



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för Biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Ledpatologin hos 10 ungsuggor som uppvisat hälta och/eller förlamning

Hampus Dahlström

Uppsala

2010

Examensarbete inom veterinärprogrammet

ISSN 1652-8697

Examensarbete 2011:22

Ledpatologin hos 10 ungsuggor som uppvisat hälta och/eller förlamning

Hampus Dahlström

*Handledare: Stina Ekman, Institutionen för Biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Examinator: Ronny Lindberg, Institutionen för Biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2010
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Kurskod: EX0234, Nivå X, 18hp*

Nyckelord: gris, sugga, hälta, förlamning, ledpatologi, osteochondros

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	1
SYFTE	2
INLEDNING	2
Osteokondros	3
<i>Etiologi</i>	4
<i>Patogenes</i>	4
Osteoartrit	6
<i>Etiologi</i>	6
<i>Patogenes</i>	6
Infektiös artrit	7
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	8
<i>Mycoplasma hyosynoviae</i>	9
MATERIAL OCH METODER	10
RESULTAT OCH DISKUSSION	11
KONKLUSION	16
TACK TILL	16
LITTERATURFÖRTECKNING	17

SAMMANFATTNING

I svenska smågrisproducerande besättningar slås i genomsnitt hälften av suggorna ut årligen. En betydande del av dem avlivas i besättningen på grund av hälta eller förlamning. Unga suggor och gyltor är överrepresenterade i den kategori av djur som slås ut på grund av skador i rörelseapparaten. Dessa skador resulterar i ett lidande för djuren och har ekonomiska konsekvenser för producenten. Syftet med denna studie har varit att karakterisera led- och skelettskadorna som påvisats hos 10 ungsuggor avlivade på grund av hälta och förlamning. Leder, ledkapslar och skelettdelar undersöktes makroskopiskt, histologiskt och ledvätskan undersöktes bakteriologiskt. Orsakerna till hälta och förlamning hos suggorna i studien var artrit, osteokondros, fraktur och en vertebral abscess. Lesionerna var både av akut och kronisk art. Hos flera av suggorna sågs även osteoartrit som är en vanlig följd av olika leddskador.

SUMMARY

On average half of the sows in Swedish piglet producing herds are culled annually. A significant portion of the sows are euthanized because of lameness or paralysis. Young sows and gilts are overrepresented in the category of animals, culled due to injuries in the musculoskeletal system. These injuries cause pain to the animals. Early culling of sows/gilts also have economical consequences for the producers. The purpose of this study was to characterize joint and skeletal changes found in 10 gilts, euthanized due to lameness and paralysis. Joints, including articular cartilage, subchondral bone and joint capsules were examined macroscopically, histologically and the synovial fluid was cultured bacteriologically. The pathological finding, responsible for lameness and paralysis of the 10 sows in this study were; arthritis, osteochondrosis, fractures, and one abscess in the vertebral column. The lesions were both acute and chronic in nature. Several of the lesions included osteoarthritis, which is a common sequel of various joint injuries.

SYFTE

Syftet med studien är dels att författaren ska fördjupa sina kunskaper i ämnet ledpatologi hos gris. Detta mål nås bland annat genom att ta reda på vilka leddskador som orsakar akuta hältor hos unga suggor, som leder till avlivning i besättningen. Det är svårt att få någon uppfattning om vad som orsakar utslagning av suggor då de oftast avlivas på gården och destrueras. Studien är också en del i en större undersökning där även inaskning av skelett skett från dessa och ytterligare suggor. Inaskning görs för att få ett värde på nivåerna av kalcium och fosfor i skelettet och därmed undersöka om låga nivåer kan korreleras med frakturer hos dessa ungsuggor. Resultatet kan ge en fingervisning om vilka åtgärder man behöver fokusera på för att förebygga hälta och förlamning hos ungsuggor.

INLEDNING

Den årliga utslagningen av suggor i svenska smågrisproducerande besättningar är i medeltal ca 50 % enligt två undersökningar av Engblom och medarbetare (Engblom et al. 2008, Engblom et al. 2007). I ca 15 % av fallen angavs hälta eller traumatisk skada som primär orsak till utslagning (Engblom et al. 2007). Genomsnittligt antal kullar för de utslagna suggorna var 4,4 och hos suggor där förlamning, hälta och benfrakturer påvisades låg snittet på mellan 2,6 och 3,4 kullar. I de 21 undersökta besättningarna förekom stor variation med avseende på utslagningsprocent, orsaker till utslagning och kullnummer hos utslagna suggor. Inga obduktioner utfördes på suggorna i undersökningen och därmed kunde inga patologianatomiska diagnoser ställas.

Det är framförallt unga suggor som avlivas på grund av problem i rörelseapparaten (Engblom et al. 2008). Flera orsaker till utslagning av suggor innefattar smärta för det drabbade djuret och är därmed ett djurskyddsproblem som bör förebyggas. Den ekonomiska belastningen för producenten består i förlorad produktion och kostnad för ersättningssugga. I de fall där suggan dör eller avlivas innefattas de extra utgifterna även av utebliven slaktintäkt och omhändertagande av kadaver. För att ge vinst måste suggan producera minst tre kullar under sin livstid (Lucia et al. 2000).

Ungefär 10 % av utslagna suggor avlivas på gården och en stor andel av dem avlivas under de första fem veckorna av sinperioden då de flesta gårdar har suggorna i lösdrift på djupströbädd (Engblom et al. 2007). Under denna period etableras rangordningen och det är vanligt att suggor med hög rang bestiger de med låg rang, vilket kan ge upphov till traumatiska skador. I en undersökning utav Engblom och medarbetare (2008) där 96 självdöda eller avlivade suggor från en suggpool undersöktes post mortem fann man att artrit var den vanligaste patologianatomiska diagnosen (36,4 %) och att incidensen osteokondros var 13,5 %.

Osteokondros

Osteokondros är en skada i tillväxtbrosket som drabbar växande individer och beror på fokalt upphörd endokondral benbildning (Grøndalen 1974). Endokondral benbildning i långa rörben äger rum både i tillväxtplattan, där den ger upphov till benets längdtillväxt, och i det s.k. led-epifysbroskkomplexet eller epifysbrosket som är beläget under ledbrosket (Yttrhus et al. 2007). I epifysbrosket ger den endokondrala benbildningen upphov till formen på rörbenens epifyser (fig. 2).

