof, E.M., Ducro, B.J., van Weeren, P.R., van Tartwijk, J.M.F.M., van den Belt, A.J., Bijma, P. (2009). Prevalence of various radiographic manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, 41: 11–16.
- van Weeren P.R. (2012). Osteochondrosis. I: Auer, J.A., Stick, J.A. (red). *Equine surgery*. 4. uppl. St. Louis, Missouri: W.B. Saunders, 1239–1255.
- Vander Heyden, L., Lejeune, J.P., Caudron, I., Detilleux, J., Sandersen, C., Chavatte, P., Paris, J., Deliège, B., Serteyn, D. (2013). Association of breeding conditions with prevalence of osteochondrosis in foals. *Veterinary Record*, 172: 68.
- Voute, L.C., Henson, F.M.D., Platt, D., Jeffcott, L.B. (2011). Osteochondrosis lesions of the lateral trochlear ridge of the distal femur in four ponies. *Veterinary Record*, 168: 265.
- Ytrehus, B., Carlson, C.S., Ekman, S. (2007). Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Veterinary Pathology*, 44: 429–448.