



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap

# **Pyometra hos katt – en retrospektiv studie**

## **Pyometra in cats – a retrospective study**

*Emelie Torén*

*Uppsala  
2019*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*



# Pyometra hos katt – en retrospektiv studie

## Pyometra in cats – a retrospective study

*Emelie Torén*

**Handledare:** *Ragnvi Hagman, institutionen för kliniska vetenskaper*

**Biträdande handledare:** *Bodil Ström Holst, institutionen för kliniska vetenskaper*

**Examinator:** *Jeanette Hanson, institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examensarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** *30 hp*

**Nivå och fördjupning:** *Avancerad nivå, A2E*

**Kurskod:** *EX0869*

**Utgivningsort:** *Uppsala*

**Utgivningsår:** *2019*

**Elektronisk publicering:** *<https://stud.epsilon.slu.se>*

**Nyckelord:** *livmoderinflammation, pyometra, kliniska tecken, peritonit, sjukhusvistelse*

**Key words:** *uterine inflammation, pyometra, clinical signs, peritonitis, hospitalization*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper



## **SAMMANFATTNING**

Pyometra är en relativt vanlig livmodersjukdom hos okastrerade honkatter. Sjukdomen är associerad med flera kliniska tecken och laboratoriefynd och syftet med denna studie var att undersöka och beskriva dessa genom att använda retrospektiva data från honkatter som diagnostiserats med och behandlats för pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala under en tioårs-period. Ett ytterligare syfte var att identifiera möjliga samband mellan tänkbara kliniskt användbara prognostiska markörer och förlängd djursjukhusvistelse efter kirurgisk behandling och/eller utvecklande av komplikationen peritonit. Det övergripande målet var att underlätta vid diagnostisering och hantering av pyometra för att därigenom bidra till en mer optimerad behandling.

I studien användes data från 92 honkatter diagnostiserade med pyometra. Det vanligast förekommande sjukdomstecknet som påvisades var förekomst av vaginala flytningar. Andra vanliga tecken var trötthet/slöhet, nedsatt allmäntillstånd, dehydrering, slickande runt vulva, gastrointestinal (GI)-störning, feber samt bukighet. Gällande blodbild samt biokemiska laboratorieanalyser var leukocytos, monocytos och neutrofili med vänsterförskjutning vanliga avvikelser. Analys för att påvisa möjliga prognostiska markörer genomfördes därefter för 65 katter som genomgått kirurgisk behandling. Hos dessa katter var peritonit den vanligast förekommande komplikationen och ett samband mellan peritonit och förlängd sjukhusvistelse postoperativt kunde påvisas. Andra intressanta variabler som kommer analyseras vidare avseende möjligt samband med förlängd djursjukhusvistelse eller peritonit var trötthet/slöhet, nedsatt allmäntillstånd, dehydrering samt att katterna inte slickade sig runt vulva.

Resultaten av detta arbete bidrar med information om sjukdomen pyometra hos katt. Kunskap om vilka anamnestiska, kliniska och diagnostiska uppgifter som är vanliga underlättar vid diagnostisering av sjukdomen.

## **SUMMARY**

Pyometra is a relatively common uterine disease in intact female cats that is associated with several laboratory findings and clinical signs of illness. The purpose of this study was to compile such findings by using retrospectively collected data from female cats diagnosed with the disease during a ten-year period at the University Animal Hospital, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala. Additionally, possible associations between clinically useful markers and prolonged hospitalization and/or development of peritonitis after surgical treatment of pyometra were examined. The overall purpose of this retrospective study was to facilitate management and diagnosis of these cases as early on in the disease course as possible which in turn will facilitate optimized treatment.

Ninety-two female cats that had been diagnosed with pyometra were included in the descriptive part of the study. The most frequently occurring clinical sign reported was vaginal discharge. Moreover lethargy, reduced general condition, dehydration, licking around the vulvar area, disorders from the gastrointestinal tract, fever and distension of the abdomen were frequently observed. The most common hematological abnormalities included leukocytosis, monocytosis, neutrophilia and presence of band neutrophils. Statistical analyses of data from 65 surgically treated cats identified an association between peritonitis and prolonged hospitalization. Possible associations between lethargy, reduced general condition, dehydration and prolonged hospitalization postoperatively and the presence of peritonitis will be further explored.

The results of this study provide information about pyometra in cats. Knowledge about common and important case history, clinical- and laboratory findings may facilitate the diagnosis of the disease and contribute to a more optimized treatment.

# INNEHÅLL

INLEDNING.....	1
LITTERATURÖVERSIKT .....	2
Etiologi och patogenes.....	2
Hormonella faktorer .....	2
Bakteriella faktorer.....	3
Feline endometrial adenocarcinoma (FEA) .....	3
Kliniska tecken .....	3
Diagnos och differentialdiagnoser .....	4
Behandling .....	4
Komplikationer – sepsis/SIRS, MODS & endotoxinemi .....	5
Prediktiva markörer .....	6
Förlängd postoperativ vistelse.....	6
Peritonit .....	6
MATERIAL OCH METODER .....	7
Utformning av studien och datainsamling .....	7
Inklusions- och exklusionskriterier.....	7
Undersökta variabler - beskrivning.....	7
Anamnestiska uppgifter.....	7
Kliniska observationer.....	8
Hematologiska och biokemiska data.....	8
Statistisk analys.....	10
Litteratursökning.....	10
RESULTAT .....	11
Sjukdom i reproduktionsorganen annan än pyometra .....	11
Exklusion .....	11
Behandlingsalternativ .....	12
Kirurgisk behandling.....	12
Medicinsk behandling .....	13
Avlivning alternativt ingen åtgärd.....	14
Beskrivning av studiepopulationen – ras, ålder och vikt.....	14
Anamnestiska och kliniska fynd.....	16

Livmoderstorlek .....	18
Tid sedan senaste l�p.....	18
Hematologiska parametrar.....	18
Möjligen markörer för förlängd djursjukhusvistelse och peritonit.....	20
Associationsanalyser.....	21
Peritonit .....	21
Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse .....	23
DISKUSSION.....	26
Undersökta variabler.....	26
Anamnestiska och kliniska fynd.....	26
Hematologiska- och biokemiska fynd .....	28
Peritonit.....	29
Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse.....	30
Sammanfattning prediktiva markörer.....	31
Studiepopulationen .....	31
Rasfördelning och tid sedan senaste l�p.....	31
Åldersfördelning.....	32
Felkällor .....	33
Konklusion.....	33
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING .....	34
Livmoderinflammation hos katt.....	34
Bakgrund och syfte.....	34
Den genomförda studien - del 1 .....	34
Den genomförda studien - del 2 .....	35
Slutsats.....	36
TACK.....	36
REFERENSER.....	37



## INLEDNING

Pyometra är en relativt vanlig livmoderssjukdom som drabbar intakta (okastrerade) honkatter i alla åldrar. En medianålder på 4 år har rapporterats i en större epidemiologisk studie (Hagman *et al.*, 2014) liksom en medelålder inom intervallet 2,7-7,6 år i andra studier (Kenney *et al.*, 1987; Lawler *et al.*, 1991; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992; Hagman, 2009). Vissa kattraser är predisponerade och drabbas oftare än andra av sjukdomen (Hagman *et al.*, 2014). Pyometra är inte lika vanligt förekommande hos katter som hos hundar och en möjlig orsak till den lägre sjukdomsfrekvensen hos katt är att ovulationen hos honkatter i regel är parningsinducerad, medan den hos hund sker spontant vid varje löpning. När ingen ovulation sker uppstår inte heller någon efterföljande lutealfas och således ingen ökad progesteronproduktion (Hollinshead & Krekeler, 2016). Dock kan spontan ovulation även ske hos honkatter (Dow, 1962b; Lawler *et al.*, 1991; Lawler *et al.*, 1993). Det vanligast förekommande sjukdomstecknet som observerats i större studier av pyometra hos katt är vaginal flytning följt av anorexi, letargi och bukighet (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992).

Det finns endast ett fåtal publicerade studier om pyometra hos katt och tillgänglig information om sjukdomsutveckling baseras därför ofta på data från hundar. Det har inte utförts någon större studie av pyometra hos katt på 30 år då en studie baserad på retrospektiva data utfördes (Kenney *et al.*, 1987). Etiologi och patogenes vid pyometra är ännu inte helt kartlagda men antas vara liknande hos katt och hund (Dow, 1962b; Hollinshead & Krekeler, 2016; Hagman, 2018). Sjukdomen beskrivs uppstå till följd av samverkan av hormonella och bakteriella faktorer där höga nivåer av hormonet progesteron under lutealfas eller i samband med exogen tillförsel orsakar en förändrad miljö i livmodern som skapar bra förutsättningar för opportunistiska bakterier (Dow, 1958, 1959a; b, 1962a; b; Sandholm *et al.*, 1975; Keskin *et al.*, 2009; Jursza *et al.*, 2015; Wijewardana *et al.*, 2015).

Tidigare studier av pyometra hos tik har påvisat möjliga riskfaktorer för förlängd postoperativ djursjukhusvistelse samt risken för utvecklande av peritonit. Bland annat har förhöjda nivåer av akutfasproteiner (C-reaktivt protein, CRP), förhöjd kroppstemperatur, nedsatt allmäntillstånd, bleka slemhinnor, leukopeni och höga laktatnivåer föreslagits som möjliga prediktiva markörer för förlängd djursjukhusvistelse postoperativt (Fransson *et al.*, 2007; Jitpean *et al.*, 2014). Leukopeni har dessutom rapporterats kunna vara en möjlig markör för ökad risk att drabbas av peritonit (Jitpean *et al.*, 2014). Hos katt finns endast en mindre studie där liknande samband beskrivits (Hagman *et al.*, 2009).

Hypotesen i detta arbete var att det förekommer skillnader i hur katter och hundar påverkas vid pyometra.

Syftet med studien var att undersöka och beskriva sjukdomshistorik, sjukdomstecken, resultat av klinisk och bilddiagnostisk undersökning samt laboratorieanalyser vid pyometra hos katt för att identifiera parametrar som är viktiga att undersöka initialt vid misstänkt pyometra för att underlätta diagnostisering. Ett ytterligare syfte var att undersöka tänkbara prediktiva markörer för förhöjd morbiditet resulterande i förlängd postoperativ djursjukhusvård eller utveckling av komplikationen peritonit efter kirurgisk behandling av sjukdomen.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Etiologi och patogenes

Pyometra är ett sjukdomskomplex vars etiologi och utveckling inte är helt kartlagda, varken hos katt eller hund. Tillgänglig information avseende etiologi och patogenes för sjukdomen baseras på data från hundar eftersom sjukdomen är betydligt mindre studerad hos katter (Dow, 1962b; Hollinshead & Krekeler, 2016; Hagman, 2018).

#### **Hormonella faktorer**

Pyometra kan drabba okastrerade honkatter i alla åldrar, men incidensen har visats öka med stigande ålder (Dow, 1962b; Potter *et al.*, 1991; Hagman *et al.*, 2014). En medianålder på 4 år har rapporterats i en större epidemiologisk studie (Hagman *et al.*, 2014) liksom en medelålder på 2,7-7,6 år enligt studier av patientdata (Kenney *et al.*, 1987; Lawler *et al.*, 1991; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992). Tidigare dräktighet har visats ha en viss skyddande effekt hos hund och en teori om liknande samband finns beskriven hos katt (Dow, 1958, 1962b; Niskanen & Thrusfield, 1998). Diagnosen ställs i de flesta fall inom 2 månader efter senast avslutade östrus (Dow, 1962b; Davidson *et al.*, 1992) och i en studie hade 80 % av katterna drabbats av pyometra inom fyra veckor efter senast observerade löp (Kenney *et al.*, 1987). I sällsynta fall kan pyometra uppkomma även hos kastrerade katter i samband med kvarvarande äggstocks- och livmodervävnad och då i form av så kallad ”stump pyometra” (Kenney *et al.*, 1987; Demirel & Acar, 2012).

Vid pyometra får de drabbade individerna en varfylld livmoder till följd av en kombination av hormonell påverkan och etablering av en opportunistisk bakterieinfektion. Sjukdomen uppkommer när den naturliga progesteronproduktionen är hög, vilket sker vid diöstrus-/lutealfas, eller i samband med exogen tillförsel av progesteron (Dow, 1958, 1959a; b, 1962a; b; Sandholm *et al.*, 1975; Keskin *et al.*, 2009; Jursza *et al.*, 2015; Wijewardana *et al.*, 2015). Hos katter är ovulationen inducerad, dvs. för att den ska ske krävs stimulering tex i samband med parning. Dock är det också visat att katter kan ha spontan ovulation och således kan utveckla lutealvävnad med ökad progesteronproduktion som följd även utan föregående parning (Dow, 1962b; Lawler *et al.*, 1993). En teori är att mindre stimulering i form av att djurägaren klappar katten också kan inducera ovulation (Dow, 1962b). Lutealfasens duration hos katt är 26-55 dagar (Wildt *et al.*, 1981) vilket är kortare än hos hund där lutealfasen pågår under 2 månader (Concannon *et al.*, 1989).

Hormonet progesteron bidrar till tillväxt och ökad sekretorisk aktivitet av endometriets körtlar, funktionell förslutning av cervix samt färre och svagare myometriekontraktioner (Hardy & Osborne, 1974). Dessutom sker en viss immunosuppression i livmodern under progesteronpåverkan genom att mognaden av antigenpresenterande dendritiska celler hämmas (Wijewardana *et al.*, 2015). Därutöver har det visats att progesteron har en nedreglerande effekt på ”toll-like receptors” (TLR) i endometrieepitelet (Jursza *et al.*, 2015). Sammantaget ökar mottagligheten för en sekundär bakteriell infektion under inverkan av hormonet. Vidare har östrogen rapporterats kunna förstärka effekterna av progesteron (Dow 1958, 1959a).

Cystisk endometriehyperplasi (CEH), en förändring som också sätts i samband med en progesteronpåverkad livmoder, kan föregå pyometra, men båda sjukdomarna kan även utvecklas separat (Dow, 1962b; De Bosschere *et al.*, 2001).

### **Bakteriella faktorer**

Den bakterie som oftast isoleras från livmodern vid pyometra hos katt såväl som hund är *Escherichia coli* (*E.coli*) (Dow, 1958, 1959b, 1962b; Sandholm *et al.*, 1975; Kenney *et al.*, 1987; Lawler *et al.*, 1991; Fransson *et al.*, 1997). Andra agens som isolerats i renkultur hos katter med sjukdomen är *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Pasteurella* spp samt *Moraxella* spp (Arnbjerg & Flagstad, 1985; Kenney *et al.*, 1987; Lawler *et al.*, 1991). Bakterierna ascenderar till livmodern från nedre delarna av urogenitalorganen men hematogent ursprung anses också vara tänkbart (Hagman, 2018; Hollinshead & Krekeler, 2016). Det är möjligt att en subklinisk urinvägsinfektion ökar risken för att utveckla pyometra genom att vara en bakteriereservoar (Sandholm *et al.*, 1975).

