



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska vetenskaper

Idiopatisk polyartrit hos hund – en journalstudie samt mätning av CRP

Vendela Forsman

Uppsala

2011

Examensarbete inom veterinärprogrammet

ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:7

Idiopatisk polyartrit hos hund – en journalstudie samt mätning av CRP

Vendela Forsman

*Handledare: Helene Hamlin, Institutionen för Kliniska vetenskaper, avdelningen för
Hund, katt och andra smådjur*

*Biträdande handledare: Pia Gustås, Institutionen för Kliniska vetenskaper, avdelningen för
Hund, katt och andra smådjur*

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska vetenskaper

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2011
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska vetenskaper
Kurskod: EX0239, Nivå X, 30hp*

Nyckelord: Hund, ledsjukdom, idiopatisk polyartrit, hälsa, CRP

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:7*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
SYFTE	3
LITTERATURÖVERSIKT	4
Erosiva ledsjukdomar	5
Reumatoid artrit (RA)	5
Icke erosiva ledsjukdomar	5
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	5
IPA	6
Polyartrit/polymyosit syndromet	6
Polyartrit/meningit syndromet	6
Övriga icke erosiva ledsjukdomar	6
Övriga bakomliggande orsaker till immunmedierad polyartrit	7
Idiopatisk polyartrit (IPA)	8
Klassificering	8
Patogenes	8
Symtom	8
Diagnos	9
Behandling och prognos	10
CRP	11
MATERIAL OCH METODER	12
Journalstudie	12
Inklusionskriterier	12

CRP-studie	12
RESULTAT	14
Journalstudie	14
Patienter	14
Anamnes	14
Status.....	15
Blodprovsundersökningar	16
Artrocentes.....	16
Röntgen.....	16
Behandling	17
CRP-analys	19
DISKUSSION.....	20
Tack	24

SAMMANFATTNING

Idiopatisk polyartrit (IPA) är en inflammatorisk icke erosiv ledsjukdom (Stull et al 2008). Det är en av de vanligare polyartriterna hos hund som diagnostiseras (Stull et al 2008) men trots detta är det den minst studerade. Vanliga symtom är bland annat helta, stelhet, ovilja att röra sig och feber (Bennett & Day, 2008 & Bennet, 2005 & Taylor, 2003). Vid klinisk undersökning kan palperbar ledfullnad och palpationsömheter förekomma (Taylor, 2003). För att ställa diagnosen IPA krävs ofta blodprover, röntgen och artrocentes för att utesluta andra sjukdomar. Diagnosen IPA kan vara lätt att missa då symtomen kan vara subtila och specifika diagnostiska metoder saknas vilket således gör den till en uteslutningsdiagnos.

Syftet med föreliggande examensarbete var att genom en journalstudie och en pilotstudie med mätning av CRP öka kunskapen om IPA. Vidare var syftet att få undersöka förutsättningarna för CRP som ett diagnostiskt verktyg för hundar med IPA.

Totalt 22 hundar ingick i journalstudien och av dessa var nio hundar även med i CRP-studien. Samtliga CRP-analyser var normala vilket förvånade då en Japansk studie med 38 hundar med IPA visat att samtliga av dessa hade förhöjda CRP-värden (Ohno et al. 2006). I detta examensarbete hade få hundar onormal artrocentes (n=4/9) och ingen av hundarna hade feber. Det är en stor skillnad mot tidigare studier om IPA där onormal artrocentes användes som ett inklusionskriterium och över hälften av de 120 inkluderade hundarna hade feber. (Ohno et al. 2006, Clements et al. 2004, Stull et al. 2008).

Frågor man ställer sig är om vi i detta examensarbete har inkluderat hundar vars symtom har en annan etiologi eller har vi fångat hundarna i ett tidigare skede av sjukdomen jämfört med tidigare IPA-studier? Då CRP-studien enbart var en pilotstudie med nio hundar är det för tidigt att utesluta CRP som ett diagnostiskt verktyg. Faktum kvarstår att de 22 hundarna i detta examensarbete har en polyartrit av okänd bakgrund och för att veta mer om hur man ska hantera dessa hundar i framtiden behövs ytterligare forskning.

SUMMARY

Idiopathic polyarthritis is an inflammatory non-erosive joint disease (Stull et al. 2008). It is the most common polyarthritis diagnosed in dogs. But nevertheless, it is the least studied. Common symptoms are lameness, stiffness, fever and reluctance to walk (Bennett & Day, 2008 & Bennett, 2005 & Taylor, 2003). Clinical examination exhibits joint swelling and joint tenderness (Taylor, 2003). Blood tests, x-ray and arthrocentesis are required in order to establish the diagnosis and exclude other diseases. The diagnosis IPA may easily be missed because symptoms may be subtle and specific diagnostic methods are not present.