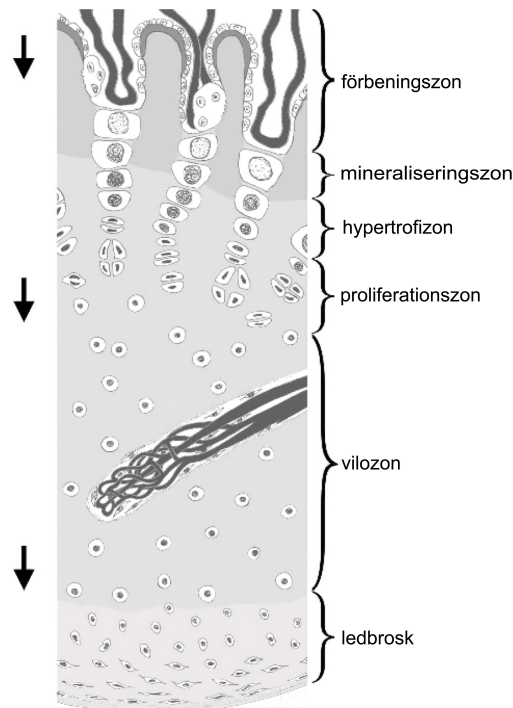


Fig.1. Schematisk bild över endokondral benbildning, rörben. Pilarna indikerar riktningen epifysbrosket förbenas i. I vilozonen ses en broskkanal med kärl. Modifierad från Yttrhus et al. 2007

Kondrocyterna i tillväxtbrosket är organiserade i 5 zoner (fig. 1); vilo-, proliferations-, hypertrofi-, mineraliserings- och förbeningszon (Junqueira & Carneiro 2005). I proliferationszonen sker en snabb celledelning och cellerna organiseras i kolumner för att i hypertrofizonen växa till i storlek. I mineraliseringszonen går cellerna så småningom i apoptos. De hypertrofiska cellernas matrix kalcifieras och används som byggnadsställning för benceller i förbeningszonen. I förbeningszonen ses kärl från periostiet och osteoprogenitorceller som differentierar till osteoblaster, som deponerar benmatrix på den kalcifierade byggnadsställningen. Utebliven kärlinvasion i brosket leder till utebliven endokondral benbildning (Yttrhus et al. 2007). Själva ledbrosket är inte vaskulariserat, men epifysbrosket som utgörs av tillväxtbrosk innehåller kärl som utgår från perikondrala kärplexa och som går i s.k. broskkanaler (fig. 1). Under djurets uppväxt blir epifysbrosket successivt tunnare och broskkanalerna försvinner.

Ett problem med mycket av den forskning som gjorts på osteokondros med avseende på etiologi och patogenes är att framförallt djur med symtom undersökts (Ytrehus et al. 2007). När symtom väl uppträder ses sekundära förändringar som egentligen inte har primärt med osteokondros att göra. Ytrehus och medarbetare (2004a) föreslog en uppdelning där fokal brosknekros i epifysbrosket som endast kan ses mikroskopiskt benämns osteochondrosis latens, och fokalt upphörd endokondral benbildning som kan ses makroskopiskt och med hjälp av röntgen benämns osteochondrosis manifesta. När en osteochondrosis manifesta orsakar en spricka i ledbrosket som in sin tur ger en ledmus eller ett brosklock betecknas lesionen osteochondritis dissecans (fig. 2i). Osteochondritis dissecans ger en inflammation i leden med smärta och därmed hälta som kliniskt symtom. Osteokondros kan uppstå i alla ben med tillväxtbrosk men predilektionsställen för osteokondros hos gris är; humerus mediala kondyl, femurs mediala kondyl, ulnas proximala ledytter och distala tillväxtplattan på ulna (Grøndalen 1974a, Ytrehus et al. 2007). Bog-, höft- och hasled, tuber ischii, ryggradens kotor och revben drabbas i mindre utsträckning. (Ytrehus et al. 2007). Lesionerna kan ses på flera predilektionsställen i samma individ och det är inte ovanligt med symmetriska, bilaterala skador (Grøndalen 1974a).

Epifysiolys är en traumatisk skada som predisponeras av osteokondroslesioner i tillväxtbrosket (Thompson 2007). Nekros i brosket minskar hållfastheten i tillväxtzonen mellan epifys och metafys och ökad belastning kan leda till fraktur i området. Predilektionsställen för epifysiolys hos gris är caput femoris, tuber ischii och ländens kotkroppar. Det är oftast i hypertrofizonen, där det finns mycket lite sträcktåligt och stötdämpande extracellulär matrix (ECM), som brottet sker.

Etiologi

Orsaken bakom osteokondros är multifaktoriell men de mest stödda teorierna till etiologin bakom osteokondros är ärftlighet och anatomiska faktorer, vilka är nära besläktade (Ytrehus et al. 2007). Man har även sett en ökad prevalens osteokondros hos vissa raser och avelslinjer. Förutom prevalensen är även arvbarheten hög för lesionens lokalisering och svårighetsgrad (Ytrehus et al. 2004a). Många studier antyder att hög tillväxthastighet inte är korrelerad till förändringarnas svårighetsgrad (Ytrehus et al. 2007, Ytrehus et al. 2004a), men däremot har en genetisk korrelation mellan osteokondros och snabb tillväxt påvisats (Ytrehus et al. 2007). Anatomiska faktorer som kan spela in är bland annat arvbarheten för ledformen som har visats spela roll för prevalens och svårighetsgrad. Det har föreslagits att vissa ledformer ger ökad mekanisk belastning i vissa delar av leden. Detta orsakar lokal mikrotrauma som är involverat i uppkomst och utveckling av osteokondros.

Patogenes

Studier tyder på att nekros i broskkanalernas kärnvägg ger en ischemi och en efterföljande nekros i epifysbrosket vilket ger upphov till de tidiga förändringarna (Carlson et al. 1989, Ytrehus et al. 2007). Orsaken till nekrosen i kärnen är okänd. Även experimentella studier har visat att osteochondrosis latens kan framkallas via kärnskador (Ytrehus et al. 2004b). I samband med skadorna ökar utsöndringen av Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) från kondrocyter i omkringliggande friska broskkanaler och en kärnproliferation mot det nekrotiska området ses.