### **Feline endometrial adenocarcinoma (FEA)**

Förutom hormonell och mikrobiell påverkan finns en tredje, ännu relativt lite studerad möjlig bidragande faktor till uppkomsten av pyometra hos katt. Neoplastiska förändringar i endometriet skulle kunna orsaka kronisk inflammation med efterföljande varbildning (Saraiva *et al.*, 2012). Enligt en studie som pågick under en dryg 9 årsperiod utgjorde livmodertumörer 0,29 % av alla tumörer från katter som samlades in och adenocarcinom var den vanligast förekommande livmodertumören (Miller *et al.*, 2003). En längre periods exponering för östrogen hos individer med inducerad ovulation har beskrivits som en möjlig orsak till uppkomst av FEA (Miller *et al.*, 2003). I fallrapporter har FEA också rapporterats uppstå i samband med progesteronpåverkan, antingen genom exogen tillförsel eller i samband med närvarande av en progesteronproducerande gulkropp i äggstockarna hos ett fåtal katter (Sapierzyński *et al.*, 2009; Payan-Carreira *et al.*, 2013; Sontas *et al.*, 2013). Pyometra och adenocarcinom förekommer ofta samtidigt och symtombild och diagnostiska fynd är liknande för de båda sjukdomarna (Saraiva *et al.*, 2012; Payan-Carreira *et al.*, 2013; Sontas *et al.*, 2013). Ålder i samband med diagnos av FEA varierar. Ett åldersspann på 3-16 år vid diagnos har rapporterats (Miller *et al.*, 2003) liksom en medelålder på 7 år (Saraiva *et al.*, 2012). Sjukdomen FEA har också påvisats hos individer yngre än 1 år (Payan-Carreira *et al.*, 2013) samt hos en 2-årig katt med samtidig virusinfektion (Cho *et al.*, 2011).

### **Kliniska tecken**

De vanligast observerade sjukdomstecknen hos katter med pyometra har beskrivits vara vaginal flytning och bukighet (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991). Andra förekommande sjukdomstecken är anorexi, letargi, kräkning, viktförlust, polyuri samt polydipsi. Palpabel livmoder, dehydrering och feber är fynd som beskrivits i samband med klinisk undersökning av veterinär (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992). Kliniska tecken kan i vissa fall vara milda och vaginal flytning kan vara den enda avvikelser som uppmärksammas av djurägaren (Davidsson *et al.*, 1992). Hos hund har det visats att individer med slutna cervix (stängd pyometra) generellt har sämre allmäntillstånd än de som har öppen cervix och synliga vaginala flytningar (Jitpean *et al.*, 2017), men detta har ännu inte studerats hos katter med sjukdomen.

## Diagnos och differentialdiagnoser

Pyometra diagnostiseras med hjälp av anamnesfakta och kliniska fynd, men också genom resultat av bilddiagnostiska undersökningar samt hematologiska och biokemiska analysresultat.

I en studie påvisades leukocytos hos 66 % av de undersökta katterna, leukopeni hos 5 %, medan antalet leukocyter var normalt hos 28 % (Kenney *et al.*, 1987). Även i andra studier har leukocytos rapporterats vara vanligt förekommande (Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992; Hagman *et al.*, 2009) och neutrofil med vänsterförskjutning samt anemi kan också ses i samband med pyometra hos katt (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991; Hagman *et al.*, 2009). Gällande biokemiska variabler har hyperproteinemi, hyperglobulinemi, hypokalemi samt förhöjda koncentrationer av kreatinin, bilirubin och alanin aminotransferas (ALAT) beskrivits i samband med sjukdomen hos katt (Kenney *et al.*, 1987; Davidson *et al.*, 1992). I en nyligen publicerad studie av katter med pyometra noterades förhöjda cirkulerande nivåer av akutfasproteiner (APP) och avvikelser som tyder på oxidativ stress till följd av sjukdomen (Vilhena *et al.*, 2018). Det är dock inte helt ovanligt att hematologiska och biokemiska laboratorieanalyser är normala eller endast lindrigt förändrade i samband med pyometra hos katt (Kenney *et al.*, 1987; Davidson *et al.*, 1992).

För bilddiagnostisk undersökning kan både röntgen och ultraljud användas. Vid röntgenundersökning av buken i samband med pyometra ses i de flesta fall en förstörd livmoder som en tubulär mjukdelstäthet i den kaudala och ventrala delen av buken. Strukturen kan förskjuta tunntarmarna i kranial och dorsal riktning. Ultraljudsundersökning är i många fall att föredra eftersom det ger mer information än röntgen. Med ultraljud kan förutom förstoring av livmoder även väggjocklek påvisas och innehåll av varierande karaktär bestämmas. Dessutom kan cystisk endometriehyperplasi samt äggstocksförändringar diagnostiseras. Däremot kan inte ultraljud helt säkert differentiera pyometra från andra tillstånd med helt eller delvis vätskefylld förstörd livmoder. Till dessa tillstånd hör t.ex. mucometra, hydrometra, hemometra och dräktighet. Typ av vätska bestäms i regel definitivt postoperativt genom undersökning och inspektion eller vid obduktion (Hollinshead & Krekeler, 2016; Hagman, 2018).

## Behandling

Den säkraste och mest effektiva behandlingen av pyometra är kirurgisk, dvs. ovariohysterektomi (OHE) där livmoder och äggstockar avlägsnas efter det att allmäntillståndet stabiliserats, vilket också avlägsnar infektionshärden och därmed också den huvudsakliga källan till endotoxiner. För avelskatter kan medicinsk behandling vara ett alternativ för att bibehålla fertiliteten men då bör faktorer som ålder och avelsvärde, men framförallt deras allmäntillstånd och sjukdomens karaktär först bedömas för att avgöra om det är lämpligt eller inte. Vid sluten pyometra rekommenderas kirurgisk behandling eftersom det räknas som ett mer allvarligt tillstånd (Hagman, 2018; Hollinshead & Krekeler, 2016).

Syftet med medicinsk behandling är dels att minska effekterna av progesteron i livmodern dels tömma livmodern på innehåll och avdöda bakterieinfektionen. I de fall den drabbade individen har en sluten cervix krävs en initial relaxering av denna för att möjliggöra tömning av livmoderns innehåll. Dessa effekter kan uppnås genom användandet av behandlingsprotokoll som kan inkludera preparat som progesteron-receptor blockare, prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) och

dopaminagonister. Vidare vill man hämma bakteriell tillväxt varför behandlingen inkluderar antibiotikaterapi (Verstegen *et al.*, 2008). Enligt svenska veterinärförbundets rekommendationer kan aglepriston användas i kombination med ett antibakteriellt preparat som är verksamt mot Gram-negativa bakterier. Fluorokinoloner är förstahandsval vid behandling och trimetoprim-sulfa är andrahandsval (Svenskt veterinärförbund, 2009). I läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2016 avseende hundar anges inga rekommendationer för vilken antibiotikatyp som ska kombineras med den hormonella behandlingen med anledning av bristande evidens för antibiotikans effektivitet i samband med behandling av pyometra. Ingen information om behandling av pyometra specifikt hos djurslaget katt finns tillgänglig (Läkemedelsverket, 2016).

Det finns flera studier av progesteronreceptorblockaren aglepriston vid medicinsk behandling av pyometra hos katt. I en studie av tio katter som behandlades med aglepriston dag 1 (vid diagnos), dag 2, dag 7 och dag 14 hade 90 % av katterna tillfrisknat 21 dagar efter behandlingsstarten och ingen insjuknade på nytt under en uppföljningsperiod på 2 år (Nak *et al.*, 2009). I en annan studie tillfrisknade alla fyra behandlade katter efter att ha fått behandling med aglepriston dag 1, dag 2 och dag 7 i sjukdomsförloppet (Hecker & Bostedt, 2000; se Gogny & Fiéni, 2016). Inga biverkningar till behandlingen med aglepriston rapporterades i någon av de två ovan nämnda studierna.

Prostaglandiner kan vara ett alternativ för medicinsk behandling av pyometra hos katt. Behandling med PGF<sub>2α</sub> av katter med öppen pyometra gav i tre olika studier ett tillfredsställande resultat och majoriteten av katterna återgick till en normal löpcykel och/eller blev dräktiga med varierande tidsintervall efter avslutad behandling (Arnbjerg & Flagstad, 1985; Davidson *et al.*, 1992; García Mitacek *et al.*, 2014). Övergående biverkningar till behandlingen rapporterades vilka inkluderade vokalisering, diarré, illamående/kräkning (Davidson *et al.*, 1992; García Mitacek *et al.*, 2014), hässjning, rastlöshet, salivering, mydriasis, och urinering (Davidson *et al.*, 1992).

### **Komplikationer – sepsis/SIRS, MODS & endotoxinemi**

Sepsis/SIRS (systemic inflammatory response syndrome), MODS (multiple organ dysfunction syndrome) och endotoxinemi är allvarliga komplikationer som kan utvecklas till följd av sjukdomen pyometra. Av dessa har SIRS visats vara relativt vanligt vid pyometra hos katt (Hagman *et al.*, 2009). Infektion med Gram-negativa bakterier är den vanligaste orsaken till sepsis hos djur (Brady & Otto, 2001). Vid sepsis (SIRS orsakat av infektion) uppstår en obalans mellan proinflammatoriska- och antiinflammatoriska mediatorer. Katter med sepsis/SIRS riskerar att drabbas av MODS och septisk chock. Vid septisk chock uppstår hypotension och hos katt är lungorna det mest drabbade chockorganet medan gastrointestinkanalen påverkas mest av hypotension hos hundar (Brady & Otto, 2001). Bradykardi har beskrivits som ett relativt vanligt kliniskt tecken hos katter i samband med SIRS till skillnad från hund där takykardi är vanligare (Brady & Otto, 2001; Costello *et al.*, 2004). Katter med sepsis har visats ha hög prevalens för MODS och påverkan på njurar och kardiovaskulära systemet har förknippats med hög dödlighet (Troia *et al.*, 2018). Enligt samma studie var antalet påverkade organ den viktigaste markören för mortalitet och septisk peritonit och panleukopeni var associerade med kardiovaskulär dysfunktion. Tikar med sluten cervix och avsaknad av

vaginala flytningarna drabbas oftare av sepsis/SIRS än tikar med öppen cervix (Jitpean *et al.*, 2017) men detta har ännu inte undersökts hos katter med sjukdomen.

Förhöjda nivåer av endotoxiner i blodet har påvisats hos tikar med pyometra till följd av bakterieinfektion och högre nivåer har associerats med ökad dödlighet (Okano *et al.*, 1998; Hagman *et al.*, 2006). Endotoxinpåverkan vid pyometra hos katt har ännu inte studerats.

## **Prediktiva markörer**

### ***Förlängd postoperativ vistelse***

Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse används ofta som ett mått på ökad morbiditet för sjukdomar som har relativt låg mortalitet så som pyometra (Fransson *et al.*, 2007; Hagman *et al.*, 2009). Hur många dagar som räknas som en normal respektive förlängd postoperativ djursjukhusvistelse efter kirurgisk behandling av pyometra hos tik skiljer sig mellan olika studier men >2 dagar (Fransson *et al.*, 2007) eller  $\geq 3$  dagar (Jitpean *et al.*, 2014) anses vanligen som förlängd vårdtid.

Hos tikar med pyometra har förhöjda CRP-koncentrationer samt förhöjd kroppstemperatur associerats med förlängd postoperativ sjukhusvistelse (Fransson *et al.*, 2007). Även nedsatt allmäntillstånd, bleka slemhinnor, leukopeni och förhöjda laktatnivåer har påvisats vara möjliga markörer för ökad morbiditet (Jitpean *et al.*, 2014). Ett samband mellan SIRS och förlängd postoperativ djursjukhusvistelse har påvisats i vissa studier (Fransson *et al.*, 2007) men inte i andra (Jitpean *et al.*, 2017). När det gäller katter med pyometra har hittills endast en studie utförts där förlängd postoperativ djursjukhusvistelse använts som ett mått på morbiditet. I denna studie kunde samband mellan hypoalbuminemi, leukocytos, neutrofil med vänsterförskjutning samt monocytos och förlängd postoperativ sjukhusvistelse påvisas (Hagman *et al.*, 2009).

### ***Peritonit***

Septisk peritonit till följd av läckage av purulent material från livmodern till buken är ett allvarligt tillstånd som kan bli livshotande till följd av utveckling av SIRS/sepsis (Kenney *et al.*, 1987). Septisk peritonit i samband med pyometra definieras som så kallad sekundär peritonit (Willard, 2014). I en större studie av septisk peritonit hos katt undersöktes förekomsten av olika relevanta kliniska-, hematologiska-, biokemiska- samt bilddiagnostiska avvikelser (Costello *et al.*, 2004). Hypoalbuminemi förekom hos 30 av 37 katter (81 %) i studien. Andra hematologiska och biokemiska avvikelser som rapporterades inkluderade förekomst av stavkärniga- och toxiska neutrofiler, anemi, förhöjt laktat, hypoglykemi samt hypobilirubinemi. Åtta av katterna bedömdes vara drabbade även av SIRS och vid klinisk undersökning fann man att 16 % hade bradykardi medan endast 62 % av katterna uppvisade tecken på buksmärta i samband med bukpalpation (Costello *et al.*, 2004).

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Utformning av studien och datainsamling**

Studien utformades som en retrospektiv studie. Data inhämtades från samtliga katter som diagnostiserats med pyometra/livmoderinflammation (diagnoskod KA 4121) på smådjurskliniken vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala, Sverige under perioden 20080101-20180601. Enligt sökning i journalsystemet Trofast som användes på kliniken under den aktuella tidsperioden hade totalt 103 katter fått diagnosen pyometra under den valda tidsperioden. För att få en uppfattning om hur vanliga andra reproduktionsrelaterade sjukdomar är inhämtades även data för dessa i samband med sökningen (se Tabell 2), även om dessa sjukdomar inte undersöktes vidare i detta arbete. Vidare inhämtades också data för antalet okastrerade honkatter av olika raser som besökt UDS under den aktuella tidsperioden för att kunna sätta detta antal i relation till antalet katter inom varje ras som fått diagnosen pyometra (se Tabell 5). Journaldata från alla katter som inkluderades användes för att sammanställa anamnestiska, kliniska samt hematologiska och biokemiska data. Microsoft® Excel 2016 version 16.16.2, Redmond, Washington, USA samt Minitab Express version 1.5.1 (437309), Pennsylvania, USA användes för att sammanställa deskriptiva data och för utformning av cirkeldiagram. För statistiska analyser användes programmet SAS 2014 version 9.4. Cary, N.C, SAS Institute Inc.

Studien omfattar endast retrospektiva journaldata varför etiskt tillstånd inte var nödvändigt.

### **Inklusions- och exklusionskriterier**

Inklusionskriterier var katter med diagnosen pyometra under studiens tidsperiod. Exklusionskriterier var sannolik annan diagnos, behandling med preparat som innebar påtaglig systemisk påverkan eller friskförklaring (se Tabell 3).

### **Undersökta variabler - beskrivning**

#### ***Anamnestiska uppgifter***

Anamnestiska uppgifter avser den sjukdomshistorik som djurägaren beskrivit i samband med initialt besök på djursjukhuset. Ett av de anamnestiska fynd som noterades i studien var om katterna behandlats med p-piller eller inte. För denna variabel angavs nej i de fall där det tydligt framkom att katten aldrig behandlats med p-piller. I de fall där det var osäkert huruvida katten behandlats med p-piller någon gång under sin livstid (även om det angetts att den inte var under pågående behandling vid aktuellt besök) tolkades detta som avsaknad av data. Förutom användning av p-piller noterades också information om ålder vid diagnos, ras, avel (planerar ej kull, planerar kull, haft kull), slickande runt vulva, urinering (ökad/minskad), förekomst av urinträngningar, törst (ökad/minskad), aptit (ökad/minskad), gastrointestinal störning (kräkning, diarré, förstoppning), trötthet/slöhet och avmagring. I de fall data saknades i journalen avseende variablerna urinering, urinträngningar, aptit, avmagring samt törst tolkades dessa parametrar som normala. Vad gäller slickande runt vulva tolkades beteendet som ej förekommande i de fall där inget annat angivits i journaltexten.