The purpose with this study was to increase knowledge of IPA through a journal and pilot study, where CRP was measured in a subgroup. An additional purpose was to investigate the preconditions for using CRP as a diagnostic tool for dogs with IPA.

Twenty two dogs in total were included in the journal study and of these nine were included in the CRP-study. All CRP test results were normal which was surprising considering a Japanese study of 38 dogs that found increased CRP-levels in all the subjects (Ohno et al. 2006). In this study few dogs had abnormal arthrocentesis (n= 4/9) and none of the dogs had fever. This is a clear difference to earlier IPA studies where abnormal arthrocentesis was used as an inclusion criteria and more than half of the 120 dogs were found to have fever. (Ohno et al. 2006, Clements et al. 2004, Stull et al. 2008).

The question raised is whether these results indicate that we have included dogs whose symptoms have another etiology or whether we have included dogs at an earlier phase of the disease compared to the dogs in earlier IPA studies? Since this CRP-study was a pilot with nine dogs it is too early to exclude CRP as a diagnostic tool. Indeed the 22 dogs studied have a polyarthritis of unknown background and more research is required in order to find a strategy for the diagnosis and treatment of these dogs.

INLEDNING

Ledsjukdomar hos hund är vanligt förekommande (Taylor, 2003). De kan klassificeras som inflammatoriska eller icke inflammatoriska. Vanligast hos hund är de icke inflammatoriska ledsjukdomarna som också benämns degenerativa ledsjukdomar. De karaktäriseras av en kronisk och progressiv process som leder till skador på ledbrosket med degenerativa och proliferativa förändringar. Ett exempel på en degenerativ ledsjukdom är osteochondros (Schultz, 2007).

Idiopatisk polyartrit hos hund tillhör de immunmedierade inflammatoriska artriterna. Den beskrivs i litteraturen som en svårdiagnostiserad sjukdom. Symtombilden kan variera och utredning för att utesluta andra orsaker till symtomen krävs för att fastställa diagnos (Taylor, 2003)

Behandlingen utgörs ofta av kortikosteroider i immunosuppressiva doser som gradvis trappas ned efter uppföljande återbesök (Taylor, 2003). Bedömningen av dessa hundars symtom är subjektiv och objektiva instrument-eller metoder för att direkt mäta graden av smärta saknas. I en Japansk studie av Ohno et al (2006) har man mätt CRP-nivån hos 38 hundar med idiopatisk polyartrit och funnit att samtliga i studien hade förhöjda värden. Efter behandling med kortikosteroider noterades en sänkning av CRP hos de hundar vars kliniska symtom reducerades (Ohno et al, 2006). Studien indikerar således att CRP kan vara ett viktigt objektiva mätverktyg i diagnostiken och för utvärdering av pågående behandling.

SYFTE

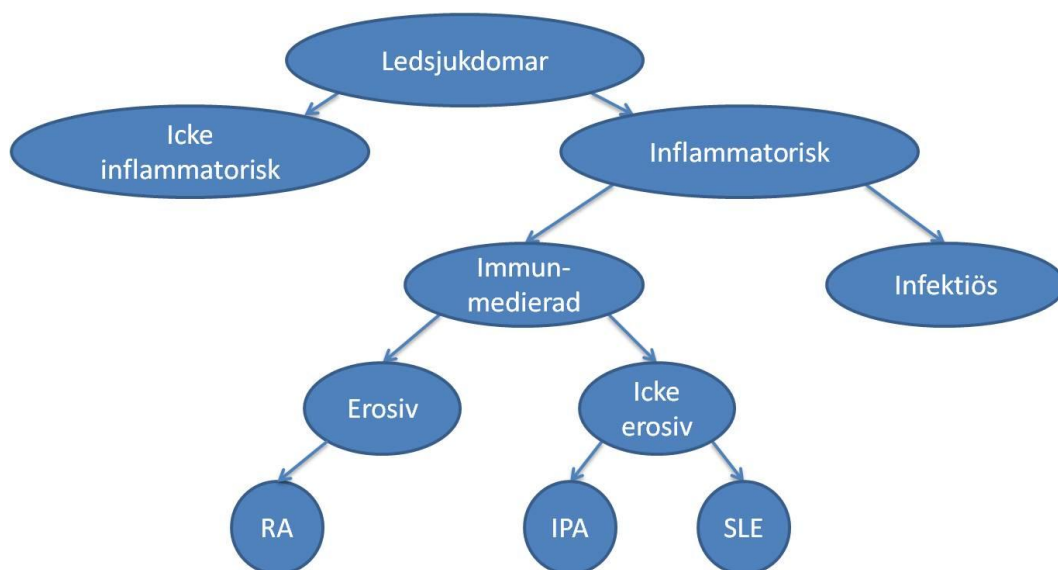
Syftet med föreliggande examensarbete är att genom en litteratur- och journalstudie och en pilotstudie med mätning av CRP öka kunskapen om sjukdomen idiopatisk polyartrit samt undersöka förutsättningarna för CRP som diagnostiskt verktyg för dessa hundar.