Hos den unga grisen förses epifysbrosket med kärl från perikondrala kärlplexa (Ytrehus et al. 2007). När förbeningszonen i sin framväxt når kärl i broskkanalerna bildas anastomoser mellan kärlen från skelettet och perikondrala kärlplexa (fig. 2 a,b). Kärlets övergång mellan olika vävnadstyper (ben/brosk) är känslig för mekanisk belastning och kan i vissa områden skadas med påföljande fokal ischemi och brosknekros (osteochondrosis latens). Om detta område inte vaskulariseras, kan ingen förbening ske. Förbeningen kan istället fortsätta runt om och en broskretention, en osteochondrosis manifesta uppstår (fig. 2f). Detta område av nekrotiska kondrocyter attraherar kärl, inflammatoriska celler och aktiva chondro- och osteoblaster. Mindre lesioner åtgärdas via denna kärllinväxt och en del fokala broskretentioner kan ombildas till fibrös bindväv för att sedan förbenas genom membranös benbildning (fig. 2e,g). Andra broskretentioner persisterar som så kallade subkondrala bencystor. Vid större broskretentioner med anslutning till ledbrosket finns ökad risk för ruptur av nekrotisk broskvävnad och ett brosklock uppstår (osteochondritis dissecans) (fig 2i). Ovanstående utvecklingsförlopp förklarar också varför skadorna ofta uppträder bilateralt, symmetriskt och på förutsägbara platser (predilektionsställen) och antyder att skadorna uppstår under en specifik livstid hos grisen, beroende på lokalisering.

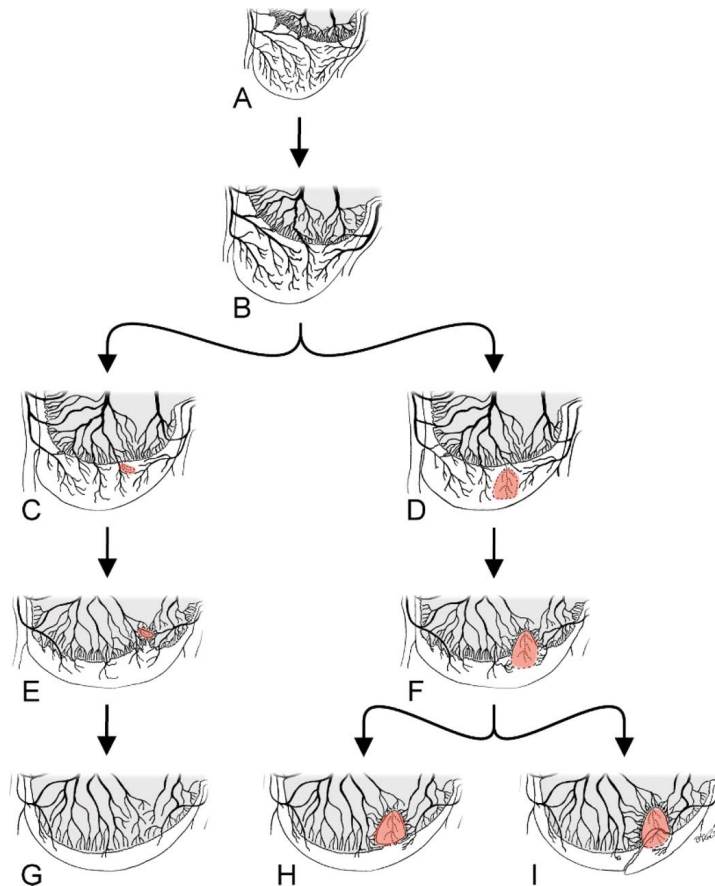


Fig. 2. Schematisk bild över patogenesen vid epifysär osteokondros. Modifierad från Ekman S, Carlson CS: *The pathophysiology of osteochondrosis*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28: 17-32, 1998.

Osteoartrit

Osteoartrit (OA) är en degenerativ ledsjukdom som bryter ner ledbrosk och involverar subkondralt ben, synovialmembran samt ledkapsel i synovialleder (Roach & Tilley 2007, Thompson 2007, Weisbrode 2007). OA utvecklas som svar på många olika ledskador. Tillståndet är vanligt hos de flesta djurslag (Thompson 2007). I hyalint brosk finns inga nociceptorer, däremot stimuleras nociceptorer vid inflammation i leden, som ger smärtförmimelse i omliggande vävnad såsom synovialmembran, ledkapsel och skelett och kan därmed orsaka hälta (Roach & Tilley 2007).

Ledbrosk har en stötdämpande förmåga som kan tillskrivas dess ECM. Hos en vuxen individ är de huvudsakliga beståndsdelarna i ledbrosk 70-80 % vatten, 15 % kollagen, 10 % proteoglykaner och 3 % kondrocyter. ECM består av ett nätverk av kollagen som motstår sträckande och komprimerande krafter, och proteoglykaner fästa till hyaluronsyra (Roach & Tilley 2007). Proteoglykanerna är starkt negativt laddade och attraherar vatten och sväller därmed. Tillsammans med vattnet bildar proteoglykanerna och hyaluronsyran en viskös gel. Vid belastning av brosket komprimeras proteoglykanerna och vatten pressas ut. När belastningen försvinner återfår brosket sin normala form och vatten flödar in igen. Flödet av vatten bidrar till nutrition och borttransport av restprodukter i ledbrosket (Weisbrode 2007). I normalt brosk svarar kondrocyterna för produktion och omsättning av extracellulärt matrix (Rengel et al. 2007, Weisbrode 2007). Omsättningen av kollagen och celler hos icke växande individer är minimal. Det är proteolytiska enzymer och inhibitorer av dessa, som produceras av kondrocyterna, som står för normal omsättning av ECM (Roach & Tilley 2007).

Etiologi

Degenerativ ledskada som inte har någon tydlig orsak och som ofta ses hos äldre djur benämns primär OA och kan i många fall vara subklinisk. (Thompson 2007). Inom humanmedicinen har man tillskrivit den primära formen broskcellernas försämrade förmåga att replikera, reparera och bibehålla normalt matrix (Roach & Tilley 2007). Sekundär OA kan orsakas av frekvent eller hög belastning på en led med normal vävnad eller normal belastning på en led med skadad brosk- eller benvävnad. Flera tillstånd som ger instabilitet i leden eller ger upphov till onormala mekaniska påfrestningar av ledens vävnader, kan resultera i OA (Thompson 2007). Några exempel på sådana tillstånd är infektiös och autoimmun artrit, höftdysplasi, korsbandsskada, osteokondros, hemartros, suboptimal frakturläkning och medfödda anomalier.

Patogenes

De flesta forskningsrapporter pekar på att sjukdomen är primärt degenerativ med efterföljande inflammatoriska förändringar (Roach & Tilley 2007, Thompson 2007). Det finns dock flera primära inflammatoriska tillstånd som utvecklas till osteoartrit (Thompson 2007).