I de fall där antibiotikabehandling påbörjats på annan klinik med anledning av flytningar/misstänkt pyometra noterades antibiotikagrupp samt behandlingstidens längd.

Om katterna innan, i samband med eller efter besöket utvecklat juvertumör/er (enligt UDS journaldata) antecknades detta.

### ***Kliniska observationer***

För kliniska fynd användes data från det initiala besöket innan eventuell behandling eller annan åtgärd påbörjats. De kliniska fynd som undersöktes var vikt, vaginal flytning, bukighet, buksmärta, palpabel livmoder, allmäntillstånd (AT), rektaltemperatur, hjärt- och andningsfrekvens, vätskestatus, slemhinnefärg, samt kapillär återfyllnadstid (CRT). Avseende vaginal flytning baserades denna variabel framförallt på beskrivning av veterinär i samband med klinisk undersökning men också på djurägarens anamnestiska uppgifter. I de fall det beskrivits i journaltexten att katten spänt buken vid palpation tolkades detta som buksmärta. Allmäntillstånd och dehydrering bedömdes genom att väga samman anamnestiska och kliniska fynd vid det initiala besöket i de fall där undersökande veterinär inte har graderat dessa variabler.

Livmoderstorlek, livmoderinhåll, förekomst av äggstockcystor och CEH undersöktes och baserades i fallande ordning på beskrivna fynd i samband med ultraljudsundersökning, röntgenundersökning eller kirurgens beskrivning av livmodern i samband med OHE. Förutom dessa parametrar noterades också förekomst av peritonit samt förlängd postoperativ djursjukhusvistelse. Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse definierades i denna studie till  $\geq 2$  dagar då de flesta katter i den aktuella studiepopulationen lämnade djursjukhuset 0-1 dagar postoperativt. Om läckage från livmodern upptäckts vid öppning av buken tolkades det som en peritonit även om det i operationsberättelsen inte uttryckligen beskrevs som en sådan. Lindrigt läckage av livmoderinhåll till bukhålan i samband med ligering av kärl tolkades inte som peritonit såvida katten inte utvecklade peritonitsymtom postoperativt. Då ihållande feber i kombination med buksmärta beskrivits av ansvarig veterinär på vårdavdelningen postoperativt tolkades detta som peritonit. De fall där bukömhet registrerades i nära anslutning till operation men senare försvann tolkades inte som peritonit. Preoperativ-, intraoperativ- samt postoperativ antibiotikaanvändning noterades avseende antibiotikatypp/grupp samt behandlingstidens längd.

### ***Hematologiska och biokemiska data***

För studien undersöktes hematologiska och biokemiska data (precis som för anamnestiska och kliniska parametrar) från det initiala besöket, dvs innan eventuell vidare åtgärd/behandling påbörjats. De hematologiska variabler som noterades var hematokrit, hemoglobin, totalantal leukocyter (WBC), segment- och stavkärniga neutrofiler, toxiska neutrofiler, lymfocyter samt monocytter. För biokemiska analyser noterades värden för koncentration av kreatinin, urea, alaninaminotransferas (ALAT), alkaliskt fosfat (ALP), glukos, serumamyloid A (SAA) och laktat.

Under dagtid utfördes analyserna av personal vid kliniskt kemiska laboratoriet, UDS, SLU. För hematologiska analyser användes hematologiinstrumentet Advia 2120, Siemens Healthcare, Erlangen Tyskland (Advia). Alla blodprover kontrollerades med manuellt blodutstryk (som bedömdes i mikroskop). Om det fanns stavkärniga neutrofiler i provet eller indikationer att Advias resultat var inkorrekt lämnades den manuella differentialräkningen ut. För biokemiska analyser på kliniskt kemiska laboratoriet användes Architect c4000, Abbott, Abbott Park Illinois



USA (Architect). Innan Architect införskaffades (2011) användes Konelab 30, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA (Konelab).

På jourtid användes LaserCyte Dx, IDEXX, Westbrook Maine USA (LaserCyte) eller ProCyte Dx IDEXX, Westbrook Maine USA (ProCyte) för hematologiska analyser. Övergång från ProCyte till LaserCyte skedde under 2014. För biokemiska analyser användes Catalyst Dx IDEXX, Westbrook Maine USA (Catalyst) eller Vettest, IDEXX, Westbrook Maine USA (Vettest). Övergången från Vettest till Catalyst skedde också under 2014.

För analys av blodgaser samt blodglukos och laktat användes ABL90 FLEX, Radiometer, Brønshøj Danmark (ABL90).

För varje katt användes endast ett provresultat för respektive variabel även om de i vissa fall hade analyserats på flera instrument. I de fall ABL 90 användes i samband med annat mätinstrument för variabeln glukos noterades värdet från Architect/Konelab eller Catalyst/Vettest. Värderna för hematokrit på ABL 90 användes inte då instrumentet är sämre på att mäta nivåer av hematokrit jämfört med övriga mätinstrument. Då det upptäcktes att värdena för hemoglobin i vissa fall kunde skilja sig åt mellan ABL 90 och övriga mätinstrument användes inte heller denna variabel från ABL 90. I Tabell 1 redovisas för hur många katter de olika mätinstrumenten använts för de variabler där flera mätinstrument tolkats gemensamt.

Gällande totalantal leukocyter bedömdes resultat från Advia/blodutstryk, ProCyte och LaserCyte vara relativt jämförbara. För neutrofiler analyserades dels data från Advia/blodutstryk separat och dels i kombination med ProCyte och LaserCyte. ProCyte har en begränsad förmåga att korrekt mäta neutrofiler, lymfocyter och monocyter hos katt (kan ge falskt låga neutrofiler och falskt höga monocyter och lymfocyter) (Tvedten *et al.*, 2017) och med anledning av detta anges endast resultat från Advia/blodutstryk för lymfocyter och monocyter. För stavkärniga och toxiska neutrofiler användes också endast Advia/blodutstryk. I och med att de flesta katter kommit in på jourtid valdes att behålla resultaten gällande neutrofilantalet från ProCyte och LaserCyte, men de bör tolkas med försiktighet varför även en separat sammanställning inkluderande mätvärden endast från Advia/blodutstryk presenteras.

För totalantal leukocyter, segmentkärniga neutrofiler, hematokrit, hemoglobin, ALAT, urea och glukos bestämdes gemensamma gränsvärden eftersom de olika aktuella mätinstrumenten förväntades ge snarlika resultat. Gränsvärdena är pragmatiska och baserades på lägsta respektive högsta gränsvärde för de inblandade instrumenten och anpassades för att framförallt upptäcka stora avvikelser. Mätvärden inom valda gränsvärden tolkades som "ej tydligt onormala". Då övre referensvärde skiljde sig mycket gällande kreatinin beroende på om provet hade analyserats på klinisk kemiska laboratoriet (Architect/Konelab) eller jurlaboratoriet (Catalyst/Vettest) hanterades dessa separat för respektive metod. Även för ALP skiljde sig de övre referensvärdena åt men då ingen katt hade förhöjt ALP oavsett övre referensvärde valdes ett gemensamt gränsvärde även för denna variabel. Samtliga bedömningar av gränsvärden och analysmetoder gjordes i samråd med Professor Inger Lilliehöök, DECVP, institutionen för kliniska vetenskaper, SLU.

Tabell 1. Användning av mätinstrument hos antal katter med pyometra som diagnostiserats vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601 för variabler där flera instrument tolkats gemensamt

Variabel	Antal katter	Advia/ blodutstryk	ProCyte	LaserCyte	ABL90	Architect/ Konelab	Catalyst/ Vettest
Hematokrit	48	13	21	14			
Hemoglobin	50	13	21	16			
WBC	49	13	21	15			
Neutrofiler	49	13	21	15			
ALAT	44					11	33
ALP	23					6	17
Glukos	29				20	1	8
Urea	7					2	5

*Advia = Siemens Advia 2120. Procyte = IDEXX ProCyte Dx. LaserCyte = IDEXX LaserCyte Dx. ABL 90 = Radiometer ABL90 FLEX. Architect = Abbott Architect c4000. Konelab = Thermo Fisher Scientific Konelab 30. WBC= Totalantal leukocyter. ALAT = Alaninaminotransferas. ALP = Alkaliskt fosfatas.*

## Statistisk analys

Statistiska analyser avseende prediktiva markörer utfördes för bearbetning av data från katter som behandlats kirurgiskt. Sammanlagt 67 katter behandlades kirurgiskt och data från samtliga dessa katter inkluderades i deskriptiva sammanställningar av sjukdomen överlag. Vid statistisk analys av data exkluderades dock två av de kirurgiskt behandlade katterna på grund av anemi och misstanke om FeLV (en katt) respektive kraftig leukomoid reaktion både pre- och postoperativt (en annan katt). Data från totalt 65 kirurgiskt behandlade katter ingick således i de statistiska analyserna av möjliga prediktiva markörer.

För statistiska analyser av data överfördes utvalda variabler/riskfaktorer från anamnes, kliniska fynd samt hematologi och biokemi från Microsoft® Excel 2016 version 16.16.2, Redmond, Washington, USA till SAS 2014 version 9.4, Cary, N.C, SAS Institute Inc. I SAS användes ”The FREQ Procedure” för att analysera data från korstabeller. För korstabeller med 2 rader och 2 kolumner användes Fisher’s Exact Test och för större tabeller användes Pearson Exact Chi-Square Test för univariabel associationsanalys mellan potentiella riskfaktorer och utfallen förlängd post operativ djursjukhusvistelse (ökad morbiditet) och peritonit. Gränsen för statistisk signifikans bestämdes till  $p < 0,05$ . För statistiskt signifikanta variabler korrigerades resultaten för multipla jämförelser med Bonferronis metod. Statistiska analyser samt tolkning av dess resultat gjordes med hjälp av Professor emeritus Ulf Olsson, institutionen för energi och teknik: tillämpad statistik och matematik, SLU.

## Litteratursökning

Inför litteraturöversikten genomfördes en sökning efter vetenskapliga artiklar med relevans inom området med sökorden pyometra, cat, cats, queen, feline, dog, canine, peritonitis, patogenesis, uterine disease, uterine infection, CEH, cystic endometrial hyperplasia, FEA och feline endometrial adenocarcinoma. Databaser som nyttjades var WebofScience,

GoogleScholar, Pubmed och SLU bibliotekets söktjänst Primo. Referenslistor från relevanta artiklar användes för vidare sökning. Ett kapitel i en veterinärmedicinsk lärobok användes för definition av sekundär peritonit samt för beskrivning av enstaka kliniska parametrar (Willard, 2014). För definition av kliniska variabler som takykardi, takypné samt hypo-/hypertermi användes tabeller från läroböcker i fysiologi och klinisk veterinärmedicin (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 660; Silverstein & Hopper, 2015, s. 3).

## RESULTAT

### Sjukdom i reproduktionsorganen annan än pyometra

I Tabell 2 redovisas antalet katter som diagnostiserats med sjukdom i reproduktionsorganen annan än pyometra.

Tabell 2. Antal katter som diagnostiserats med sjukdom i reproduktionsorganen annan än pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under studieperioden 20080101-20180601

Diagnos	Antal katter
Serös/serofibrinös inflammation	0
Akut purulent inflammation	0
Specifika akuta inflammatoriska tillstånd	0
Övriga akuta inflammatoriska tillstånd	0
Akut endometrit/metrit	6
Akut puerperal metrit	6
Mukometra	0
Fusometra	0
Vaginit	2
Äggstockscysta	2
Cystisk endometriehyperplasi	6
Vaginalprolaps/ödem	0
Tumör i äggstock	2
Tumör i livmoder	1
Tumör i cervix	0
Tumör i vulva/vagina	1
Tumör i juver	149
Tumör i spene	0

### Exklusion

Av 103 katter med diagnosen pyometra exkluderades 11 (se Tabell 3). Data från resterande 92 katter ingick därmed i studien.

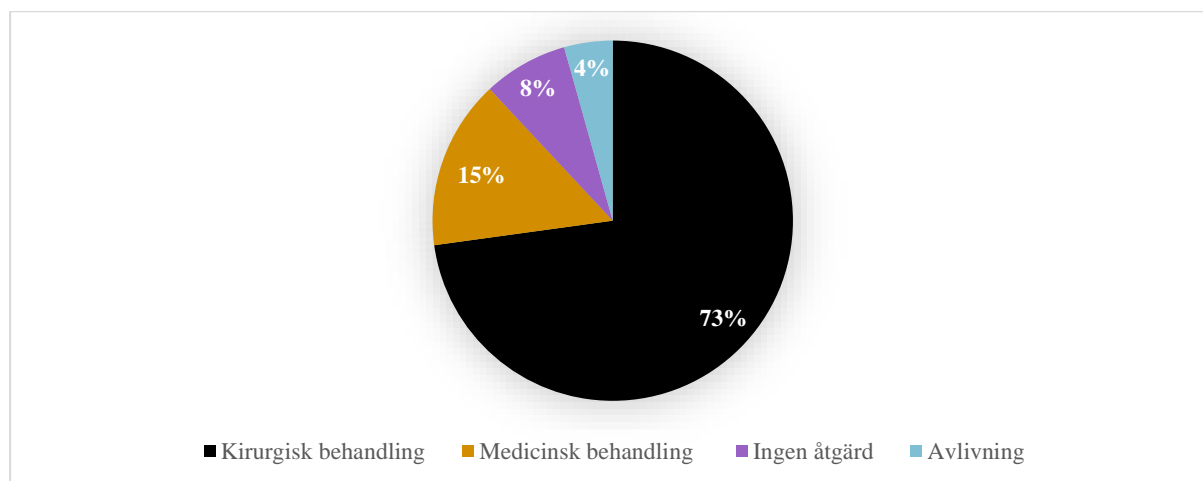
Tabell 3. Antal katter som exkluderades från studien samt anledning

Anledning till exklusion	Antal katter
Sannolik annan diagnos	
Post partum metrit	5
Post partum metrit + mastit	1
Mucometra verifierad med PAD	1
CEH verifierad med PAD	1
Behandling med systemisk påverkan	
Antibiotikabehandling sedan 4-5 månader	1
Allergibehandling*	1
Friskförklaring vid besöket	1

\*= Preparat för allergibehandling var ciklosporiner och kortison. PAD = Patologanatomisk diagnos.

### Behandlingsalternativ

Sammanlagt 92 katter inkluderades i studien. Av dessa behandlades 67 kirurgiskt, 14 enbart medicinskt, 4 avlivades istället för att behandlas och 7 lämnade djursjukhuset utan åtgärd. Fördelning i procent mellan de olika behandlingsalternativen respektive andra åtgärder redovisas i Figur 1.



Figur 1. Fördelning av behandlingsalternativ hos 92 katter som fått diagnosen pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601.

### Kirurgisk behandling

Av de 67 kirurgiskt behandlade katterna dog ingen i samband med kirurgisk behandling.