LITTERATURÖVERSIKT

Ledsjukdomar hos hund (Taylor, 2003) kan delas in i inflammatoriska eller icke inflammatoriska (se Figur 1). De icke inflammatoriska ledsjukdomarna kan också benämnas degenerativa ledsjukdomar och är de vanligast förekommande hos hund. De karaktäriseras av en kronisk och progressiv process som leder till skador på ledbrösket med degenerativa och proliferativa förändringar.

Inflammatoriska ledsjukdomar (artrit) som inte är av infektiös orsak är immunmedierade och drabbar oftast fler än en led (Taylor, 2003). Immunmedierade polyartriter karaktäriseras av en kronisk synovial inflammation där mikrobiella agens saknas (Bennett & Day, 2008). De immunmedierade polyartriterna kan i sin tur delas in efter radiologiska och histologiska förändringar. Ses radiologiska tecken på skador i leden så som förlust av ledbrösk eller subkondral bendestruktion kallas artriten för erosiv och exempel på en sådan är Reumatoid artrit (RA). Saknas betydelsefulla radiologiska och histologiska förändringar kallas artriten för icke erosiv och exempel på det är Idiopatisk polyartrit (IPA) och Systemisk lupus erythematosus (SLE).

Vid diagnostik av inflammatoriska ledsjukdomar används förutom klinisk undersökning ofta blod- och serum-analyser för att utesluta differentialdiagnoser (Bennett & Day, 2008). Test för antinukleära antikroppar (ANA) är ett vanligt diagnostiskt hjälpmedel där serum analyseras för att se om det finns cirkulerande antinukleära antikroppar mot individens egna cellkärnor (Couto, 2003). Det är ett relativt sensitivt test men är mindre specifikt. Nittio procent av hundar med Systemisk lupus erythematosus (SLE) är positiva men även andra kroniska sjukdomar kan ge positivt ANA-test (Day, 2008 & Taylor, 2003). Röntgen och analys av synovialvätska är också bra diagnostiska hjälpmedel för att klassificera inflammatoriska ledsjukdomar (Schultz, 2007)



Figur 1. Översiktlig indelning av ledsjukdomar med några exempel på specifika ledsjukdomar angivna. (RA=Reumatoid artrit, IPA= Idiopatisk polyartrit, SLE=Systemisk lupus erythematosus)

Erosiva ledsjukdomar

Reumatoid artrit (RA)

Av de erosiva polyartriterna hos hund är Reumatoid artrit (RA) vanligast (Bennet & Day, 2008). Den drabbar ofta medelålders hundar och det är inte visat någon ras- eller könspre disposition. RA anses vara en sjukdom med multifaktoriell etiologi. Patogenesen tros delvis bero på deposition av immunkomplex i synovian och dels av perivaskulär infiltration av mononukleära celler. Vid synovial biopsi ses ofta en villös hyperplasi med framförallt lymfoplasmacytär infiltration. Typiska kliniska symtom är hálta och stelhet som förvärras efter vila. Vid klinisk undersökning påvisas ofta en bilateral polyartrit av de viktbärande lederna som kan vara ömma, svullna, varma, krepitera och med eventuell minskad rörlighet. I vissa former av RA kan lederna deformeras så att de blir subluserade. För diagnos används bland annat vissa diagnostiska kriterier, synoviaprover och blodprover. Vid analys av ANA är de oftast negativa. Tyvärr saknas tillräckligt bra diagnostiska tester och diagnosen är ofta svår att ställa (Personligt meddelande Helene Hamlin, Inst. för kliniska vetenskaper, SLU). Generellt sett är prognosen för hundar med RA dålig (Bennet & Day, 2008).

Icke erosiva ledsjukdomar

Uppdelningen av olika icke erosiva sjukdomar kan variera beroende på vilken litteratur man väljer. Nedan ges några exempel på icke erosiva sjukdomar som ofta anges i litteraturen.