Proteolytiska enzymer involverade i OA är bl.a kollagenaser, olika metalloproteinaser, t ex MMP (matrix metalloproteinase) och deras inhibitorer TIMP (tissue inhibitors of metalloproteinases). (Rengel et al. 2007, Roach & Tilley 2007, Thompson 2007). Bland annat proinflammatoriska cytokiner som TNF- α , IL-6 och IL-1 β och nedbrytningsprodukter från matrix reglerar kondrocyternas

produktion av proteaser (Rengel et al. 2007, Thompson 2007). En uppreglering av MMP i förhållande till TIMP leder till nedbrytning av broskets ECM. Detta kan ske i samband med nedbrytning, avsaknad eller mutation i någon av broskmatrix enheter och gör att brosket degenererar och därmed förlorar sin stöddämpande förmåga. Vid OA skapas en ond spiral då skadade kondrocyter producerar samma cytokiner som i vissa fall bidrar till den initiala degenerationen. Nedbrytningsprodukter från ECM i ledvätskan leder till inflammation i synovialmembranet vilket ger en ökad sekretion av cytokiner, både från synovialcellerna och inflammatoriska celler, och tillståndet förvärras. IL-1 β har en stimulerande effekt på fibroblaster, och antas därmed ha inverkan på den fibrösa förtjockningen av ledkapseln (Thompson 2007).

Bildning av osteofyter tros vara ett försök att kompensera för försämrad stabilitet och stöddämpning genom att öka ledens yta och kan vara en bieffekt av ökad mängd tillväxtfaktorer i leden. Bildning av osteofyter kan leda till leddeformation, rörelsestörning och smärta (Blaney Davidsson et al. 2007). Osteofyter bildas i gränsen mellan brosk och ben och utgår från periostiet. Det råder osäkerhet om vad som startar utvecklingen av osteofyter men det börjar med tillväxt av en kondrocyt som är en broskliknande struktur som differentieras från fibrös mesenkymal vävnad. Kondrocytens kärna förbenas successivt till dess att hela består av ben, och därmed har blivit en osteofyt. Tillväxtfaktorn Transforming Growth Factor β 1 (TGF β 1) har kunnat framkalla osteofytbildning hos möss och samtidigt gett en ökad syntes av proteoglykaner. Vid en leddskada bildas osteofyter mycket snabbt och kan ses redan inom en vecka av instabilitet. (Blaney Davidsson et al. 2007, Thompson 2007)

Infektiös artrit

Ett stort antal bakterier och några arter av mycoplasma kan potentiellt orsaka infektiös artrit hos grisar. Några som ofta nämns i samband med artrit på gris är *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma hyosynoviae* et *hyorhinae*, *Haemophilus suis*, *Salmonella* spp och *Escherichia coli* (Hariharan et al. 1992, Turner 1982). Trauma i form av sticksår eller liknande kan orsaka ledinfektion men i väldigt många fall är infektiösa artrit en del av en systemisk infektion med inflammatoriska förändringar på flera platser i kroppen (Thompson 2007). Polyartrit är vanligt förekommande (Hariharan et al. 1992). Vissa agens har dock antingen affinitet för synovialmembran eller så har kroppen svårare att bekämpa infektionen i leder vilket ger kvarstående infektion i leden efter att den bekämpats framgångsrikt systemiskt (Thompson 2007). Det är oklart varför vissa bakterier har större benägenhet att orsaka artrit än andra, men man har sett att vissa bakterier har kollagenbindande beståndsdelar. Hos *S. aureus* har ytproteinet Cna, som är ett kollagen-adhesin visats ha betydelse vid kolonisation av brosket vid septisk artrit (Patti et al. 1994). Många framförallt unga djur med infektiösa artrit är även drabbade av osteomyelit i benvävnad nära leden (Thompson 2007). Osteomyelit föregås vanligen av bakteriemi eller septikemi efter infektion via t.ex. luftvägarna, mag- tarmkanalen eller naveln. Det kan ta flera månader innan djuret visar kliniska symtom från rörelseapparaten. Områden med endokondral benbildning, ofta i långa rörben och kotkroppar är predilektionsställen för osteomyelit. Kapillärens fenestrering och ineffektiv fagocytos anses vara två förklaringar till

manifestation vid dessa områden. Histologiska tecken på osteomyelit är bennekros med infiltrat av inflammatoriska celler. Akuta fibrinösa artriterna kännetecknas av hyperemi och ödem i synovialmembranen, förstörade synovialvilli och fibrinflockor i synovian, medan ödemet minskar och hypertrofi och hyperplasi av synovialmembranen och deras stroma ökar vid mera kroniska tillstånd (Thompson 2007). Ledbrosket är vanligtvis lindrigt påverkat vid akut fibrinös artrit, medan purulenta artriterna ofta är mer destruktiva i sin natur. Purulent artrit med degenerativa förändringar orsakad av bakteriellt agens kallas ofta septisk artrit. Man tror att lysosomala enzymer från neutrofila granulocyter spelar en roll i den degenerativa processen. Den broskerosion som uppstår kan göra att infektionen sprids till underliggande ben med en efterföljande osteomyelit.

Erysipelothrix rhusiopathiae

E. rhusiopathiae är en grampositiv fakultativt anaerob bakterie som orsakar rödsjuka hos bland annat grisar (Quinn et al 2006). Den huvudsakliga reservoaren är subkliniskt infekterade grisar som sprider smittan via feaces och saliv. Smitta sker oftast via kontaminerat foder, strö och vatten. I Sverige vaccinerar merparten av grismödrarna mot rödsjuka vid 6 månaders ålder och därefter inför varje grisning eller betäckning (Löfstedt, personligt meddelande). I två utländska studier på slaktsvin fann man att *E. rhusiopathiae* låg bakom ca 45 % av fallen där man kunde bestämma orsaken till artrit (Hariharan et al. 1992, Turner 1982). Kronisk infektion av *E. rhusiopathiae* kan orsaka hälta hos grisar i alla åldrar och ger ofta en fibrinös proliferativ artrit som förvärras över 2-3 veckor (Dewey 2006). Vanligtvis orsakar infektioner med grampositiva bakterier purulenta artriterna, men här utgör *E. rhusiopathiae* ett undantag. Mest mottagliga för smittan är dock grisar från två månader upp till ett år samt dräktiga suggor (Thompson 2007). Symtomen behöver ej föregås av akut sjukdom.

ArtritleSIONERNA vid kronisk rödsjuka varierar från endast lindrig villös hypertrofi av synovialmembranet till en fibrinös artrit med kraftig hyperemisk villös hyperplasi och hypertrofi med broskdegeneration, pannusbildning och infiltration av mononukleära celler, ffa lymfocyter och plasmaceller (Drew 1972, Thompson 2007). Detta utseende benämns ofta proliferativ artrit (Thompson 2007). Vid kronisk rödsjuka samlas lymfocyterna ofta i kluster och liknar lymffolliklar (Drew 1972). Pannus är en fibrovaskulär, histiocytär vävnad som kan uppstå vid kroniska, infektiösa, fibrinösa synoviter och vid immunmedierade ledsjukdomar (Weisbrode 2007). Den utgår från synovialmembranet, sprider sig över leden och orsakar destruktions av underliggande brosk som kan leda till fibrös ankylos.