Sex av de kirurgiskt behandlade katterna hade vid besöket på UDS, SLU redan påbörjat från annan veterinärklinik insatt medicinsk behandling mot misstänkt pyometra som inte gett tillfredsställande resultat. Av dessa sex katter behandlades tre med amoxicillin (Vetrimoxin®vet., Ceva Animal Health, Lund, Sverige) varav två katter hade medicinerats i sju dagar vid ankomsten till UDS, SLU. Behandlingsintervall för den tredje katten som behandlades med amoxicillin framgick inte i journaltexten. En katt hade behandlats sju dagar med cefalosporiner (okänt varunamn) och en annan hade behandlats med oxytocin

(Partoxin<sup>®</sup>vet., Pharmaxim, Helsingborg, Sverige) i kombination med amoxicillin (Bimoxyl<sup>®</sup>vet, Lund, Sverige) med anledning av kvarbliven efterbörd samt pyometra till följd av denna. För de kirurgiskt behandlade katterna sammanställdes användandet av preoperativ, intraoperativ samt postoperativ antibiotikabehandling på UDS. Tjugoen katter (31,3 %) gavs antibiotika preoperativt, sju katter (10,4 %) gavs antibiotika intraoperativt och tjugonio (43,3 %) gavs antibiotika postoperativt. Av dessa fick inga katter antibiotika enbart preoperativt och intraoperativt. Tre katter (4,5 %) fick antibiotika pre-, intra- och postoperativt och elva katter (16,4 %) fick enbart intraoperativ och postoperativ antibiotika.

En av de katter som initialt behandlades medicinskt på UDS genomgick senare OHE med anledning av icke tillfredsställande behandlingsresultat. Då data från initialbesök vid UDS, SLU använts för bearbetning av data har denna katt hanterats som medicinskt behandlad och ingår därmed inte i den grupp katter som behandlats kirurgiskt under studieperioden.

#### *Komplikationer hos kirurgiskt behandlade katter*

Av de 67 katter som behandlades kirurgiskt hade 18 katter (27,3 %) förlängd postoperativ djursjukhusvistelse ( $\geq 2$  dagar). En katt avlivades dagen efter operation (med anledning av anemi och misstänkt FeLV) varför variabeln ”antal dagar på sjukhus post operativt” endast förekommer hos 66 katter. Åtta (44,4 %) av de 18 katter som hade förlängd djursjukhusvistelse hade också peritonit av varierande grad. En katt med peritonit drabbades också av blödning i buken efter operationen och reopererades samma dag med anledning av detta.

Andra anledningar till att katterna bedömdes vara i behov av monitorering och vård på UDS, SLU under två eller fler dagar postoperativt var inappetens (n= 2), inappetens i kombination med feber (n= 3) nedsatt allmäntillstånd (AT) och dehydrering (n= 1) samt utvecklande av feber utan tecken på peritonit (n= 2). För tre av katterna med feber fanns sepsismisstanke noterad i journaltexten. För övriga katter med feber fanns inte rapporterat vad som misstänkts orsaka febern, men troligt är att sepsis alternativt risken för utvecklande av sepsis ligger till grund för beslutet att fortsätta vård av katterna på djursjukhuset. Två av katterna med förlängd postoperativ sjukhusvistelse (11,1 %) utvecklade pyometra till följd av kvarvarande sönderfallande foster. En av dessa två katter genomgick en OHE där pyometra konstaterades, men tillfrisknade inte efter operationen och efter några dagar upptäcktes ett kvarvarande foster i vagina samt inflammation, blödning och ödem i området. Båda dessa katter hade feber och nedsatt allmäntillstånd postoperativt.

Komplikationer som rapporterades postoperativt hos den grupp katter som hade normallång postoperativ djursjukhusvistelse var irritation i svalg efter intubering (n= 1), pneumothorax och pneumomediastinum till följd av felaktig inställning av narkosapparat (n= 1), utvecklande av eller kvarvarande feber postoperativt (n= 4), blödningskomplikation (n= 1) och peritonit (n= 2). Komplikationer i sårområdet rapporterades hos tre katter och berodde på sårinfektion (n= 1), framfall av omentum (n= 1) samt stygn som släppt till följd av slickande (n= 1).

#### **Medicinsk behandling**

Fjorton katter genomgick medicinsk behandling vid UDS, SLU. Tretton av dessa behandlades med aglepriston (Alizin vet, Virbac, Montpellier, Frankrike) dag 1 (vid diagnos), dag 2 och dag

7-8 i sjukdomsförloppet i kombination med antibiotika. Fyra av de tretton katterna som behandlades med aglepriston fick även en injektion dag 14 med anledning av en fortsatt stor livmoder vid ultraljudsundersökning dag 7. En katt behandlades enbart med antibiotika där en journalkopia skickades till annan klinik för vidare behandling/åtgärd på den kliniken. Av de 14 katter som behandlades med antibiotika behandlades 8 (57,1 %) med enrofloxacin (Baytril®vet., Bayer Animal Health, Solna, Sverige) 5 (35,7 %) med amoxicillin (Vetrimoxin®vet., Ceva Animal Health, Lund, Sverige) och en (7,1 %) med amoxicillin och klavulansyra (Synulox®vet., Orion Pharma Animal Health, Danderyd, Sverige). En katt (7,1 %) behandlades initialt med Trimsulfa (Bactrim®, Roche, Solna, Sverige), men behandlingen avbröts och byttes ut mot enrofloxacin (Baytril®vet., Bayer Animal Health, Solna, Sverige). Behandlingslängden varierade mellan 7 och 21 dagar beroende på katternas allmäntillstånd samt livmoderns utseende på ultraljud i samband med återbesök. En katt (7,1 %) fick dag 7 en kompletterande behandling med prostaglandin F<sub>2α</sub> (Dinoprost, Dinolytic®vet, Orion Pharma Animal Health, Danderyd, Sverige) eftersom livmoderns utseende på röntgen förblev oförändrat från det initiala besöket på UDS.

I gruppen som enbart behandlades medicinskt tillfrisknade 9 katter (64,3 %) efter behandling. För två katter (14,3 %) saknades data för uppföljning då fortsatt behandling skedde på annan klinik. De tre resterande katterna (21,4 %) uppnådde inte ett tillfredsställande behandlingsresultat då livmodern var fortsatt förändrad trots behandling och behandlingen avslutades därför och OHE rekommenderades. En av dessa katter genomgick senare en OHE på UDS, SLU. En annan av de tre katterna återkom med svårigheter att bli dräktig och CEH påvisades vid ultraljudsundersökning vilket bedömdes vara orsaken till fertilitetsproblemet. Den tredje katten återkom några år senare med postpuerperal metrit och hade då trots att behandlingsresultatet efter enbart medicinsk behandling hade bedömts som otillfredsställande lyckats bli dräktig och haft 5 kullar med kattungar under 2 års tid. Förutom denna katt fanns information om att ytterligare två katter (som tillfrisknat efter behandling) fått kull efter behandling för pyometra. Det är möjligt att fler av de medicinskt behandlade katterna fått kullar, men information om detta saknades i journaltexterna.

### ***Avlivning alternativt ingen åtgärd***

Fyra katter avlivades istället för att behandlas medicinskt eller kirurgiskt. Beslut om avlivning grundades på ekonomiska restriktioner och/eller hög ålder hos katterna och beslutet togs i samråd mellan veterinär och djurägare. En hittekatt med pyometra avlivades dagen efter ankomst till UDS av djurskyddsskäl.

För sju katter vidtogs inga åtgärder på UDS efter det att pyometra diagnostiserats. Två av katterna var remitterade endast för ultraljudsundersökning från annan klinik. De resterande fem katterna lämnade UDS, SLU efter att ha fått rekommendationer för vidare behandling antingen på UDS eller på annan klinik på grund av ekonomiska restriktioner eller djurägarens önskemål om att kirurgisk behandling skulle genomföras på annan klinik.

### **Beskrivning av studiepopulationen – ras, ålder och vikt**

Tjugo raser fanns representerade i den aktuella studiepopulationen. Vad gäller rasfördelning inkluderades data från 95 katter (dvs tre av de katter som exkluderats från övriga delar av detta

arbete inkluderades eftersom de fått diagnosen pyometra men exkluderats på grund av orsaker som behandling med systemisk påverkan (n= 2) eller friskförklaring i samband med besök (n= 1) enligt Tabell 3). Huskatt/blandras (41 %) var den vanligast förekommande ”rasen” i studiepopulationen och norsk skogkatt (9,5 %) var den näst vanligast förekommande. Fördelningen av birma, maine coon och perser var lika dvs 6,3 % av det totala antalet katter och därmed var dessa raser de tredje mest vanligt förekommande (Tabell 4). I Tabell 5 redovisas hur stor andel av antalet intakta (okastrerade) honkatter av varje ras som inkom till UDS smådjursklinik som drabbades av pyometra under den aktuella tidsperioden.

Tabell 4. Rasfördelning hos 95 katter som diagnostiserats med pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601

Ras	Antal katter inom aktuell ras/antalet katter med diagnosen pyometra	Andel katter inom aktuell ras (%)
Abessinier	1/95	1,1
Balines	1/95	1,1
Bengal	3/95	3,1
Birma	6/95	6,3
Brittiskt korthår	1/95	1,1
Burma	1/95	1,1
Cornish rex	1/95	1,1
Devon rex	3/95	3,1
Europeiskt korthår	2/95	2,1
Huskatt* (blandras)	39/95	41,0
La Perme	1/95	1,1
Maine Coon	6/95	6,3
Norsk skogkatt	9/95	9,5
Orientaliskt korthår	1/95	1,1
Perser	6/95	6,3
Ragdoll	2/95	2,1
Siames	4/95	4,2
Sibirisk katt	5/95	5,3
Somali	1/95	1,1
Övriga raser	2/95	2,1

\*=Inkluderar huskatt, huskatt långhår och huskatt korthår.

Tabell 5. Antal intakta honkatter inom respektive ras som diagnostiserats med pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS samt andel av totalt antal intakta honkatter som behandlades på kliniken inom respektive ras under tidsperioden 20080101-20180601

Ras	Antal katter inom aktuell ras med diagnosen pyometra/totalt antal katter inom aktuell ras	Andel katter inom aktuell ras med pyometra (%)
Abessinier	1/43	2,3
Balines	1/5	20,0
Bengal	3/86	3,5
Birma	6/256	2,3
Brittiskt korthår	1/157	0,6
Burma	1/35	2,9
Cornish rex	1/107	0,9
Devon rex	3/87	3,4
Europeiskt korthår	2/37	5,4
Huskatt* (blandras)	39/2415	1,6
La Perme	1/2	50,0
Maine Coon	6/263	2,3
Norsk skogkatt	9/214	4,2
Orientaliskt korthår	1/19	5,3
Perser	6/113	5,3
Ragdoll	2/103	1,9
Siames	4/46	8,7
Sibirisk katt	5/247	2,0
Somali	1/10	10,0
Övriga raser	2/26	7,7

\*=Inkluderar huskatt, huskatt långhår och huskatt korthår.

Samtliga katter vars data inkluderades i studien hade en registrerad vikt. Data för viktfordelning fanns således tillgänglig för 92 katter. Spridningen i vikt var 2,1-5,5 kg, medelvikten ( $\pm$  standardavvikelse) var 3,5 kg ( $\pm$  0,7 kg) och medianvikten 3,4 kg.

Åldersfordelningen baserades på ålder vid initial diagnos av pyometra på UDS, SLU. Tillgängliga data om ålder fanns för 89 katter. Spridningen i ålder vid diagnos var 0,6-16 år, medelålder ( $\pm$  standardavvikelse) var 4,9 år ( $\pm$  3,8 år) och medianålder 3,5 år.

### Anamnestiska och kliniska fynd

Data från anamnestiska och kliniska fynd för den aktuella studiepopulationen redovisas i Tabell 6.



Tabell 6. Anamnestiska och kliniska fynd hos 92 katter som diagnostiserats med pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601

Variabel	Antal katter med respektive fynd/totalt antal katter med tillgängliga data	Andel katter med respektive fynd (%)
<b>Anamnes</b>		
P-piller	37/42	88,1
Planerar ej kull	8/50	16,0
Planerar kull	26/50	52,0
Haft kull	16/50	32,0
Trötthet/slöhet	47/89	52,8
Slickande runt vulva	25/89	28,1
Ökad urinering (polyuri)	7/79	8,9
Minskad urinering (oliguri)	8/79	10,1
Urinträngningar	7/77	9,1
Ökad törst (polydipsi)	9/83	10,8
Minskad törst (hypodipsi)	13/83	15,7
Ökad aptit (polyfagi)	5/86	5,8
Minskad aptit (anorexi)	29/86	33,7
GI-störning <sup>a</sup>	22/87	25,3
Avmagring	11/87	12,6
Förekomst/senare utvecklande av juvertumörer	4/90	4,4
<b>Kliniska fynd</b>		
Vaginal flytning	79/90	87,8
Bukighet	20/90	22,2
Buksmärta	32/85	37,6
Palpabel livmoder	42/83	50,6
Nedsatt AT totalt	46/90	51,1
Lindrigt nedsatt AT	36/90	40,0
Måttligt nedsatt AT	4/90	4,4
Kraftigt nedsatt AT	6/90	6,7
Hypotermi (<38,0 °C)	12/71	16,9
Feber (>39,5 °C)	18/71	25,4
Takykardi (>220 slag/min)	11/83	13,3
Takypné (>40 andetag/min)	9/73	12,3
Dehydrering totalt	28/76	36,8
Lindrig dehydrering	20/76	26,3
Måttlig dehydrering	7/76	9,2
Kraftig dehydrering	1/76	1,3
Onormal slemhinnefärg totalt	11/78	14,1

Bleka slemhinnor	6/78	7,7
Hyperemiska slemhinnor	5/78	6,4
Toxiska slemhinnor	0/78	0,0
CRT <1 s	0/31	0,0
CRT >2s	0/31	0,0
Innehåll livmoder (UL)	49/49	100,0
Förekomst av äggstockscystor	8/46	17,4
CEH	10/60	16,7

*a= Avser kräkningar, diarré samt förstoppning. GI= Gastrointestinal. CEH = Cystisk endometriehyperplasi. AT= Allmäntillstånd. CRT= Kapillär återfyllnadstid. UL= Ultraljud.*

### **Livmoderstorlek**

Livmoderstorlek fanns registrerat för 82 katter, antingen via bilddiagnostisk undersökning (ultraljud eller röntgen) eller i samband med OHE. Storleken bedömdes utifrån största område/diameter vilket i vissa fall motsvarade hela livmodern och i vissa fall endast en fokal förstoring. Livmoderstorleken varierade mellan 0,5 och 7,0 cm i diameter för det största området med en medeldiameter på 1,9 cm (mediandiameter 1,5 cm) och standardavvikelsen 1,1 cm.

### **Tid sedan senaste löp**

För denna variabel var mängden information varierande i specificitet och spridningen i tid var stor. För de individer med data för variabeln (n= 32) rapporterades senaste löp som allt från pågående under veterinärbesöket till upp till 5 månader innan besöket vid UDS, SLU. För tre katter beskrevs mer frekvent förekommande löpningar under en period innan besöket. Övervägande antal av katterna (n= 17) hade löpt 1-4 veckor innan pyometra diagnostiserades vid UDS, SLU.

### **Hematologiska parametrar**

Data från hematologiska och biokemiska parametrar för den aktuella studiepopulationen redovisas i Tabell 7. Medelvärde, median och variationsvidd (range) för dessa parametrar redovisas i Tabell 8.

I Tabell 7 redovisas sammanställda data dvs. där aktuella mätinstrument tolkats gemensamt. Resultat för 13 katter fanns registrerade för enbart Advia/blodutstryk. För dessa analyserades förutom förekomst av lymfopeni, lymfocytos samt monocytos också förekomst av neutropeni (n= 1) och neutrofilie (n= 4). Elva av de tolv katterna där information om stavkärniga neutrofiler framgick i journalen hade vänsterförskjutning av varierande grad. Av dessa hade fem katter lindrig vänsterförskjutning (0,5-2,6  $10^9/L$ ), tre katter hade måttlig vänsterförskjutning (5,6-9,8  $10^9/L$ ) och tre katter hade kraftig vänsterförskjutning (23,6-31,6  $10^9/L$ ).