Systemisk lupus erythematosus (SLE)

SLE är en sjukdom som inte bara drabbar lederna (Day, 2008). Kliniska symtom kan variera men tecken på polyartrit, mukokutana lesioner, proteinuri, anemi eller trombocytopeni är vanligt förekommande. Trots att palpationsömhet av leder är vanligt kan polyartriten vara svår att upptäcka. I anamnesen finns ofta en historia av generell stelhet som kommit gradvis eller akut. Det är framförallt medelålders hundar av båda könen som drabbas. Det finns en ärftlig komponent och sjukdomen ses oftare hos blandraser, Labrador retriever, Schäfer, Tax, Shetland sheepdog och Greyhound, Golden Retriever och Cocker spaniel (Wilbe^a et al. 2009 & Wilbe^b et al. 2009 & Smee et al. 2007).

Patogenesen är inte helt känd men kan bland annat involvera deponering av immunkomplex i synovian som troligen består av antinukleära antikroppar (Bennett & Day, 2008). Vid SLE uppstår en synovit och synovial hyperplasi som huvudsakligen karaktäriseras av neutrofiler. Den synovit som ses vid SLE är inte villös, till skillnad mot den reaktion som förekommer vid RA. För att ställa

diagnos har försök gjorts att utforma så kallade kriterielistor liknande de på humansidan. Ett exempel på en sådan föreslår tecken på minst två kliniska fynd som tyder på autoimmun sjukdom och en hög ANA titer. Enligt Day (2008) uppges cirka 90 procent av hundar med SLE vara ANA-positiva. Behandling av SLE sker med immunosuppressiva doser kortikosteroider som förstahandspreparat (Bennett & Day, 2008). I vissa fall kan det bli aktuellt med andra/ytterligare immunomodulerande läkemedel. Prognosen är avvaktande och beror på hur utbredd sjukdomen är samt hur individen svarar på behandling.

IPA

Se sida 8.

Polyartrit/polymyosit syndromet

Drabbade hundar har svullnad och smärta vid palpation av flera av de större lederna (Bennett & Day, 2008). Feber och förstoring av lymfknutor kan förekomma. De har också muskelatrofi, kontrakturer och smärta i många muskelgrupper vilket kan vara svårt att skilja från ledsmärta vid klinisk undersökning. Diagnos ställs efter muskelbiopsi som visar degeneration av muskelfibrer med infiltration av neutrofiler, makrofager, lymfocyter och plasmaceller. Blodprov visar vanligen att de är ANA-negativa. En kraftigt immunosuppressiv behandling med kortikosteroider rekommenderas vanligen och komplettering med ytterligare immunomodulerande läkemedel används ofta.

Polyartrit/meningit syndromet

Drabbade hundar har förutom polyartrit också tecken på inflammation i centrala nervsystemet (CNS) (Bennett & Day, 2008). De visar ofta symtom på stelhet, nacksmärta och ibland neurologiska symtom. De är ANA-negativa och synoviaprover bekräftar en icke erosiv artrit. Vid analys av cerebrospinalvätska ses tecken på inflammation så som förhöjt protein och vita blodkroppar. Hundraser som drabbas i ökad utsträckning uppges bland annat vara Weimaraner, Boxer och Newfoundland. Behandling är kortikosteroider i immunosuppressiva doser och prognosen är oftast god.

Övriga icke erosiva ledsjukdomar

Det finns vissa immunmedierade polyartriter som är rasspecifika t ex Polyartrit hos ung Japansk Akita och Familjär renal amyloidosis hos Kinesisk Shar pei (Bennett & Day, 2008).

Det finns också andra immunmedierade polyartriter av multisystemisk art som t.ex. Polyarteritis nodosa och Sjögrens-syndrom-liknande sjukdomar (Bennett & Day, 2008). Den sistnämnda är liksom SLE ofta ANA-positiv.

Övriga bakomliggande orsaker till immunmedierad polyartrit

I vissa fall uppges det finnas specifika orsaker som kan trigga igång en immunmedierad polyartrit (Bennett & Day, 2008). Det är inte ovanligt att läkemedel ger upphov till vaskulit som kan visa sig som polyartrit, ofta även med fler symtom så som feber och hudlesioner. I litteraturen anges olika sorters antibiotika som en orsak till läkemedelsinducerad artrit. Vacciner har i vissa studier ansetts kunna orsaka immunmedierad polyartrit men det påpekas samtidigt att sambandet inte är säkerställt och att mer forskning krävs (Clements et al, 2004). Både katter och hundar uppges kunna drabbas (Bennett & Day, 2008). Oftast ger det upphov till en övergående hälta som sällan behöver behandling.