Det kan vara svårt att isolera *E. rhusiopathiae* vid bakteriologisk provtagning, ffa i kroniska fall (Dewey 2006). Odling och isolering av *E. rhusiopathiae* från leder med artritförändringar misslyckas i stor utsträckning även då man vet att skadan initierats av bakterien (Conell et al. 1952 in: Turner 1982). Ytterligare en aspekt som kan vara besvärande vid odling är att bakterien dessutom växer långsamt (Opriessnig et al 2010). Opriessnig och medarbetare har utvecklat en immunohistokemisk metod för att snabbt kunna påvisa de vanligaste sjukdomsframkallande serotyperna 1a, 1b och 2 i formalinfixerade paraffin-inbäddade preparat utav bl.a. lunga, hjärta, mjälte och hud hos grisar som experimentellt inokulerats med *E. rhusiopathiae*. De fann att metoden var lämplig

även då djuret behandlats med antibiotika, vilket annars försvårar odling vid konventionell diagnostik.

Mycoplasma hyosynoviae

M. hyosynoviae är en mykoplasmaart som finns hos grisar över hela världen (Kobisch & Friis 1996). Grisar är den naturliga värden och härbärgerar agens ffa i tonsillerna (Kobisch 1996 & Friis, Thompson 2007). Det är i störst utsträckning vuxna grisar och grisar på 30-40 kg som får symtom pga *M. hyosynoviae* (Kobisch & Friis 1996). Infektionen sprids hematogent och har affinitet för synovialmembran och kan orsaka polyartriter, men kan även affektera lungorna och ge pneumoni. Akuta infektioner med duration på ca en vecka med håltä, rörelsestörning, stelhet och oförmåga att resa sig är det vanligaste förloppet. Håltan passerar ofta med minimal svullnad i påverkad led (Dewey 2006). Kroniska infektioner kvarstår, enligt Thompson (2007) i 5-15 % utav fallen. Isolering av bakterien är svårt ffa i kroniska fall. I sin undersökning från 2001 kunde Nielsen och medarbetare isolera *M. hyosynoviae* hos 20 % av akut halta slaktsvin. De kunde även isolera *M. hyosynoviae* från haslederna hos ca 8 % av grisarna i kontrollgruppen och visade därmed att subklinisk ledinfektion förekommer. I denna studie sågs inga tecken på purulent exsudat i drabbade leder.

Makroskopiskt ses enligt Kobisch och Friis (1996) ökad mängd gul till brungul non-suppurativ serofibrinös synovia. Enligt Thompson (2007) ses fibrinopurulent exsudat vid tidig infektion. Synovialmembranerna är ödematösa, hyperemiska och kan vara missfärgade (Kobisch & Friis 1996). Det är inte ovanligt med samtidigt förstörade subcutana bursor. Bursan kommunicerar inte med leden. Vanligvis har synovian ett karaktäristiskt brunfärgadat innehåll. Histologiskt ses ffa tecken på lymfoplasmacytisk synovit, måttlig villös hypertrofi och hyperplasi (Thompson 2007). Kronisk infektion med *M. hyosynoviae* antas likt artrit orsakad av en annan species av mykoplasma ge påtaglig prolifation av synovialceller, fibros av villi med lymfoida folliklar och erosion av ledbrosk och subkondralt ben, men fullständig tillfredsställande beskrivning av kroniska fall saknas i litteraturen.

MATERIAL OCH METODER

Under 2009 har sammanlagt 27 suggor från sex smågrisproducerande gårdar i Skaraområdet skickats in till Eurofins laboratorium i Skara för obduktion med särskild inriktning på rörelseapparaten. Utav dessa valdes 10 suggor med makroskopiskt förändrade leder ut till denna studie. Kriterierna för att suggorna skulle få ingå i studien var att de hade grisat noll till två gånger och att de avlivats i besättningen på grund av hälta eller förlamning. Avlivade suggor har transporterats från besättningen till Eurofins och obducerats samma dag som de avlivats.

På Eurofins togs bakterieprov från makroskopiskt förändrade leder. Obducenten desinficerade en kniv över en eldlåga, öppnade leden och provtog med en steril tops. Materialet odlades aerobt på blodagarplatta. Delar av ledkapsel från förändrade leder fixerades i formaldehyd (4 % buffrad lösning) och skickades till SLU i Uppsala för histologisk undersökning. Hela leder och skelettdelar med patologiska förändringar frystes in och skickades till SLU. Till detta bifogades obduktionsrapport från Eurofins och remisser från besättningsveterinär med information om bl. a suggornas id-nummer, kullnummer och sjukdomssymtom.

På SLU gjordes en makroskopisk undersökning av lederna inkluderande fotografisk dokumentation. Vävnad från makroskopiskt förändrade områden fixerades i 4 % buffrad formaldehyd och efter utskärning dehydrerades preparaten i etanol, snittades (4 mikrometer) och färgades med HE (Hematoxylin och Eosin) och toluidinblått. Toluidinblått används för att färga in glukosaminoglykaner i brosk. Den makroskopiska och mikroskopiska undersökningen utfördes av författaren och dennes handledare Prof. Stina Ekman.

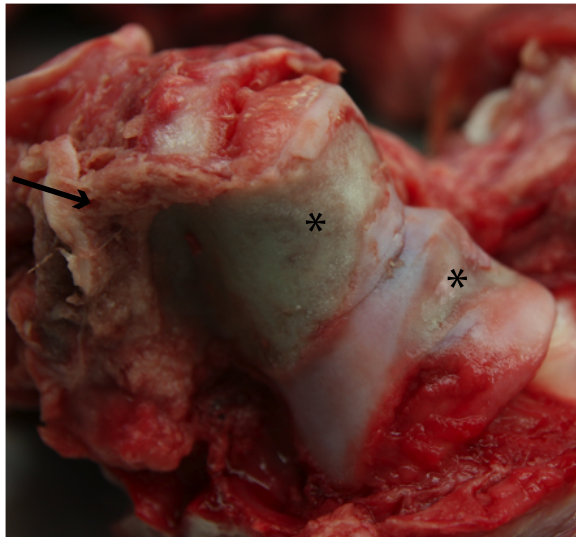


Fig. 4. Sugga D. Distala humerus i vänster armbågsled. Bilden visar utbredda broksårs () i humerus laterala och mediala kondyl, samt en kraftig proliferativ fibrinös synovit (pil).*