Tabell 7. Hematologiska och biokemiska fynd hos 92 katter som diagnostiserats med pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601

Variabel	Antal katter med respektive fynd/totalt antal katter med tillgängliga data	Andel katter med respektive fynd (%)	Enhet	Valda gränsvärden
<b>Hematologi</b>				
Leukocytos	27/49	55,1	10 <sup>9</sup> /L	(3-19)
Neutropeni <sup>a</sup>	1/49	2,0	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-13)
Neutrofil <sup>a</sup>	22/49	44,9	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-13)
Stavkärniga neutrofiler	11/12	91,7	10 <sup>9</sup> /L	(0-0,3)
Toxiska neutrofiler	6/13	46,2		
Lymfopeni <sup>b</sup>	3/13	23,1	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-7)
Lymfocytos <sup>b</sup>	1/13	7,7	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-7)
Monocytos <sup>b</sup>	5/13	38,5	10 <sup>9</sup> /L	(0-0,8)
Låg hematokrit	11/48	22,9	L/L	(0,29-0,52)
Lågt hemoglobin	7/50	14,0	g/L	(90-165)
<b>Biokemi</b>				
Förhöjt SAA <sup>*</sup>	10/14	71,4	mg/L	(0-10)
Förhöjt kreatinin <sup>c</sup>	0/12	0,0	umol/L	(70-160)
Förhöjt kreatinin <sup>d</sup>	1/35	2,9	umol/L	(71-212)
Förhöjt urea	2/7	28,6	mmol/L	(6-13)
Förhöjt ALP	0/23	0,0	U/L	(14-110)
Förhöjt ALAT	3/44	6,8	U/L	(0-130)
Hyperglykemi	12/29	41,4	mmol/L	(3,5-8,83)
Hypoalbuminemi	5/31	16,1	g/L	(22-40)
Hypoproteinemi	1/29	3,4	g/L	(57-89)
Hyperproteinemi	1/29	3,4	g/L	(57-89)
Förhöjt laktat	9/19	47,4	mmol/L	(0-2)

*a*= Analyserat med Advia 2120/blodutstryk, ProCyte och LaserCyte. *b*=Analyserat med Advia 2120/blodutstryk. *c* = Analyserat med Architect/Konelab. *d* = Analyserat med Catalyst/Vettest. <sup>\*</sup>= 7/14 katter (50 %) hade SAA >125 mg/L. SAA= Serum amyloid A. ALP=Alkaliskt fosfatase. ALAT=Alaninaminotransferas.

Tabell 8. Medelvärde, median och variationsvidd för laboratoriefynd hos 92 katter som diagnostiserats med pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601

Variabel	Antal prover	Medelvärde	Median	Min-Max	Enhet	Valda gränsvärden
<b>Hematologi</b>						
Leukocyter	49	23,8	21,0	3,9-67,5	10 <sup>9</sup> /L	(3-19)
Neutrofiler <sup>a</sup>	49	14,6	11,7	0,4-67,5	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-13)
Lymfocyter <sup>b</sup>	13	3,2	2,9	0,7-8,1	10 <sup>9</sup> /L	(1,5-7)
Monocyter <sup>b</sup>	13	1,0	0,6	0,1-2,7	10 <sup>9</sup> /L	(0-0,8)
Hematokrit	48	0,3	0,3	0,2-0,5	L/L	(0,29-0,52)
Hemoglobin	50	118,9	121,5	58,0-165,0	g/L	(90-165)
<b>Biokemi</b>						
Kreatinin <sup>c</sup>	12	95,8	99,5	65,0-122,0	umol/L	(70-160)
Kreatinin <sup>d</sup>	35	112,4	102,0	60,0-331,0	umol/L	(71-212)
Urea	7	15,7	6,8	5,6-45,8	mmol/L	(6-13)
ALAT	44	57,02	30,0	10,0-638,0	U/L	(0-130)
ALP	23	25,7	18,0	6,0-59,0	U/L	(14-110)
Glukos	29	8,4	7,8	4,0-15,0	mmol/L	(3,5-8,83)
Albumin	31	27,3	28,0	17,0-33,0	g/L	(22-40)
Protein	29	75,4	75,0	56,0-93,0	g/L	(57-89)
Laktat	19	1,9	1,9	0,5-3,9	mmol/L	(0-2)

*a= Analyserat med Advia 2120/blodutstryk, ProCyte och LaserCyte. b= Analyserat med Advia 2120/blodutstryk. c= Analyserat med Architect/Konelab. d= Analyserat med Catalyst/Vettest. ALP= Alkaliskt fosfatas. ALAT= Alaninaminotransferas.*

### Möjliga markörer för förlängd djursjukhusvistelse och peritonit

För de 18 katterna som vårdades förlängd tid postoperativt kontrollerades resultaten för utvalda variabler från kliniska undersökningar och laboratorieanalyser vid det initiala besökstillfället på UDS, SLU. Åtta katter med förlängd sjukhusvistelse hade peritonit (44,4 %). En katt (5,5 %) hade toxiska neutrofiler, vänsterförskjutning och SAA >125 mg/L. För resterande 17 katter (94,4 %) saknades information om dessa variabler då provtagning skett på jourtid och analyserats med jourinstrument. Sex av arton katter (33,3 %) hade neutrofil, 5/18 (27,8 %) hade neutrofiler inom valt referensområde och 7/18 (38,9 %) katter saknade data för variabeln. Åtta katter (44,4 %) hade leukocytos, 3/18 (16,7 %) hade leukocyter inom valt referensområde och 7/18 (38,9 %) saknade data för variabeln. Två katter (11,1 %) hade hypoalbuminemi, 8/18 (44,4 %) hade ett albuminnivåer inom valt referensområde och data saknades för 8 katter (44,4 %). Tre katter (16,7 %) hade onormala slemhinnor, elva katter (61,1 %) var dehydrerade av varierande grad, fyra katter (22,2 %) hade feber och två katter hade hypotermi (11,1 %). Fjorton stycken (77,7 %) hade påverkat allmäntillstånd av varierande grad. Åtta av katterna (44,4 %) hade någon typ av GI-störningar så som kräkning (n= 2), diarré (n= 3), kräkning och diarré (n= 2) eller kräkning och förstoppning (n= 1). Fem katter (27,8 %) hade magrat av och femton (83,3

%) var trötta/loja. Fyra av de fem (80 %) katter som hade data för variabeln monocyter hade monocytos och en katt (20 %) hade normalt antal monocyter.

Samma variabler samt variabeln buksmärta vid palpation jämfördes med avseende på förekomst av peritonit. Av de 12 katterna med peritonit behandlades tio katter kirurgiskt (83,3 %), en katt medicinskt (8,3 %) och en katt (8,3 %) avlivades istället för att behandlas. Vidare hade två av de 12 katterna (16,7 %) toxiska neutrofiler, vänsterförskjutning och SAA>125 mg/L. Sex av tolv katter (50 %) hade neutrofil, 3/12 (25 %) hade neutrofiler inom valt referensområde och för tre (25 %) av katterna saknades information om variabeln. Sju katter (58,3 %) hade leukocytos, två (16,7 %) hade leukocytantal inom valt referensområde och data saknas för tre katter (25 %). Två katter (16,7 %) hade hypoalbuminemi, tre katter (25 %) hade albuminnivåer inom valt referensområde och information om variabeln saknades för sju (58,5 %) av katterna. Två katter (16,7 %) hade förändrade slemhinnor, 10 katter (83,3 %) var dehydrerade av varierande grad, fem (41,7 %) hade feber, elva (91,7 %) hade påverkat allmäntillstånd och tre katter (25 %) hade GI-störningar, varav två katter hade diarré i kombination med kräkning och en hade endast diarré. En katt var avmagrad (8,3 %) och 10 av 12 katter (83,3 %) med peritonit var trötta/loja. Åtta av de tolv katterna (66,7 %) med peritonit uppvisade buksmärta i samband med bukpalpation.

## Associationsanalyser

### Peritonit

Resultat av univariabla associationsanalyser med peritonit som mått på morbiditet redovisas i Tabell 9.

Tabell 9. Resultat av *associationsanalys mellan utvalda variabler av anamnestiska-, kliniska- och laboratorieanalyser och förekomst av peritonit hos 65 katter med kirurgiskt behandlad pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180601*

Variabel	Utfall	Antal katter med variabelns utfall och peritonit/antalet katter med variabelns utfall (%)	Antal katter utan tillgängliga data för variabeln	P-värde <sup>1</sup> (Fisher's test/Chi2 test)	P-värde <sup>2</sup> (Fisher's test/Chi2 test)
<b>Anamnes</b>					
Trötthet/slöhet	Ja	9/39 (23,1)	0	0,042	0,97
	Nej	1/26 (3,8)			
Slickande	Ja	0/20 (0,0)	0	0,025	0,58
	Nej	10/45 (22,2)			
Urinerings	Minskad	2/8 (25,0)	7	0,63*	
	Ökad	0/6 (0,0)			

Törst	Minskad	3/11(27,3)	5	0,60*
	Ökad	1/6 (16,7)		
Aptit	Minskad	4/22 (18,2)	3	1,50*
	Ökad	1/3 (33,3)		
GI-störning <sup>a</sup>	Ja	4/19 (21,1)	1	0,47
	Nej	6/45 (13,3)		

---

### Kliniska fynd

Vaginal flytning	Ja	9/56 (16,1)	0	1,00	
	Nej	1/9 (11,1)			
Bukighet	Ja	2/13 (15,4)	0	1,00	
	Nej	8/52 (15,4)			
Buksmärta	Ja	6/23 (26,1)	5	0,07	
	Nej	3/37 (8,1)			
Palpabel livmoder	Ja	4/36 (11,1)	7	0,46	
	Nej	4/22 (18,2)			
AT	Lindrigt sänkt	4/29 (13,8)	0	0,02*	0,46
	Måttligt sänkt	2/4 (50,0)			
	Kraftigt sänkt	3/6 (50,0)			
Rektaltemperatur	Hypotermi (<38,0°C)	0/7 (0,0)	16	0,25*	
	Hypertermi (>39,5°C)	4/14 (28,6)			
Takykardi (>210 slag/min)	Ja	2/10 (20,0)	5	0,64	
	Nej	7/50 (14,0)			
Takypné (>40 andetag/minut)	Ja	0/6 (0,0)	15	1,00	
	Nej	6/44 (13,6)			
Vätskestatus	Dehydrerad	9/25 (36,0)	12	0,0038	0,087
	Ej dehydrerad	1/28 (3,6)			
Slemhinnefärg	Bleka	1/4 (25,0)	11	0,85*	
	Hyperemiska	0/3 (0,0)			

---

	Toxiska	0/0 (0,0)		
<b>Hematologi</b>				
Hematokrit	Minskad	2/9 (22,2)	29	1,00
Hemoglobin	Minskad	0/5 (0,0)	27	0,31
Leukocyter	Leukopeni Leukocytos	0/0 (0,0) 7/20 (35,0)	28	0,05*
Neutrofiler <sup>#</sup>	Neutropeni Neutrofil	0/1 (0,0) 6/15 (40,0)	28	0,08*
<b>Biokemiska parametrar</b>				
SAA	<5,0 5,0-125 >125	0/1 (0,0) 0/1 (0,0) 1/6 (16,7)	57	1,00*
Glukos	Hyperglykemi	1/10 (10,0)	40	0,18
Laktat	Förhöjt	3/8 (37,5)	49	0,57

1= P-värde före korrigering för multipla jämförelser med Bonferronis metod. 2= P-värde efter korrigering för multipla jämförelser med Bonferronis metod. a= Avser kräkningar, diarré och förstoppning. \*= Pearson´s exact chi-square test har använts för att räkna ut p-värde. För övriga variabler har fisher´s exact test använts. #= Analyserat med Advia2120/blodutstryk, ProCyte och LaserCyte. GI= Gastrointestinal. AT=Allmäntillstånd. SAA= Serum amyloid A.

### **Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse**

Resultat av univariabla associationsanalyser med förlängd postoperativ sjukhusvistelse som mått på morbiditet redovisas i Tabell 10.

Tabell 10. Resultat av associationsanalys mellan utvalda variabler av anamnestiska-, kliniska- och laboratorieanalyser och förekomst av förlängd postoperativ sjukhusvistelse hos 65 katter med kirurgiskt behandlad pyometra vid Universitetsdjursjukhuset, UDS under tidsperioden 20080101-20180106

Variabel	Utfall	Antal katter med variabelns utfall och förlängd post op vistelse/antalet katter med variabelns utfall (%)	Antal katter utan tillgängliga data för variabeln	P-värde <sup>1</sup> (Fisher´s test/Chi2-test)	P-värde <sup>2</sup> (Fisher´s test/Chi2-test)
<b>Anamnes</b>					
Trötthet/slöhet	Ja	15/39 (38,5)	0	0,02	0,48
	Nej	3/26 (11,5)			
Slickande	Ja	2/20 (10,0)	0	0,04	0,96
	Nej	16/45 (35,6)			
Urinerings	Minskad	2/8 (25,0)	7	1,00*	
	Ökad	1/6 (16,7)			
Törst	Minskad	3/11 (27,3)	5	1,00*	
	Ökad	2/6 (33,3)			
Aptit	Minskad	8/22 (36,4)	3	0,05*	
	Ökad	2/3 (66,7)			
GI-störning <sup>a</sup>	Ja	8/19 (42,1)	1	0,13	
	Nej	10/45 (22,2)			
<b>Kliniska fynd</b>					
Vaginal flytning	Ja	15/56 (26,8)	0	0,70	
	Nej	3/9 (33,3)			
Bukighet	Ja	5/13 (38,5)	0	0,49	
	Nej	13/52 (25,0)			
Buksmärta	Ja	4/23 (17,4)	5	0,24	
	Nej	12/37 (32,4)			
Palpabel livmoder	Ja	9/36 (25,0)	7	1,00	
	Nej	6/22 (27,3)			



AT	Lindrigt sänkt Måttligt sänkt Kraftigt sänkt	7/29 (24,1) 3/4 (75,0) 4/6 (66,7)	0	0,01*	0,24
Rektaltemperatur	Hypotermi (<38,0°C) Hypertermi (>39,5°C)	2/7 (28,6) 4/14 (28,6)	16	1,00*	
Takykardi (>220 slag/min)	Ja Nej	5/10 (50,0) 11/50 (22,0)	5	0,11	
Takypné (>40 andetag/min)	Ja Nej	2/6 (33,3) 11/44 (25,0)	15	0,64	
Vätskestatus	Dehydrerad Ej dehydrerad	11/25 (44,0) 3/28 (10,7)	12	0,01	0,24
Slemhinnefärg	Bleka Hyperemiska Toxiska	1/4 (25,0) 2/3 (66,7) 0/0 (0,0)	11	0,18*	
Peritonit	Ja Nej	8/10 (80,0) 10/55 (18,2)	0	0,0003	0,0072

---

### Hematologi

Hematokrit	Minskad	2/9 (22,2)	29	0,69
Hemoglobin	Minskad	0/5 (0,0)	27	0,16
Leukocyter	Leukopeni Leukocytos	0/0 (0,0) 8/20 (40,0)	28	0,17*
Neutrofiler <sup>#</sup>	Neutropeni Neutrofili	0/1 (0,0) 6/15 (40,0)	28	1,53*

---

### Biokemiska parametrar

SAA	<5,0 5,0-125	0/1 (0,0) 0/1 (0,0)	57	1,00*
-----	-----------------	------------------------	----	-------

	>125	1/6 (16,7)		
Glukos	Hyperglykemi	3/10 (30,0)	40	0,69
Laktat	Förhöjt	3/8 (37,5)	49	1,00

1= P-värde före korrigerings för multipla jämförelser med Bonferronis metod. 2= P-värde efter korrigerings för multipla jämförelser med Bonferronis metod. a= Avser kräkningar, diarré och förstoppning. \*= Pearson´s exact chi-square test har använts för att räkna ut p-värde. För övriga variabler har fisher´s exact test använts. # = Analyserat med Advia2120/blodutstryk, ProCyte och LaserCyte. GI= Gastrointestinal. AT= Allmäntillstånd. SAA= Serum amyloid A.