Immunmedierad polyartrit tros också kunna uppkomma sekundärt till bakterieinfektioner (Bennet & Day, 2008). Exempelvis uppges endokardit kunna orsaka en immunmedierad reaktion med polyartrit som följd. Även andra symtom kan förekomma, liksom en hög ANA-titer. *Borrelia* uppges kunna ge upphov till en vandrande monoartrit men kan ibland ge upphov till immunmedierad polyartrit. (Bennet, 2005)

Idiopatisk polyartrit (IPA)

Idiopatisk polyartrit (IPA) är enligt Taylor (2003) den vanligaste polyartriten hos hund som diagnostiseras men trots detta är det den minst studerade. Enligt viss litteratur finns det uppgifter som talar för att det främst är hundar yngre än fyra år som drabbas (Bennett, 2005 & Taylor, 2003). I studier gjorda på IPA var det vanligast att hundarna var äldre än fyra år (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008). I en av studierna såg man också att kön och vikt inte var av betydelse för att diagnostiseras med IPA (Stull et al. 2008). Det är oklart om raspre disposition föreligger då litteraturen inte är ense och tre olika studier visar olika raser som överrepresenterade. I de studierna var Labrador retriever, Schäfer, Dvärgtax, Welsh corgi, Shih tzu och Grönlandshund vanligast (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008).

Klassificering

I litteraturen är IPA inte enhetligt klassificerad. En vanlig indelning är att IPA klassificeras som Typ I om det inte finns någon association med någon annan sjukdom vilket är den vanligast förekommande varianten (Bennett, 2005.) Vid närvaro av en infektion i kroppen, men inte i lederna, klassificeras den som Typ II, även kallad reaktiv polyartrit. Då gastrointestinal sjukdom föreligger klassificeras den som Typ III eller så kallad enteropatisk artrit. Typ IV är då neoplasi förekommer i andra områden i kroppen än i lederna (se Tabell 1).

Tabell 1. Klassificering av Idiopatisk polyartrit (Platt, 2004)

Typ	
I	Okomplicerad
II	Reaktiv
III	Enteropatisk
IV	Malign

Patogenes

Patogenesen för IPA är inte helt utredd men troligen involverar den deposition av immunkomplex i synovia (Bennett & Day, 2008). Oftast ses synovial hyperplasi som ibland är villös och de inflammatoriska infiltraten karakteriseras av lymfocyter, plasmaceller, neutrofiler och fibrin. I Typ II-IV tros mikrobiella antigen eller tumörantigen vara orsaken.

Symtom

Symtomen vid IPA varierar beroende på vilken litteratur man läser. Vanliga symtom som beskrivs i litteraturen är ovilja att röra sig, håla som kan försämrars efter ansträngning eller vila, stelhet som kan komma och gå, feber samt tecken på nedsatt allmäntillstånd (Bennett, 2005 & Bennett & Day, 2008 & Taylor, 2003).

Enligt Stull et al (2008) var persisterande eller periodisk feber ett så vanligt symtom att det förekom hos hälften av hundarna i den studien. I litteraturen beskrivs också feber vara en vanlig orsak till att djurägaren uppsöker veterinär (Taylor, 2003). Diagnosen IPA kan vara lätt att missa då symtomen kan vara subtila.

Kliniska fynd förutom ovanstående symtom kan vara ledsmärta, ledfyllnad, mjukdelssvullnad, värme eller krepitation över leder (Bennett & Day, 2008). Enligt Platt (2004) rapporteras att smärta från kotpelaren kan förekomma hos hundar med IPA och att prevalensen är 30 procent.

Vid IPA är ofta ett flertal leder involverade (Taylor, 2008). De leder som oftast drabbas uppges enligt Taylor (2003) vara karpalleder och hasleder. I en annan studie var symtom från karpalleder följt av hasleder, knäleder och armbågar vanligast förekommande (Clements et al, 2004).

Diagnos

För att ställa diagnosen IPA måste först andra differentialdiagnoser uteslutas (Taylor, 2003). En noggrann klinisk undersökning är viktig att utgå från. Smärta vid palpation av leder är ett vanligt symtom och röntgen används ofta för att utesluta andra orsaker till detta. På röntgen kan lednära mjukdelssvullnad, ledsvullnad och eventuellt periostal benpålagring ses, men vanligen kan inga förändringar på ben eller brosk påvisas (Bennett & Day, 2008 & Taylor, 2003). I en studie har man sett att blodprover kan visa en varierande röd och vit blodbild samt förhöjda värden av vissa serologiska biokemiska analyser som t.ex. alkaliskt fosfatas (ALP) och alaninaminotransferas (ALAT) (Clements et al. 2004). Enligt Clements et al (2004) var förändringarna i blodbild och serum oftast ospecifika och ansågs kunna bero på tidigare behandlingar. IPA är vanligen ANA-negativ vilket gör att SLE oftast kan uteslutas (Taylor, 2003). Avsaknad av tecken på erosiv reaktion utesluter RA med stor sannolikhet. Synoviaprover visar ofta ett förhöjt celltal med i huvudsak neutrofiler (se Tabell 2). Andelen neutrofiler uppges ofta överstiga 80 procent av den totala cellbilden (se Tabell 3) (Bennett & Day, 2003). Antalet neutrofiler kan sjunka ner till 15 procent hos de individer som inte har så allvarlig IPA (Taylor, 2003). Detta uppges även kunna ske hos de patienter där sjukdomen går i skov och de är inne i en lugnare fas av sjukdomen. I de fall en synovial biopsi tas ses ofta i akut skede en synovit med neutrofil infiltration som i takt med att sjukdomen övergår i ett kroniskt stadium istället domineras av lymfocyter, plasmaceller och makrofager.