RESULTAT OCH DISKUSSION

Sugga	Kull- nr	Symtom	Sektionsdiagnos	Bakterieodling	Övrigt
A	1	Hälta	Infektiös artrit, höger armbågsled.	β -hemolyserande streptococcer	
B	1	Blockhälta	OCD, vänster armbågsled	Blandflora	
C	1	Hälta	Fraktur, höger lårben	Blandflora	
D	1	Blivit sittande	Kronisk rödsjuka alt. OCD, båda armbågsleder.	-	Kraftiga blödningar i lår-muskulatur.
E	2	Hälta	OCD, båda armbågsleder och höger knäled	-	
F	1	Blivit sittande	OCD båda armbågsleder. OCM i 3:e ländkotan.	Blandflora	Sub-luxation i höger höftled
G	2	Förlamad	Abscess vid L6	Blandflora	Osteoartrit, vänster bogled.
H	1	Blivit sittande	Osteoartrit vänster bogled och infektiös artrit höger höftled med osteomyelit i höger lårbenshuvud. Misstänkt kronisk rödsjuka.	Ej utförd	
I	1	Blockhälta	Infektiös artrit/periartit, höger hasled.	Blandflora	
J	1	Förlamad	Fraktur höger lårben. Epifysglidning höger och vänster lårben.	Ej utförd	

Tabell 1. Resultat av de patologoanatomiska undersökningarna fastställda av författaren. Sektionsdiagnos avser den slutgiltiga diagnosen efter makroskopisk och mikroskopisk undersökning av preparat från 10 suggor (A-J). OCD- Osteochondritis dissecans, OCM- Osteochondrosis manifesta.

Sugga	Morfologiska diagnoser
A	Hö. hasled: Fibrinopurulent kronisk proliferativ plasmacytär synovit.
B	Vä. armbågsled: OCD humerus laterala kondyl (Fig. 5). Mild kronisk synovit. Hö. Bogled: Kronisk mild villös synovit Vä. Bogled: Kronisk mild villös synovit. Akuta blödningar.
C	Hö. lårben: Diafysär fraktur. Fibroosteös kallus. Pseudoartros
D	Hö. armbågsled: Destruktiv osteoartrit. Utbredda brocksår humerus laterala kondyl. Kraftig proliferativ fibrinös synovit (Fig 4). Vä. armbågsled: Destruktiv osteoartrit. Utbredda brocksår humerus laterala och mediala kondyl. Kraftig proliferativ fibrinös synovit.
E	Hö. knäled: OCD femurs mediala kondyl. Mild sekundär synovit. Hö. & vä. armbågsled: OCD humerus mediala kondyl. Kraftig sekundär destruktiv OA (Fig. 3).
F	Hö. & vä. armbågsled: Brocksår humerus mediala kondyl. Lindriga osteofytära pålagringar. L3: OCM i tillväxtplattan. Sekundära mikrofrakturer och blödningar.
G	Vä. bogled: Lindrig OA
H	Vä. bogled: Destruktiv OA. Utbredda brocksår. Kraftig kronisk proliferativ fibrinös synovit. Hö. höftled: Destruktiv OA. Utbredda brocksår. Kraftig kronisk proliferativ fibrinös synovit. Osteomyelit.
I	Kraftig fibrinopurulent abscenterande artrit/periartrit.
J	Hö. lårben: Komminut diafysär fraktur. Epifysglidning i proximala femur. Vä. lårben: Epifysglidning i proximala femur.

Tabell 2. Resultat av de mikroskopiska och makroskopiska undersökningarna av material från 10 suggor (A-J)

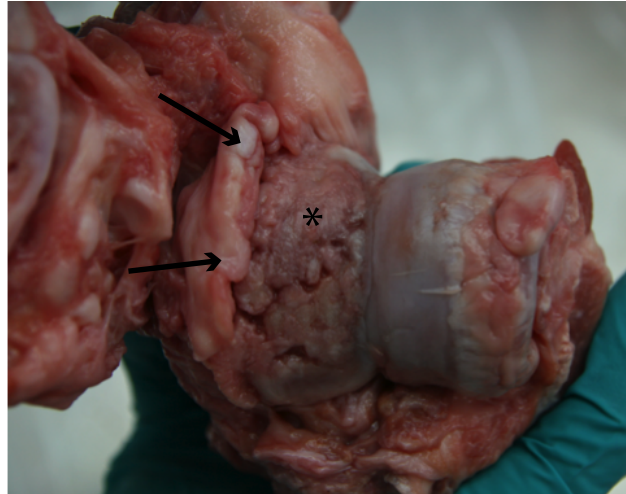
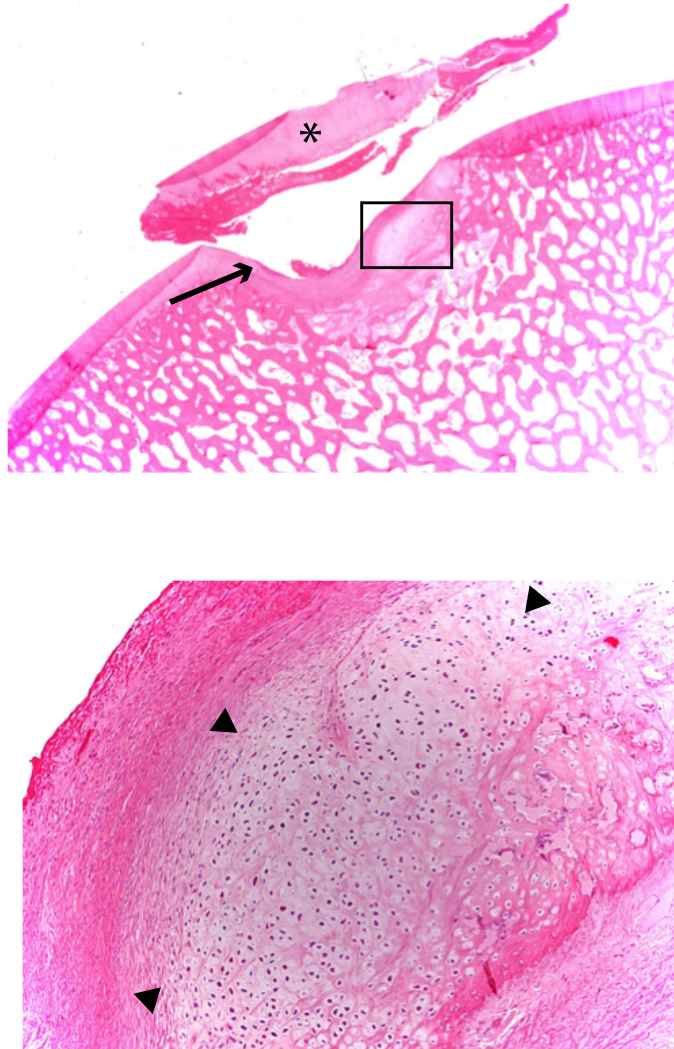