## DISKUSSION

### Undersökta variabler

Syftet med studien var i första hand att beskriva och sammanställa anamnestiska-, kliniska och laboratoriefynd hos katter med pyometra med avsikt att identifiera viktiga parametrar att undersöka initialt vid misstanke om sjukdomen för att på så sätt underlätta vid diagnostisering samt att bekräfta eller förkasta hypotesen att det finns skillnader i hur pyometra yttrar sig hos katt och hund.

### Anamnestiska och kliniska fynd

I Tabell 6 redovisas förekomst av anamnestiska och kliniska fynd efter sammanställning av journaldata. Enligt resultaten av denna studie var det vanligast förekommande sjukdomstecknet vid pyometra hos katt förekomst av vaginal flytning, vilket observerades av djurägare eller veterinär i 88 % av fallen. Andra sjukdomstecken som förekom hos mer än 20 % av katterna var trötthet/slöhet, nedsatt allmäntillstånd, slickande runt vulva, GI-störning och bukighet. Vid veterinärundersökningen var livmodern palpabel hos ungefär hälften (51 %) av katterna och buksmärta och dehydrering påvisades hos lite mer än en tredjedel (38 % respektive 37 %). Hos ca en fjärdedel av katterna (25 %) var kroppstemperaturen över 39,5°C och polyuri samt polydipsi förekom hos 9 % respektive 11 % av katterna. Dessa resultat stämmer överlag väl överens med vad som tidigare rapporterats i andra studier av katter (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992). Bukighet som i denna studie förkom hos 22 % av katterna var dock det vanligaste sjukdomstecknet i två tidigare studier (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991). Att det var mindre vanligt i detta arbete kan bero på skillnader i hur journaltexter bedömts samt hur veterinärer och djurägare beskrivit och bedömt eventuell bukighet samt hur väl detta noterats i journaltexten. Övervikt hos sällskapsdjur blir alltmer vanligt och skulle också kunna föranleda den lägre frekvensen av rapporterad bukighet i denna studie jämfört med de tidigare studierna som utfördes under 80- och 90-talet.

För att jämföra och upptäcka eventuella skillnader i anamnestiska och kliniska fynd mellan djurslagen katt och hund sattes resultaten från detta arbete i relation till resultaten från en liknande retrospektiv studie av hundar (Jitpean *et al.*, 2014) som också baserats på journaldata från UDS smådjursklinik. Förekomst av vaginala flytningar var precis som för katterna i denna studie det vanligast rapporterade kliniska tecknet som förekom hos 77 % av hundarna. Andra kliniska tecken som påvisades hos mer än 50 % av hundarna var anorexi, nedsatt allmäntillstånd

samt polyuri och polydipsi. Feber, dehydrering och buksmärta rapporterades hos >20 % av hundarna och 19 % hade en palpabel livmoder vid veterinärundersökning. Förekomst av bukighet fanns inte beskrivet (Jitpean *et al.*, 2014).

Sjukdomsbilden hos katt vid pyometra liknar enligt ovan beskrivna resultat till viss del den hos hund men viktiga skillnader förekommer och inkluderar bland annat den betydligt lägre frekvensen av polyuri och polydipsi som påvisades hos katterna i detta arbete (9 % respektive 11 %) jämfört med vad som påvisats hos hundar (59 % respektive 62 %) (Jitpean *et al.*, 2014). I en tidigare studie av sju katter med pyometra rapporterades dock förekomsten av polyuri och/eller polydipsi hos 42 % (Hagman *et al.*, 2009) och det bör inte uteslutas att fler katter än vad som rapporteras *de facto* har polyuri/polydipsi till viss grad även om det går djurägare och veterinärer obemärkt förbi. Variablerna är sannolikt mer svårbedömda hos katt på grund av skillnad i rutiner hos de båda djurslagen där katter generellt vistas ute utan uppsikt stora delar av dagen jämfört med hundar som vid utevistelse generellt är kopplade. Variablerna observeras lättare hos innekatter, men i fall där fler än en katt använder samma kattlåda kan också bedömningen försvåras och därmed bidra till att en lägre förekomst rapporteras. Ytterligare två viktiga kliniska skillnader mellan djurslagen är andelen individer av respektive djurslag med förändrade slemhinnor samt palpabel livmoder vid veterinärundersökning i samband med pyometra. I detta arbete var hyperemiska slemhinnor ett jämförelsevis ovanligt fynd som endast förekom hos 6 % av katterna vilket är lägre andelar än vad som påvisats hos hund där förekomsten rapporterats vara 16 % (Jitpean *et al.*, 2014). Skillnaden mellan de båda djurslagen skulle kunna föräntledas av en eventuell större endotoxinpåverkan hos hundar jämfört med katter i samband med pyometra vilken också skulle kunna vara en möjlig bidragande orsak till den högre förekomsten av polyuri och polydipsi hos hund till följd av större belastning på njurarna. För att säkerställa om eventuella djurslagsskillnader föreligger avseende endotoxinpåverkan behöver studier med syfte att undersöka detta hos katter i samband med pyometra utföras, vilket ännu inte har gjorts. Att livmodern var palpabel hos betydligt fler katter (51 %) än hundar (19 %) (Jitpean *et al.*, 2014) skulle kunna bero på att katter generellt är mindre vilket underlättar vid palpation av eventuella förstörade organ. Vidare hade anorexi/nedsatt aptit uppmärksammas av djurägarna i betydligt lägre grad hos katterna i detta arbete (34 %) jämfört med hundarna (69 %) i det andra arbetet (Jitpean *et al.*, 2014) vilket precis som för den lägre förekomsten av polyuri/polydipsi hos katterna kan föräntledas av skillnader i rutiner hos de båda djurslagen. I och med att katter vistas ute på egen hand i större grad än hundar och kan vara borta under längre perioder är det troligt att variabeln är mer svårbedömd hos katt jämfört med hund. Hypotermi utgjorde ytterligare en klinisk variabel där skillnader mellan de båda djurslagen noterades. 17 % av katterna i detta arbete hade hypotermi medan andelen drabbade hundar rapporterats vara betydligt lägre (4 %) (Jitpean *et al.*, 2014). En möjlig faktor som skulle kunna påverka resultaten är vilka referensvärden/gränsvärden som använts för att definiera normal respektive onormal kroppstemperatur och det är möjligt att mycket små avvikelser ligger till grund för den högre frekvensen av hypotermi hos katterna i detta arbete.

En observation som gjordes vid sammanställningen av de anamnestiska uppgifterna i detta arbete var att övervägande delen av katterna som utvecklade pyometra hade behandlats med p-piller (progesteronderivatet medroxiprogesteronacetat, MPA). Detta är i enlighet med flertalet studier där en progesteronproducerande gulkropp i samband med diöstrus/lutealfas eller exogen

tillförsel av hormonet progesteron rapporterats ha en betydande roll i patogenesen vid pyometra hos katter såväl som hundar (Dow, 1958, 1959a; b, 1962a; b; Sandholm *et al.*, 1975; Keskin *et al.*, 2009; Jursza *et al.*, 2015; Wijewardana *et al.*, 2015). I och med att övervägande delen av katterna i denna studie behandlats med MPA tyder mycket på att exogen tillförsel av progesteron var den viktigaste orsaken till utvecklande av pyometra hos den aktuella studiepopulationen. Progesteronbehandling har också satts i samband med utvecklande av juvertumörer hos katt (Keskin *et al.*, 2009; Jacobs *et al.*, 2010) och tre av de fyra katterna i studien där information om juvertumörer fanns tillgänglig i UDS journalsystem hade behandlats med p-piller. Observationerna från detta arbete är i linje med vad som rapporterats i tidigare studier avseende progesteronets troliga roll vid patogenesen av sjukdomen.

### **Hematologiska- och biokemiska fynd**

I Tabell 7 och Tabell 8 redovisas resultaten för sammanställning av hematologiska och biokemiska fynd. Den vanligast förekommande avvikelserna avseende blodbild som påvisades i detta arbete var leukocytos som observerades hos 55 % av de 49 katter med tillgängliga data för variabeln. Neutrofili förekom hos 22 av de 49 (45 %) katter där förekomsten analyserats och vänsterförskjutning förekom hos 92 % (11/12) av katterna som undersökts. Leukocytos samt neutrofili med vänsterförskjutning var således relativt vanligt förekommande fynd hos de katter med tillgängliga data och dessa resultat överensstämmer med andra studier där det rapporterats vara vanliga avvikelser både hos katter (Kenney *et al.*, 1987; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992) och hundar (Jitpean *et al.*, 2014; Fransson *et al.*, 1997) med sjukdomen. Vidare påvisades också toxiska neutrofiler av varierande grad hos sex av de tretton (46 %) katter där förekomsten hade undersökts. I två studier av hundar med pyometra rapporterades förekomst av toxiska neutrofiler i cirkulationen hos 21/223 (9 %) (Jitpean *et al.*, 2014) respektive 17/56 (30 %) av hundarna (Fransson *et al.*, 1997). Den stora skillnaden mellan djurslagen och mellan de olika studierna kan förklaras av att antalet individer för vilka variabeln analyserades varierade mycket mellan de olika studierna. För att slutsatser kring eventuella skillnader mellan djurslagen ska kunna dras behöver variabeln analyseras hos ett större antal katter. Monocytos var också relativt vanligt förekommande och observerades hos fem av tretton katter (39 %) med tillgängliga data för variabeln medan det hos hundar med sjukdomen påvisats hos ungefär 50 % (Jitpean *et al.*, 2014). Enligt en studie av 7 katter med pyometra samt en frisk kontrollgrupp var monocytos dock vanligt förekommande vid sjukdomen (Hagman *et al.*, 2009) och det kan därför inte uteslutas att monocytos är mer vanligt förekommande hos katt än vad som kunde påvisas i detta arbete. Anemi (låg hemtokrit) påvisades i detta arbete hos 11/48 (23 %) katter där variabeln undersökts och var ett förhållandevis mer ovanligt förekommande hematologiskt fynd vilket det också beskrivits som tidigare hos katt (Kenney *et al.*, 1997). Detta skiljer sig från vad som påvisats hos hund i en liknande studie där förekomsten av anemi rapporterades vara ca 50 % (Jitpean *et al.*, 2014) och utgör således ett ytterligare exempel på en möjlig djurslagskillnad i hur sjukdomen yttrar sig hos de båda djurslagen.

Förhöjda nivåer av akutfasproteiner förekom hos 71 % av de 14 katter där SAA analyserats och av dessa hade 50 % SAA-nivåer över 125 mg/L. Förhöjda cirkulerande nivåer av akutfasproteiner har också satts i samband med pyometra hos katt i en annan studie (Vilhena *et al.*, 2018) samt med pyometra hos hund (Fransson *et al.*, 2007) vilket indikerar att analysering av akutfasproteiner i samband med pyometra hos båda djurslagen kan vara till hjälp vid

diagnostisering av sjukdomen. Biokemiska avvikelser som tidigare påvisats hos katter med pyometra inkluderar hyperproteinemi samt förhöjda nivåer av kreatinin och ALAT. I detta arbete kunde dock inga större biokemiska avvikelser påvisas vilket också rapporterats tidigare (Davidson *et al.*, 1992). Förhöjda nivåer av ALAT sågs endast hos 7 % (3/44) av katterna och cirkulerande nivåer av ALP var inom valda gränsvärden för alla undersökta katter. Vad gäller biokemiska avvikelser hos hund är förhöjda cirkulerande nivåer av ALP relativt vanligt förekommande (Fransson *et al.*, 1997; Jitpean *et al.*, 2014) och även förhöjda nivåer av gallsyror har rapporterats i samband med sjukdomen (Jitpean *et al.*, 2014). Den biokemiska profilen skiljer sig således något mellan de båda djurslagen. Förhöjda nivåer av leverenzym och gallsyror skulle kunna tyda på en större leverpåverkan i samband med sjukdomen hos hund jämfört med katt.

#### *Sammanfattning anamnestiska- kliniska och laboratoriefynd*

Sammanfattningsvis är de vanligast förekommande symtomen vid pyometra hos katt förekomst av vaginal flytning, trötthet/slöhet, nedsatt allmäntillstånd, dehydrering, slickande runt vulva, GI-störning, bukighet, palpabel livmoder, buksmärta samt förhöjd kroppstemperatur (>39,5°C). Dessa variabler är således viktiga att som veterinär efterfråga i anamnesen och bedöma vid klinisk undersökning av varje enskild individ med misstanke om sjukdomen. Dessutom bör man fråga om eventuell tidigare eller pågående behandling med p-piller samt palpera juvret eftersom användning av p-piller kan ha betydelse för utvecklande av pyometra och juvertumörer. För vidare diagnostisering är det önskvärt att kontrollera hematologiska variabler med huvudsakligt fokus på leukocyter, stavkärniga, segmentkärniga och toxiska neutrofiler samt monocyter då de enligt denna studies resultat är de vanligast förekommande hematologiska avvikelserna i samband med sjukdomen hos katt. Vidare visar resultaten av detta arbete på ett flertal skillnader i hur sjukdomen pyometra yttrar sig hos katt jämfört med hund vilket framförallt framgår av variablerna polyuri/polidipsi, hyperemiska slemhinnor, palpabel livmoder, anorexi/nedsatt aptit, hypotermi, anemi och ALP och hypotesen att djurslags-skillnader föreligger i hur sjukdomen yttrar sig kan således bekräftas.

#### **Peritonit**

Ett ytterligare syfte med detta arbete var att undersöka möjliga variabler från anamnestiska-, kliniska- och laboratorieundersökningar som skulle kunna användas som prediktiva markörer för utvecklande av komplikationen peritonit samt förhöjd morbiditet (förlängd postoperativ djursjukhusvistelse).

Peritonit till följd av läckage av var och bakterier från livmodern till buken är ett smärtsamt och allvarligt tillstånd som snabbt kan förvärras och orsaka systemisk påverkan i form av sepsis/SIRS (Kenney *et al.*, 1987; Costello *et al.*, 2004). I Tabell 9 redovisas resultaten av univariabla associationsanalyser med peritonit som mått på morbiditet. Peritonit påvisades i detta arbete hos totalt 12 av 92 katter (13 %). Initialt påvisades samband mellan trötthet/slöhet, avsaknad av slickande runt vulva, nedsatt allmäntillstånd samt dehydrering och risken för samtidig peritonit, innan korrigering för multipla tester (Bonferroni) utfördes. Efter korrigering kvarstod inga signifikanta samband mellan variablerna och risken för samtidig peritonit. Det krävs ytterligare analyser för att utröna om eventuella samband trots allt kan föreligga, men som inte kunde påvisas med univariabla associationsanalyser efter korrigering.