Tabell 2. Dominerande celltyp i synovia vid olika ledsjukdomar (Schultz, 2007)

(SLE=Systemisk lupus erythematosus, RA=Reumatoid artrit, IPA=Idiopatisk polyartrit)

Dominerande celltyp	Ledsjukdom
Fagocyterande mononukleära celler	Degenerativ ledsjukdom
Neutrofiler	SLE, RA, IPA
Degenererade neutrofiler	Septisk artrit

Tabell 3. Synovialinnehåll (vita blodkroppar) vid olika ledsjukdomar (Taylor, 2003)

Ledsjukdom	Antal vita blodkroppar per mikroliter	% Neutrofiler
Normal	200-3000	< 10
Degenerativ	1000-5000	0-12
Immunmedierad	4000-370 000	15-95
RA (reumatoid artrit)	6000-80 000	20-80
Traumatisk	Varierande	<25
Septisk	40 000-280 000	90-99

Behandling och prognos

Då orsaken till IPA anses vara immunmedierad behandlas de flesta patienter med immunosupprimerande doser av kortikosteroider, vanligen med prednisolon, initialt (Bennett, 2005 & Bennett & Day, 2008 & Taylor, 2003). De första två veckorna rekommenderas prednisolon 2-4 mg/kg en gång dagligen för att sedan gradvis trappas ned i tre till fyra månader för att förhindra återfall (Taylor, 2003). För att utvärdera behandlingsresultatet rekommenderas regelbundna återbesök med kliniska undersökningar och eventuellt synoviaprov/-er. Ett relativt bra prognostiskt tecken uppges vara om synovian sjunker till ett celltal lägre än 4000 celler/mikroliter och med mononukleära celler som dominerar cellbilden.

En märkbar förbättring inom några dagar efter insatt behandling är förväntat (Taylor, 2003). En del hundar behöver livslång behandling med en låg dos kortikosteroider. I de fall kortikosteroider inte ger tillräcklig effekt för att förhindra återfall eller inte ger någon förbättring, kan behandlingen kombineras med eller bytas till exempelvis azathioprin. Nackdelen med azathioprin är risk för bland annat benmärgssuppression. Enbart behandling med prednisolon har visat sig ge återfall i hälften av fallen. Andra immunosupprimerande läkemedel som nämns som behandlingsalternativ i litteraturen är cyclofosfamid, leflonamid, cyklosporin och levamisole (Bennett & Day, 2008, Taylor, 2003).

Prognosen i litteraturen är olika. Clements et al (2004) uppger att drygt hälften av hundar med IPA behandlade med immunosuppressiva doser av kortikosteroider

och/eller andra immunosuppressiva läkemedel tillfrisknade helt efter avslutad behandling. För ett bra behandlingsresultat är det också viktigt att hunden är normalviktig (Taylor, 2003). Till en början bör motionen vara restriktiv för att sedan övergå till en mer regelbunden lättare motion. Det diskuteras också om tillskott i fodret av ämnen som exempelvis glukosaminoglykaner kan verka skyddande på ledbrosket och isåfall kunna ge en positiv effekt.

CRP

C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein som på senare tid även blivit aktuell att mäta inom veterinärmedicinen (Kjelgaard-Hansen, 2009). På humansidan används CRP i stor utsträckning som en viktig inflammatorisk markör.

CRP produceras i levern när proinflammatoriska mediatorer frisätts och den lokala inflammationen blir systemisk (Kjelgaard-Hansen, 2009). En ökning av CRP speglar graden av inflammation men säger inget om orsaken till inflammationen. Studier som gjorts visar att CRP hos hund ökar fyra timmar efter inflammatoriskt stimulus och den maximala serumkoncentrationen uppnås efter 24 timmar. CRP återgår snabbt till normala värden när det inflammatoriska stimuli avtagit, vilket gör det till en bra markör för inflammation i realtid. Andra egenskaper som gör CRP till ett bra mätvärde är att det endast induceras av inflammation och syntetiseras de novo i leverceller. Därmed kan inte falskt höga CRP-värden uppstå vid skada på leverceller.