Fig.3. Sugga E. Distala humerus från höger armbågsled. Bilden visar OCD med utbredda broksår i humerus mediala kondyl () och kraftiga osteofytära pålagringar (pilar) förenliga med en sekundär destruktiv OA.*

En av svårigheterna med den patologianatomiska diagnostiken av kliniska problem såsom hälta och förlamning är att i princip alla skador i leden ger upphov till OA och det kan vara svårt att avgöra vad grundorsaken är. De kraftiga proliferativa kroniska fibrinösa synoviter som sågs hos ett par av grisarna med osteoartrit stämmer överens med den histologiska beskrivningen av kronisk rödsjuka. Suggorna är vaccinerade mot rödsjuka men dagens vacciner ger dåligt skydd mot kroniska former av sjukdomen (Löfstedt. Personligt meddelande). Hos sugga D var det mycket svårt att fastställa orsaken på grund av den kraftiga destruktions av ledbrosket. Det som framförallt talar för en kronisk rödsjuka är utseendet på ledkapseln och det som talar för en OCD är att sårbildningen i ledbrosket involverar predilektionsställen för OCD. Dock kunde inga tecken på broskretention ses vid histologisk undersökning, men det är inte omöjligt att en sådan har slitits ner på grund av nötning utav det subkondrala benet. En liknande histologisk bild med proliferativ fibrinös synovit har även setts hos tjuvar med destruktiv osteoartrit sekundärt till osteokondros i knäleder (Ekman. Personligt meddelande). Med destruktiv osteoartrit avses kraftig degeneration, nekros och förlust av ledbrosk med blottade benytter, benskleros i subkondrala benet, osteofytbildningar som modellerar om benvävnaden och kraftig synovit

Hos övriga suggor med diagnosen OCD påvisades broskretention, och/eller brosklock och ofta symmetriska skador på predilektionsställen. Hos sugga B förelåg endast en mild kronisk synovit som svar på OCD-skadan. Detta sågs även i knäleden hos sugga E medan armbågslederna hade tecken på kraftig destruktiv OA, förmodligen på grund av längre duration av skadorna. Ingen av lederna med misstänkt kronisk rödsjuka visade växt av någon specifik patogen men ingen speciell anrikning för *E. rhusiopathiae* gjordes (Löfstedt. Personligt meddelande). De histologiska snitten från ledkapslarna kan undersökas med immunohistokemisk metod beskriven av Opriessnig och medarbetare (2010), men metoden måste först utvärderas på synovialmembran från kroniska fall av rödsjuka. Renodling av en specifik patogen bakterie lyckades i ett av fallen, sugga A med fibrinopurulent artrit/periartit där β -hemolyserande streptokocker växte i renkultur. Dessa bakterier är vanliga agens vid artrit hos gris. Vid de flesta odlingar växte sparsam till måttlig blandflora, eller ingen bakterieväxt alls och i

två av fallen var provtagningen ej utförd. Hos sugga D och E var bakterieodlingarna negativa vilket är väntat vid en OCD, men detta utesluter ej kronisk infektion hos sugga D.



*Fig. 5. OCD. Sugga B. Histologiska snitt från humerus laterala kondyl. Övre bilden visar ett brosklock (OCD, *) med underliggande nedsänkning (pil), 1x förstoring. Undre bilden är en förstoring av området i den svarta rutan och visar ett område med broskretention (pilhuvuden), 10x förstoring.*

Hos sugga B och E uppvisas asymmetriska OCD-lesioner som hade kunnat missas om endast ena sidans leder undersökts. De två suggorna med frakturer (C och J) kom båda från samma besättning. Inga makroskopiska eller mikroskopiska tecken på låg bentäthet kunde ses hos de två suggorna. I den ännu opublicerade studien (Löfstedt, Holmgren 2010) som detta examensarbete är en del av har bland annat suggors foderkonsumtion och mineralhalt i skelettet undersökts. Den vanligaste orsaken till hälta i den studien var fraktur på långa rörben eller bäckenben. En tredjedel (9/27) av de undersökta suggorna uppvisade frakturer (Löfstedt & Holmgren 2010). Undersökningen visade också att gyltor som nyligen avvant sin första kull löpte störst risk att råka ut för fraktur. De gyltor som drabbades av frakturer hade lägre askhalt i skelettet än gyltor som ej drabbades av frakturer. En lägre kalciumhalt hos de unga suggorna sågs vid jämförelse med äldre suggor. Nicholson och medarbetare visade (1990) att askhalt är positivt korrelerad till skelettets hållfasthet. Benaska är slutprodukten när allt organiskt material tagits bort via upphettning och kemisk tvättning av benet (Morgulis 1931). Kvar blir bensalter såsom kalciumfosfat, kalciumkarbonat och magnesiumfosfat. I detta kan man sedan mäta halten av bland annat kalcium och fosfor.

Hos sugga G är den påvisade abscessen i ländryggen och inte ledskadan, sannolikt den primära orsaken till förlamning. Ledskadorna i armbågslederna hos fall D, förklarar knappast att suggan blivit sittande, men däremot kan smärta från båda armbågslederna leda till ovilja att röra sig. Blödningarna i lårmuskulaturen kan ha orsakat att suggan blivit sittande, men kan också utgöra skador efter trauma från boxkamraterna. De skador som vi sett på lederna är till utseende och grad förenliga med smärtande kroniska processer. Detta antyder att smärta med hälta, och ovilja att röra sig under en längre tid förbises av olika anledningar, vilket är ett klart djurskyddsproblem. I flera av fallen var skadorna bilaterala vilket kan göra att en hälta blir svårare att upptäcka. Till detta kan läggas att det är mycket svårt att göra en bra klinisk undersökning med avseende rörelseapparaten hos grisar.

KONKLUSION

Den heterogena bilden i det undersökta materialet talar för att problemen hos ungsuggorna är komplicerad och har olika patogener. Följande skador påvisades: osteokondros, frakturer och infektiösa artriter. En större undersökning med fler individer fordras för att olika riskfaktorer ska kunna relateras till de olika skadorna.