Inget samband kunde påvisas mellan feber, hypoproteinemi eller leukopeni samt risken för samtidigt peritonit vid univariabla analyser, vilket skiljer sig från möjliga prediktiva markörer hos hundar med sjukdomen och där leukopeni påvisats vara den viktigaste markören som är associerad både med ökad morbiditet och risk för peritonit (Jitpean *et al.*, 2014). I litteraturen finns beskrivet att katter i vissa fall uppvisar hypotermi i samband med SIRS, till skillnad från hund som drabbas av varierande grader av feber (Willard, 2014). Detta skulle kunna förklara varför det inte är sannolikt att feber är en möjlig prediktiv markör vid pyometra hos katt till skillnad från hos hund (Jitpean *et al.*, 2014). Vidare kan också andra tillstånd ge upphov till feber och det kan vara svårt att säkerställa vilket tillstånd som orsakat den förhöjda kroppstemperaturen i varje enskilt fall. Att hypoproteinemi och leukopeni inte har prediktivt värde vid pyometra hos katt men hos hund kan bero på djurslagsskillnader och begränsad mängd data för hematologiska och biokemiska variabler i detta arbete. Trots att buksmärta beskrivits som ett viktigt kliniskt tecken i samband med peritonit (Willard, 2014) kunde buksmärta endast påvisas hos ungefär 67 % av katterna med peritonit i detta arbete. Detta stämmer väl överens med en studie av katter med septisk peritonit där buksmärta rapporterades hos 62 % av katterna i samband med bukpalpation (Costello *et al.*, 2004). Att alla katter inte uppvisar buksmärta vid palpation betyder inte nödvändigtvis att de inte har ont. Avsaknad av smärtreaktion vid palpation skulle också kunna orsakas av att katterna inte vill uppvisa smärta i den stressade situation som ett besök på veterinärkliniken innebär. Oavsett orsak visar detta resultat att endast 62-67 % av katterna uppvisar det kliniska tecknet buksmärta i samband med peritonit och att det inte bör ses som ett kriterium för diagnostisering av komplikationen.

### **Förlängd postoperativ djursjukhusvistelse**

Av de 66 kirurgiskt behandlade katterna som vårdades på djursjukhuset efter operationen (en katt avlivades dagen efter operation) hade 27 % (18 katter) förlängd postoperativ djursjukhusvistelse. Detta är i samma storleksordning som hundar med sjukdomen där ca 15-19 % rapporterats ha förlängd sjukhusvistelse postoperativt (Fransson *et al.*, 2007; Jitpean *et al.*, 2014). Åtta katter med förlängd djursjukhusvistelse hade också peritonit (44 %) och för de resterande katterna föranleddes den förlängda vistelsen av mer ospecifika orsaker (feber, inappetens, nedsatt allmäntillstånd). Beroende på antal dagar som definieras som normal respektive förlängd postoperativ djursjukhusvistelse kan resultaten skilja sig åt mellan djurslag och olika studier.

I Tabell 10 redovisas resultat av univariabel associationsanalys med förlängd postoperativ djursjukhusvistelse som ett mått på morbiditet. Utvecklande av peritonit, trötthet/slöhet, avsaknad av slickande runt vulva, nedsatt allmäntillstånd samt dehydrering visades vara associerade med förlängd postoperativ djursjukhusvård innan korrigering för multipla analyser med Bonferronis metod utfördes. Efter korrigering för multipla tester kvarstod ett signifikant samband endast mellan peritonit och förlängd djursjukhusvistelse postoperativt. En association mellan peritonit och förlängd postoperativ djursjukhusvård indikerar att sjukdomsbilden som uppstår vid peritonit är den vanligaste orsaken till att katter behöver vårdas förlängd tid på djursjukhuset postoperativt vilket är viktigt att notera inför diagnostisering och prognostisering. Det är rimligt att anta att individer med trötthet/slöhet, dehydrering och nedsatt allmäntillstånd

är mer systemiskt påverkade och tar längre tid på sig att tillfriskna än individer med gott allmäntillstånd. En mindre benägenhet att slicka sig och hålla sig rena skulle också kunna kopplas till en sämre sjukdomsbild alternativt en sluten pyometra vilket också skulle kunna bidra till att de är mer påverkade av sin sjukdom, vilket är fallet hos hundar (Jitpean *et al.*, 2017). Huruvida det föreligger något samband mellan dessa avvikelser och ökad morbiditet behöver undersökas vidare.

I en studie som genomförts på katt där postoperativ sjukhusvistelse använts som ett mått på morbiditet hade hypoalbuminemi, leukocytos, neutrofil med vänsterförskjutning samt monocytos association med förlängd djursjukhusvistelse postoperativt (Hagman *et al.*, 2009). I detta arbete kunde ingen sådan association påvisas vilket skulle kunna bero på att mycket data saknades avseende framförallt stavkärniga neutrofiler men även för övriga hematologiska- och biokemiska parametrar då dessa variabler inte undersöktes hos en del av katterna före påbörjad behandling. Variabeln monocytter användes inte i de statistiska analyserna av denna anledning. Ett observandum är dock att 4 av de 5 katter med data för variabeln och förlängd djursjukhusvistelse hade monocytos. Det är därför möjligt att fler katter med förlängd djursjukhusvistelse har monocytos även om det inte kunde konstateras genom tillgängliga data. Om sjukdomen hos en individ är både akut och kronisk (närvarande av både neutrofiler och monocytter) är det också troligt att det tar längre tid för individen att återhämta sig och att sjukdomsbilden vid det initiala besöket är mer påtaglig. För att undersöka hur vanligt förekommande kronisk sjukdom är i samband med pyometra hos katter kan framtida prospektiva studier utformas utifrån detta syfte.

### ***Sammanfattning prediktiva markörer***

Efter korrigering med Bonferronis metod för multipla jämförelser kunde samband mellan utvecklande av komplikationen peritonit och ökad morbiditet (förlängd postoperativ djursjukhusvistelse) påvisas. Däremot kunde inget samband mellan övriga intressanta variabler identifierade med univariabla analyser och utvecklande av peritonit eller ökad morbiditet efter korrigering påvisas. Enligt resultaten i detta arbete är dock trötthet/slöhet, avsaknad av slickande runt vulva, nedsatt allmäntillstånd samt dehydrering möjliga variabler som är värda att undersöka vidare (vilket också planeras) med multivariabla analysmetoder avseende tänkbart samband med förekomst av peritonit samt ökad morbiditet (förlängd postoperativ sjukhusvistelse) hos katter med pyometra för att säkerställa att de inte har något prediktivt värde.

## **Studiepopulationen**

### ***Rasfördelning och tid sedan senaste löp***

I detta arbete utgjorde katter av blandras (huskatt) den största andelen (41 %) katter som diagnostiserats med pyometra på UDS under den aktuella studieperioden (se Tabell 4). I relation till det stora antalet huskatter som inkommit till kliniken under tidsperioden (se Tabell 5) är resultatet inte förvånande. Efter huskatt var norsk skogkatt (10 %), birma (6 %), maine coon (6 %) och perser (6 %) vanligast i studien. Samtliga av dessa fyra raser var också relativt vanliga patienter på UDS. Det kan variera hur vanligt förekommande de olika raserna är i olika regioner och resultaten från denna studie kan därför inte säkerställa om eventuell raspre disposition föreligger eftersom arbetet endast baserats på data från katter som inkommit till UDS, Uppsala. Under den aktuella studieperioden inkom sammanlagt 67 honkatter av rasen sphynx till UDS

men ingen av dessa diagnostiserades med pyometra. Detta skiljer sig från en tidigare epidemiologisk studie av svenska försäkrade katter med sjukdomen där rasen förekom och rapporterades ha högst incidens att drabbas av pyometra jämfört med andra raser (Hagman *et al.*, 2014). Eftersom studierna är utformade på olika sätt är det svårt att jämföra deras resultat med varandra men resultaten från den epidemiologiska studien är mer representativt för hela kattpopulationen eftersom den inkluderar katter över ett större geografiskt område och tar hänsyn till en större studiepopulation (Hagman *et al.*, 2014).

För de katter där information om senast observerade löp fanns tillgänglig i journaltexten (32 katter) hade 17 katter (53 %) löpt 1-4 veckor innan diagnosen pyometra bekräftades vid UDS, SLU men spridningen i tid när senaste löp observerats var stor med allt från pågående under besöket till 5 månader innan besök. Att de flesta katter drabbas inom 1-4 veckor efter löp stämmer väl överens med vad som rapporterats i tidigare studier där det finns beskrivet att katter insjuknar med pyometra inom 1-2 månader efter löp (Dow, 1962b; Davidson *et al.*, 1992; Kenney *et al.*, 1987). Hundar drabbas generellt 2-4 månader efter löp vilket därmed är något senare än katterna. I och med att information avseende variabeln saknades hos flertalet katter i detta arbete är det svårt att dra slutsatser kring eventuella djurslagsskillnader avseende denna variabel utifrån denna studies resultat.

### **Åldersfördelning**

Utöver tidigare beskrivna skillnader i hur sjukdomen pyometra yttrar sig hos hund och katt upptäcktes ytterligare en viktig djurslagsskillnad. Katterna i denna studie hade en medianålder på 3,5 år vid diagnos vilket ganska väl överensstämmer med vad som rapporterats i en epidemiologisk studie av svenska försäkrade katter där medianåldern var 4 år i studiepopulationen (Hagman *et al.*, 2014). Medelåldern som rapporterats i andra studier och i detta arbete är mellan 2,7 och 7,6 år (Kenney *et al.*, 1987; Lawler *et al.*, 1991; Potter *et al.*, 1991; Davidson *et al.*, 1992). Hundar drabbas senare av sjukdomen och en medianålder på 6,5-9 år (Niskanen & Thrusfield, 1998; Egenvall *et al.*, 2001;) samt en medelålder på 8,4-9 år har rapporterats (Fransson *et al.*, 2007; Jitpean *et al.*, 2014). Resultaten från denna studie samt tidigare studier tyder på att katter generellt är yngre än tikar när de diagnostiseras med pyometra trots att katter har längre livstid än hundar. Orsaken till att katter drabbas i yngre ålder skulle kunna härledas till skillnader i patogenesen för sjukdomen och möjliga skyddande- eller riskfaktorer som skiljer sig mellan de båda djurslagen. I detta arbete har en möjlig bidragande faktor till den yngre åldern hos katter vid utvecklande av pyometra beskrivits.

Troligt är att patogenesen för pyometra hos katt överlag liknar den för hund med progesteronpåverkan och efterföljande bakteriell tillväxt, men detta utesluter inte att en tredje orsak bidrar till uppkomsten av pyometra hos djurslaget katt i och med att katter generellt insjuknar vid yngre ålder. En författare menar att FEA (feline endometrial adenocarcinoma) kan orsaka pyometra hos katt och att de båda sjukdomarna ofta samexisterar med varandra (Saraiva *et al.*, 2012). FEA har påvisats hos katter under 1 års ålder (Payan-Carreira *et al.*, 2013) och skulle således kunna ha betydelse för patogenesen för sjukdomen hos katt och bidra till en yngre medelålder vid insjuknande. På de flesta veterinärkliniker och djursjukhus görs ingen rutinmässig histologisk undersökning av avlägsnade livmödrar i samband med kirurgisk behandling av pyometra varför incidensen av FEA inte är kartlagd. Huruvida FEA har koppling



till att katterna framförallt har inducerad ovulation och således en längre period under östrogenpåverkan eller om FEA uppkommer till följd av progesteronpåverkan är ännu inte utrett.

Troligen är förekomsten av FEA större än vad som hittills beskrivits då symtombild och diagnostiska fynd är mycket svåra att skilja från diagnosen pyometra (Saraiva *et al.*, 2012; Payan-Carreira *et al.*, 2013; Sontas *et al.*, 2013). Det är önskvärt att fler studier inom området utformas för att utröna den faktiska incidensen av FEA och således också dess roll i patogenesen för pyometra hos katt.

### **Felkällor**

Denna studie är baserad på retrospektiva data vilket medför mindre säkra resultat jämfört med data som rapporteras vid prospektiva studier. Veterinärundersökning och journalskrivning genomfördes av olika veterinärer och mängden tillgänglig information samt informationens tydlighet i varje individs journal varierade. Detta tillsammans med manuellt inskrivande av data samt manuellt genomförda uträkningar utgör möjliga felkällor. En standardiserad avläsning upprättades och kontrollräkning av data genomfördes för kvalitetssäkring.

### **Konklusion**

Få studier avseende diagnosen pyometra har genomförts på djurslaget katt och data extrapoleras frekvent från studier av pyometra hos hund. Detta arbete visar på några viktiga skillnader mellan djurslagen och att data från hund inte alltid är representativt för djurslaget katt. Studien ger förslag på viktiga aspekter avseende anamnes, klinisk undersökning samt diagnostik vid det initiala mottagandet av en okastrerad honkatt med misstanke om pyometra. Vidare påvisades ett samband mellan förekomst av peritonit och förlängd postoperativ djursjukhusvistelse för katter som behandlats kirurgiskt för pyometra. Ytterligare analyser planeras av variabler som möjligen kan vara associerade med förekomst av peritonit eller förlängd postoperativ djursjukhusvistelse vid pyometra vilka skulle kunna bidra till en effektivare och snabbare hantering av dessa patienter i den kliniska verksamheten.

## **POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING**

### **Livmoderinflammation hos katt**

Livmoderinflammation är en potentiellt livshotande sjukdom som kan drabba okastrerade honkatter i alla åldrar, oavsett ras. Sjukdomen är ovanligare hos katt än hos hund och viss osäkerhet föreligger kring huruvida sjukdomsuppkomst och sjukdomsbild hos katt motsvarar den för hund. Hos hund har en typ av könshormoner som bildas i äggstockarna hos hondjur i kombination med bakterieinfektion beskrivits som en möjlig orsak till livmoderinflammation.

Detta arbete utformades för att öka kunskapen om livmoderinflammation hos katt för att på så sätt bidra till en anpassad hantering av dessa patienter när de inkommer till djursjukhuset.

### ***Bakgrund och syfte***

Livmoderinflammation hos hund är ett välkänt problem, men få känner till att sjukdomen också förekommer hos katt. I Sverige är det vanligt att honkatter genomgår planerad kastration för att förhindra dräktighet och oönskat löpbeteende. Vid kastration av honkatter öppnas buken och kirurgen opererar bort livmoder och äggstockar. Planerad kastration utförs mer sällan på tikar och det är en viktig anledning till varför det är vanligare att tikar får livmoderinflammation. Ett alternativ till kastration för att förhindra dräktighet är behandling med p-piller. Det är dock viktigt att känna till att behandling med p-piller också ökar risken för livmoderinflammation. Vid livmoderinflammation blir livmodern varfylld och förstörd och allvarliga följsjukdomar så som bukhinneinflammation (peritonit) kan uppkomma.

Diagnosen ställs utifrån observerade avvikelser vid sjukdom och från resultat av blodprovstagning samt genom röntgen eller ännu hellre ultraljud. Behandling av livmoderinflammation sker antingen kirurgiskt genom operation (kastration) eller medicinskt. Medicinsk behandling kan vara aktuell i de fall man vill behålla kattens förmåga att bli dräktig men metoden är mindre säker och bedömning av dess lämplighet i det enskilda fallet måste göras av en veterinär.

Syftet med detta arbete var att sammanställa vilka sjukdomstecken som djurägare och veterinärer vanligtvis uppmärksammar i samband med livmoderinflammation hos katt för att jämföra dessa resultat med hur sjukdomen yttrar sig hos hund och på så sätt underlätta för veterinärer att snabbt komma fram till en lämplig behandlingsplan. Vidare undersöktes också om det fanns något eller några avvikelser hos katterna som kunde kopplas till att katterna behövde vårdas längre på djursjukhuset efter kirurgisk behandling eller till risken för att utveckla bukhinneinflammation.