I en studie där 38 hundar med diagnosen IPA ingick hade samtliga förhöjda CRP-nivåer när diagnosen IPA ställdes (Ohno et al. 2006). CRP har på senare år använts med goda resultat vid Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Det Biovidenskablige Fakultet vid Köpenhamns universitet för att bekräfta och uppskatta graden av inflammation (Kjelgaard-Hansen, 2009). De har även använt CRP för att utvärdera terapeutisk effekt, påvisa postoperativa komplikationer och detektera återfall av olika inflammatoriska tillstånd.

Det finns indikationer på att CRP kan användas för att kontrollera effekten av behandlingen vid IPA men också som ett prognostiskt verktyg (Kjelgaard-Hansen, 2009 & Ohno et al. 2006). Hos hundar som svarar bra på behandling sjunker CRP medan hos de som svarar dåligt, och därmed också har sämre prognos, kan oförändrade eller förhöjda värden påvisas (Ohno et al. 2006). En positiv aspekt med CRP är att det inte påverkas direkt av NSAID (icke steroida antiinflammatoriska läkemedel) eller glukokortikoider och således beror sänkningen av CRP på en minskad inflammatorisk aktivitet (Kjelgaard-Hansen, 2009).

MATERIAL OCH METODER

Journalstudie

Tjugotvå hundar från Universitetsdjursjukhusets smådjursklinik, SLU (Sveriges lantbruksuniversitet) (2007 t.o.m. 2010) ingick i den retrospektiva journalstudien. Journaler inhämtades efter en sökning i journal-datasystemet Trofast (Trofast A, Kolbäck). I Trofast saknas en entydig diagnoskod för Idiopatisk polyartrit och sökning gjordes istället på mer övergripande diagnoskoder (Smärta från flera ospecifika leder vid palpation, Akuta inflammationstillstånd flera ospecifika leder, Övriga inflammationstillstånd flera ospecifika leder, Akut serös polyartrit, Immunmedierat tillstånd flera ospecifika leder, Infektiösa/Inflammatoriska förändringar flera ospecifika leder). Data om hundarna hämtades från respektive journal och registrerades i ett i förväg utformat formulär. I detta formulär ingick uppgifter från anamnes, klinisk undersökning, provtagningar, behandlingsmetoder och behandlingsresultat.

Inklusionskriterier

Tjugotvå hundar med diagnosen IPA valdes ut utifrån följande urvalskriterier:

- Påverkad rörelsefunktion sedan minst två veckor i form av hälta, stelhet eller ovilja att hoppa upp på höjder
- Palpationsömheter i minst två leder
- Minst ett tecken på kronisk smärta så som trötthet, beteendeförändring, ovilja att röra sig eller delta i aktiviteter.
- ANA negativ
- Negativ antikroppstiter för *Borrelia burgdorferi* och *Anaplasma phagocytophilum* (i de fall där hundarna provtagits för detta)
- Avsaknad av kliniska fynd eller provresultat som tyder på annan sjukdom
- Avsaknad av röntgenförändringar som tyder på degenerativ eller erosiv ledsjukdom

CRP-studie

I CRP-studien ingick nio av de 22 hundarna beskrivna för journalstudien ovan. Att antalet hundar i CRP-studien är färre än i journalstudien beror på att blodprover endast samlades under en begränsad tid (feb. 2010 tom sept. 2010).

I åtta av nio fall provtogs hundarna vid diagnostillfället. Blodprovet i det nionde fallet togs två år efter att diagnos ställdes och drygt ett år efter avslutad behandling med kortikosteroider.

Blodproverna centrifugerades i nära anslutning till provtagningen och sera förvarades därefter i kylskåp i max två veckor innan de frystes i minus 70 grader C.

Analysmetoden som användes på Klinisk Kemiska laboratoriet, UDS var en så kallad turbidometrisk immunoassay med ett instrument som heter Architect (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, U.S.A) med reagenser från Randox Laboratories Ltd. (Antrim, United Kingdom) (Kjelgaard-Hansen et al. 2003). CRP från hund används som standard.