TACK TILL

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Stina Ekman för ovärderlig hjälp med upplägg, språk och utformning av mitt examensarbete. Jag vill också tacka Monika Löfstedt och Nils Holmgren för fint mottagande vid mitt besök i Skara och för hjälp med litteratur och bakgrundsinformation om problematiken med hälta och förlamning hos ungsuggor. Tack även till min examinator Ronny Lindberg och min opponent Hanna Bremer för bra kommentarer och tack till personalen på BVF som hjälpt till med obduktionerna och preparering av histologiska snitt. Till slut tack till Hanna Asp för hjälp med redigering av bilder och för att du varit ett jättestort stöd under hela terminen.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Blaney Davidson, E.N. Vitters, E.L. van Beuningen, H. M. van de Loo, F.A.J. van den Berg, W.B. & van der Kraan, P.M. (2007) Resemblance of osteophytes in experimental osteoarthritis to transforming growth factor β -Induced osteophytes. *Arthritis & rheumatism* Vol. 56. Nr. 12. 4065-4073
- Carlson, C.S. Hilley, H.D. & Meuten, D.J. (1989) Degeneration of cartilage canal vessels associated with lesions of osteochondrosis in swine. *Veterinary pathology* 26. 47-54
- Conell, R. Moynihan, I.W. & Frank, J.F. (1952) Studies of swine erysipelas. I. Literature review and survey of Erysipelothrix infection in Canada. *Canadian journal of comparative medicine and veterinary science* 16. 104-128.
- Dewey (2006). Diseases of the nervous and locomotor systems. In: *Diseases of swine*. 87-113. Iowa: Blackwell publishing.
- Drew, R.A. (1972) Erysipelothrix arthritis in pigs as a comparative model for rheumatoid arthritis *Proceedings of the royal society of medicine* 65. 994-998
- Engblom, L. Lundeheim, N. Dalin, A-M. & Andersson, K. (2007) Sow removal in Swedish commercial herds. *Livestock science* 106, 76-86
- Engblom, L. Eliasson-Selling, L. Lundeheim, N. Belák, K. Andersson, K. & Dalin, A-M. (2008) Post mortem findings in sows and gilts euthanized or found dead in a large Swedish herd. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2008 Jul 1;50:25.
- Ekman, S. SLU Uppsala. Personligt meddelande 2010.
- Grøndalen, T. (1974a) Osteochondrosis and arthrosis in pigs. I. Incidence in animals up to 120kg live weight. *Acta Veterinaria Scandinavica* 15. 1-25.
- Grøndalen, T. (1974b) Osteochondrosis and arthrosis in pigs. II. Incidence in breeding animals. *Acta Veterinaria Scandinavica* 15. 26-42.
- Hariharan, H. MacDonald, J. Carnat, B. Breynton, J. & Heaney, S. (1992) An investigation of bacterial causes of arthritis in slaughter hogs. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 4. 28-30.
- Hill, M.A. (1990) Causes of degenerative joint disease (osteoarthritis) and dyschondroplasia (osteochondrosis) in pigs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Jul 15;197(2) 254-259
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2005) Bone. In: *Basic histology*, 11:e uppl. 134-152. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division
- Kobisch, M. & Friis, N.F. (1996) Swine mycoplasmoses. *Revue scientifique et technique – Office internationale des epizooties* 15. 1569-1605
- Lucia, T.Jr. Dial, G.D. & Marsh, W.E. (2000) Lifetime reproductive performance in female pigs having distinct reasons for removal. *Livestock Production Science* 63. 213-222.
- Löfstedt, M. Svenska djurhälsovården, Skara. Personligt meddelande. Telefonsamtal 2010.
- Löfstedt, M. & Holmgren, N. (2010) Hälta och förlamning hos ungsugor. Rapport. Stiftelsen svensk grisforskning.
- Morgulis, S. (1931) Studies on the chemical composition of bone ash. *The journal of biological chemistry*. (online) www.jbc.org/content/93/2/455.full.pdf (2010-11-29)
- Nicholson, R.I. Hines, R.H. Fitzner, G.E. Hancock, J.D. & Goodband, R.D. (1990) Postfinishing mineralization of skeletal tissue in replacement gilts. New York. Kansas state university swine day. Report of progress 610. 72-75.

- Nielsen, E.O. Nielsen, N.C. & Friis, N.F. (2001) Mycoplasma hyosynoviae arthritis in grower-finisher pigs. *Journal of veterinary medicine. Series A* 48. 475-486.
- Opriessnig, T. Bender, J.S. & Halbur, P.G. (2010) Development and validation of an immunohistochemical method for rapid diagnosis of swine erysipelas in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue samples. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 22. 86-90.
- Patti, J.M. Bremell, T. Krajewska-Pietrasik, D. Abdelnour, A. Tarkowski, A. Rydén, C. & Höök, M. (1994) The Staphylococcus aureus collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infection and immunity* Januari. 152-161
- Quinn, P.J. Markey, B.K. Carter, M.E. Donnelly, W.J. & Leonard, F.C. (2006) Erysipelothrix rhusiopathiae. In: *Veterinary microbiology and microbial disease*. 6:e uppl. 76-79. Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Rengel, Y. Ospelt, C. & Gay, (2007) Proteinases in the joint: clinical relevance of proteinases in joint destruction. *Arthritis research & therapy* vol. 9. Utg. 5. 221
- Roach, H.I. & Tilley, S. (2007) The pathogenesis of osteoarthritis. In: *Bone and osteoarthritis*. Vol 4. s 1-18. E-upplaga. Springer. ISBN: 978-1-84628-513-4
- Thompson, K. (2007) Bones and joints. In: *Pathology of domestic animals*. 5:e uppl. 92-99 & 130-177. Edinburgh: Elsevier Saunders.
- Turner, G.V. (1982) A microbiological study of polyarthritis in slaughter pigs. *Journal of South African veterinary association* 53. 99-101.
- Weisbrode, S.E. (2007) Bone and Joints. In: *Pathologic basis of veterinary disease*. 4:e uppl. 1041-1105. St. Louis: Mosby Elsevier.
- Ytrehus, B. Grindflek, E. Teige, J. Stubsjøen, E. Grøndalen, T. Carlson C.S. & Ekman, S. (2004a). The effect of parentage on the prevalence, severity and location of lesions of osteochondrosis i swine. *Journal of veterinary medicine. Series A* 51. 188-195
- Ytrehus, B. Haga, H.A. Mellum, C.N. Mathisen, L. Carlson, C.S. Ekman, S. Teige, J. & Reinholt, F.P. (2004b) Experimental ischemia of porcine growth cartilage produces lesions of osteochondrosis. *Journal of Orthopaedic Research* 22. 1201-1209.
- Ytrehus, B. Carlson, C.S. & Ekman, S. (2007) Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Veterinary Pathology* 44. 429-448