### ***Den genomförda studien - del 1***

Detta arbete baserades på journaldata från katter som fått diagnosen "livmoderinflammation" under perioden 20080101-20180601 på Universitetsdjursjukhuset (UDS) vid Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala, Sverige. Sökningen resulterade i 92 katter som fått diagnosen.

För att bidra med kunskap om vilka sjukdomsavvikelser som är vanligast hos katter med livmoderinflammation sammanställdes djurägarnas beskrivning av sjukdomstecken samt fynd vid veterinärundersökning. Det vanligast förekommande sjukdomstecknet som fanns beskrivet

från djurägarens historia eller veterinärens undersökning var flytningar, vilket observerades hos ca 88 % av katterna. Vidare var trötthet/slöhet, nedsatt allmäntillstånd, uttorkning, slickande under svansen, besvär från magtarmkanalen (förstoppning, diarré, kräkning) och utspänd buk vanliga fynd. Feber och magont uppmärksammades hos ca en fjärdedel av katterna i samband med undersökning.

Efter veterinärundersökning togs blodprov från en del av katterna och den vanligaste avvikelserna var förekomst av förhöjt antal vita blodkroppar. Mängden vita blodkroppar ökar i samband med inflammation. Senare kontrollerades också livmoderns storlek via röntgen- eller ultraljudsundersökning. Hos samtliga katter var livmodern förstorad.

Sjukdomsbilden hos katt liknar överlag den för hund men viktiga skillnader förekommer. Ökad törst och ökad urineringsfrekvens var relativt ovanligt förekommande avvikelser hos katterna i detta arbete medan det hos hundar tillhör några av de absolut vanligaste sjukdomstecknen i samband med livmoderinflammation. Andra viktiga skillnader mellan djurslagen är att katter generellt insjuknar i yngre ålder än hundar och uppvisar en lägre kroppstemperatur vid sjukdom, att hundar visar förändrad slemhinnefärg och nedsatt aptit i högre grad samt att det finns tecken på en större påverkan på lever och röda blodkroppar hos hundar som drabbas av sjukdomen i jämförelse med katter som drabbas. Vid veterinärundersökning känns livmodern vid tryck från utsidan av buken tydligare hos katter än hos hundar.

### ***Den genomförda studien - del 2***

Efter att diagnosen livmoderinflammation ställts med hjälp av beskrivna sjukdomsavvikelse, blodprovssvar och påvisande av förstorad livmoder på röntgen eller ultraljud togs en behandlingsplan fram. Det säkraste alternativet i de flesta fall är att kastrera katterna och plocka bort hela livmodern samt äggstockarna. Av de 92 katterna behandlades 67 på detta sätt. Efter operationen brukar katterna generellt tillfriskna och få lämna djursjukhuset samma dag som operationen utförts eller dagen efter. Dock finns det individer som av olika skäl är i behov av vård under längre tid. I detta arbete var ett andra mål att undersöka varför vissa katter är i behov av vård under längre tid än andra. För att undersöka detta sattes vanliga sjukdomsavvikelse i relation till den förlängda djursjukhusvården hos dessa katter för att utröna eventuella samband. Samma sjukdomsavvikelse sammanställdes också med avsikt att påvisa eventuella samband med att katterna utvecklade bukhinneinflammation. För att undersöka detta användes statistiska analyser.

Den vanligaste orsaken till att vissa katter var i behov av vård fler dagar än andra efter operation var att de drabbats av bukhinneinflammation. Bukhinneinflammation är ett allvarligt och smärtsamt tillstånd som kan uppstå i samband med livmoderinflammation. Inflammationen uppstår när den varfyllda livmodern spricker och innehållet läcker ut i bukhålan. Andra orsaker var mer ospecifika såsom anorexi, feber och uttorkning. Ett samband kunde påvisas mellan sjukdomsavvikelse trötthet/slöhet, uttorkning samt nedsatt allmäntillstånd och bukhinneinflammation. Samma kliniska avvikelser hade samband med förlängd djursjukhusvistelse efter kastration. Fynden tyder på att individer med bukhinneinflammation i samband med livmoderinflammation är sjukare och att de efter operation behöver längre tid för återhämtning och övervakning än individer som inte drabbas av denna komplikation. För att

säkerställa huruvida de funna sambanden faktiskt föreligger eller om de beror av slumpen behöver ytterligare statistiska analyser utföras.

### **Slutsats**

Resultaten av detta arbete bidrar med viktig information om kliniska tecken och avvikande laboratorieresultat som är vanligt förekommande i samband med livmoderinflammation hos katt. Vidare påvisades möjliga samband mellan ett antal kliniska tecken och förlängd sjukhusvistelse samt utvecklande av bukhinneinflammation efter operation. Denna information bidrar till en snabbare hantering vid misstanke om livmoderinflammation hos katt och ökar på så sätt möjligheterna till ett snabbt tillfriskande hos de drabbade individerna.

Studier i denna omfattning avseende livmoderinflammation hos svenska katter har tidigare inte utförts och internationella motsvarande sammanställningar har inte utförts under de senaste 30 åren. Resultaten av denna studie visar på en del skillnader i hur sjukdomen yttrar sig hos katter jämfört med hundar och är därför av stor betydelse för veterinärer och annan djurhälsövårdspersonal då de underlättar vid diagnostisering av sjukdomen hos katt och på så sätt bidrar till snabbare hantering och en optimal behandlingsplan för varje enskild individ.

### **TACK**

Jag vill avsluta mitt arbete med att rikta ett stort tack till min huvudhandledare Ragnvi Hagman och min biträdande handledare Bodil Ström Holst för den stora entusiasm, uppmuntran och vägledning de bidragit med under hela arbetets gång. Jag vill också tacka Professor Inger Lilliehöök samt Professor emeritus Ulf Olsson för hjälp med tolkning och sammanställning av laboratorie- respektive statistiska parametrar. Vidare vill jag tacka leg vet. Mattias Jämtner för råd avseende laboratorieparametrar samt Lisa Fredriksson på UDS för hjälp med sökning av katter i journalsystemet Trofast. Sist men inte minst vill jag också tacka min examinator Jeanette Hanson för hennes input och reflektioner kring mitt arbete.

## REFERENSER

- Arnbjerg, J. & Flagstad, A. (1985). Prostaglandin F2 alpha treatment of feline open pyometra. *Nordisk Veterinaermedicin*, 37:286–290.
- Brady, C. A. & Otto, C. M. (2001). Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31:1147–1162.
- Cho, S.-J., Lee, H.-A., Hong, S. & Kim, O. (2011). Uterine adenocarcinoma with feline leukemia virus infection. *Laboratory Animal Research*, 27:347–351.
- Concannon, P.W., McCann, J.P. & Temple, M. (1989). Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*, 39:3-25.
- Costello, M. F., Drobotz, K. J., Aronson, L. R. & King, L. G. (2004). Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225:897–902.
- Davidson, A. P., Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (1992). Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin F2 alpha: 21 cases (1982-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200:825–828.
- De Bosschere, H., Ducatelle, R., Vermeirsch, H., Van Den Broeck, W. & Coryn, M. (2001). Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? *Theriogenology*, 55:1509–1519.
- Demirel, M. A. & Acar, D. B. (2012). Ovarian remnant syndrome and uterine stump pyometra in three queens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14:913–918.
- Dow, C. (1958). The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *The Veterinary Record*, 70:1102–1108.
- Dow, C. (1959a). Experimental reproduction of the cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 78:267–278.
- Dow, C. (1959b). The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Journal of Comparative Pathology*, 69:237–250.
- Dow, C. (1962a). Experimental uterine infection in the domestic cat. *Journal of Comparative Pathology*, 72: 303–307.
- Dow, C. (1962b). The cystic hyperplasia-pyometra complex in the cat. *The Veterinary Record*, 74:141–146.
- Egenvall, A., Hagman, R., Bonnett, B.N., Hedhammar, A., Olson, P. & Lagerstedt, A.S. (2001). Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15:530-538.
- Fransson, B. A., Lagerstedt, A.-S., Bergstrom, A., Hagman, R., Park, J. S., Chew, B. P., Evans, M. A. & Ragle, C. A. (2007). C-reactive protein, tumor necrosis factor  $\alpha$ , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SIRS. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17:373–381.
- Fransson, B., Lagerstedt, A. S., Hellmen, E. & Jonsson, P. (1997). Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe A*, 44:417–426.
- García Mitacek, M. C., Stornelli, M. C., Tittarelli, C. M., Nuñez Favre, R., de la Sota, R. L. & Stornelli, M. A. (2014). Cloprostenol treatment of feline open-cervix pyometra. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16:177–179.
- Gogny, A. & Fiéni, F. (2016). Aglepristone: A review on its clinical use in animals. *Theriogenology*, 85:555–566.
- Hagman, R. (2018). Pyometra in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal*

*Practice*, 48:639–661 (Small Animal Theriogenology).

- Hagman, R., Karlstam, E., Persson, S. & Kindahl, H. (2009). Plasma PGF 2 alpha metabolite levels in cats with uterine disease. *Theriogenology*, 72:1180–1187.
- Hagman, R., Kindahl, H. & Lagerstedt, A. S. (2006). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2alpha metabolite levels. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 47:55–67.
- Hagman, R., Ström Holst, B., Möller, L. & Egenvall, A. (2014). Incidence of pyometra in Swedish insured cats. *Theriogenology*, 82:114–120.
- Hardy, R. M. & Osborne, C. A. (1974). Canine pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra uterine lesions. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 10:245–268.
- Hecker, B.R., Wehrend, A., Bostedt, H. (2000). Konservative behandlung der pyometra bei der Katze mit dem antigestagen aglepristone. *Kleintierpraxis*, 45:845-848.
- Hollinshead, F. & Krekeler, N. (2016). Pyometra in the queen: To spay or not to spay? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18:21–33.
- Jacobs, T. M., Hoppe, B. R., Poehlmann, C. E., Ferracone, J. D. & Sorenmo, K. U. (2010). Mammary adenocarcinomas in three male cats exposed to medroxyprogesterone acetate (1990–2006). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12:169–174.
- Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U. & Hagman, R. (2017). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BioMed Central Veterinary Research*, doi: 10.1186/s12917-016-0924-0. [2018-11-09].
- Jitpean, S., Ström-Holst, B., Emanuelson, U., Höglund, O. V., Pettersson, A., Alneryd-Bull, C. & Hagman, R. (2014). Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BioMed Central Veterinary Research*, 10:6.
- Jursza, E., Kowalewski, M. P., Boos, A., Skarzynski, D. J., Socha, P. & Siemieniuch, M. J. (2015). The role of toll-like receptors 2 and 4 in the pathogenesis of feline pyometra. *Theriogenology*, 83:596–603.
- Kenney, K. J., Matthiesen, D. T., Brown, N. O. & Bradley, R. L. (1987). Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191:1130–1132.
- Keskin, A., Yilmazbas, G., Yilmaz, R., Ozyigit, M. O. & Gumen, A. (2009). Pathological abnormalities after long-term administration of medroxyprogesterone acetate in a queen. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11:518–521.
- Lawler, D. F., Evans, R. H., Reimers, T. J., Colby, E. D. & Monti, K. L. (1991). Histopathologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone, and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 52: 1747–1753.
- Lawler, D. F., Johnston, S. D., Hegstad, R. L., Keltner, D. G. & Owens, S. F. (1993). Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*, 47:57–61.
- Läkemedelsverket (2016). *Dosering av antibiotika till Hund – Behandlingsrekommendation*. Uppsala: Läkemedelsverket. (Information från Läkemedelsverket Supplement 2016:27(6):4-17)
- Miller, M. A., Ramos-Vara, J. A., Dickerson, M. F., Johnson, G. C., Pace, L. W., Kreeger, J. M., Turnquist, S. E. & Turk, J. R. (2003). Uterine neoplasia in 13 cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 15:515–522.

- Nak, D., Nak, Y. & Tuna, B. (2009). Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11:499–502.
- Niskanen, M. & Thrusfield, M. V. (1998). Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs. *The Veterinary Record*, 143:493–498.
- Okano, S., Tagawa, M. & Takase, K. (1998). Relationship of the blood endotoxin concentration and prognosis in dogs with pyometra. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 60:1265–1267.
- Payan-Carreira, R., Saraiva, A. L., Santos, T., Vilhena, H., Sousa, A., Santos, C. & Pires, M. A. (2013). Feline endometrial adenocarcinoma in females <1 year old: a description of four cases. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, 48:70-77.
- Potter, K., Hancock, D. H. & Gallina, A. M. (1991). Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198:1427–1431.
- Sandholm, M., Vasenius, H. & Kivistö, A. K. (1975). Pathogenesis of canine pyometra. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 167:1006–1010.
- Sapierzyński, R., Dolka, I. & Cywinska, A. (2009). Multiple pathologies of the feline uterus: A case report. *Veterinární medicína*, 52:345-350.
- Saraiva, A., Payan Carreira, R., Gärtner, F. & Pires, M. (2012). Feline endometrial adenocarcinomas. I: Longoria, M.A. & Alcalá, J.I. (red), *Adenocarcinoma: Pathogenesis Treatment and Prognosis*. Hauppauge, New York: Nova Science Publishers Inc, 175-189.
- Silverstein, C.D. & Hopper, K. (2014). *Small Animal Critical Care Medicine*. 2. ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Elsevier.
- Sjaastad, Ø. V., Sand O. & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Sontas, B. H., Erdogan, Ö., Apaydin Enginler, S. Ö., Yilmaz, Ö. T., Şennazli, G. & Ekici, H. (2013). Endometrial adenocarcinoma in two young queens. *The Journal of Small Animal Practice*, 54:156–159.
- Sveriges Veterinärförbund (2009). *Sveriges Veterinärförbunds Antibiotikapolicy för Hund- och Kattsjukvård*. Reviderad november 2009. Stockholm: Sveriges veterinärförbund. Tillgänglig: <http://www.svf.se/sv/Forbundet/Policydokument/> [2018-12-10]
- Troia, R., Mascalzoni, G., Calipa, S., Magagnoli, I., Dondi, F. & Giunti, M. (2018). Multiorgan dysfunction syndrome in feline sepsis: prevalence and prognostic implication. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, doi:10.1177/1098612X18792106. [2018-12-10]
- Tvedten, H. W., Andersson, V. & Lilliehöök, I. E. (2017). Feline differential leukocyte count with procyte dx: Frequency and severity of a neutrophil-lymphocyte error and how to avoid it. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31:1708–1716.
- Verstegen, J., Dhaliwal, G. & Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, 70:364–374.
- Vilhena, H., Figueiredo, M., Ceron, J. J., Pastor, J., Miranda, S., Craveiro, H., Pires, M. A., Tecles, F., Rubio, C. P., Dabrowski, R., Duarte, S., Silvestre-Ferreira, A. C. & Tvarijonavičiute, A. (2018). Acute phase proteins and antioxidant responses in queens with pyometra. *Theriogenology*, 115:30–37.
- Wijewardana, V., Sugiura, K., Wijesekera, D. P. H., Hatoya, S., Nishimura, T., Kanegi, R., Ushigusa, T. & Inaba, T. (2015). Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral

blood monocytes in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 77:771–775.

Wildt, D.E., Chan, S.Y., Seager, S.W. & Chakraborty, P.K. (1981). Ovarian activity, circulating hormones, and sexual behavior in the cat. Relationships during the coitus-induced luteal phase and the estrous period without mating. *Biology of Reproduction*, 25:15-28.

Willard, M.D. (2014). Disorders of the Peritoneum. I: Nelson, R.W. & Cuoto, C.G. *Small Animal Internal Medicine*. 5. ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 492-500.