RESULTAT

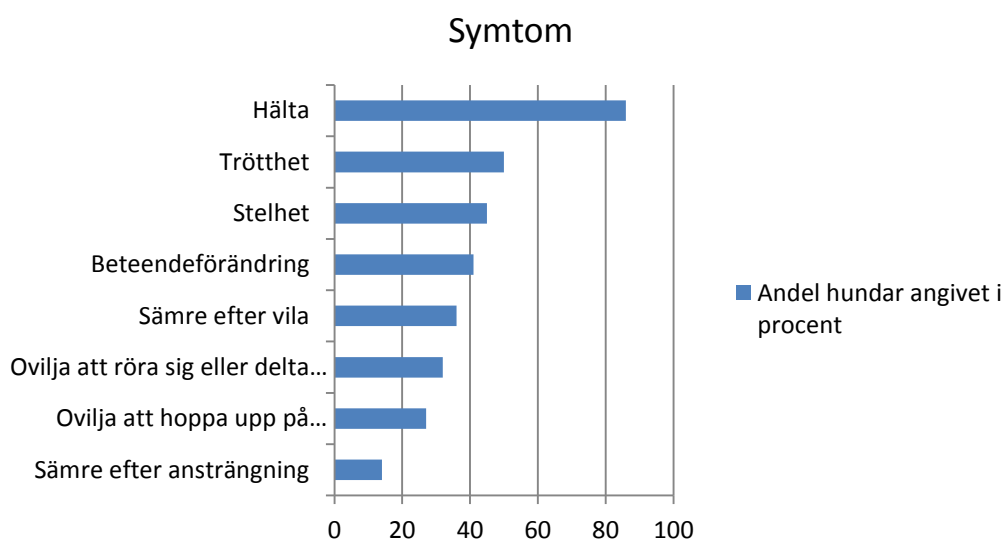
Journalstudie

Patienter

Totalt deltog 22 hundar i journalstudien där alla utom en diagnostiserades och behandlades av samma veterinär. Fyra hundar var av blandrastyp, två hundar var av rasen Schäfer och resterande 16 hundar var alla av olika raser. Fördelningen av tikar och hanar var relativt jämn med 45 procent tikar och 55 procent hanar (kasttrade tikar och hanar inkluderat). Medelåldern var 3,7 år och varierade från åtta månaders ålder till nio år vid diagnostillfället. Både stora och små hundar var drabbade men de flesta vägde över 15 kg och medelvikten var 23 kg. En tredjedel av hundarna hade en historia i journalen av tidigare olösta hältproblem.

Anamnes

Durationen av den påverkade rörelsefunktionen var mer än två veckor i samtliga fall och var både av ihållande och intermitterant karaktär. Hälta var det vanligast angivna symtomet som framgår i Figur 2. I 19 fall angav djurägare hälta som en del av besöksorsaken. Hos 80 procent av dessa patienter beskrevs hältan härröra från ett ben. Resterande 20 procent av dessa beskrevs halta på två eller fler ben. Ingen angav feber som ett symtom i anamnesen.



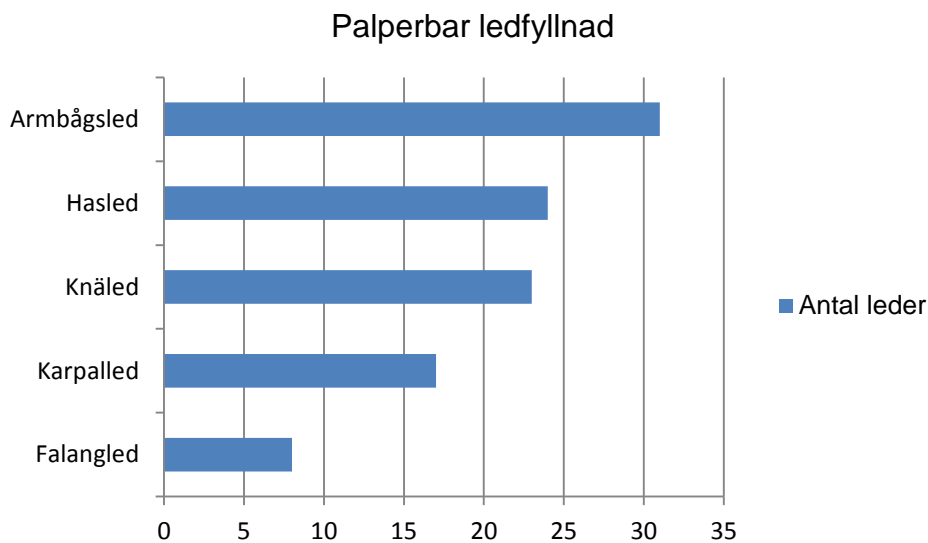
Figur 2. Förekomst av anamnestiska uppgifter angivet i procent. Uppgiften sämre efter vila eller ansträngning innefattar någon av rörelsestörningarna hälta, stelhet eller ovilja att hoppa upp på höjder som blivit sämre efter vila eller ansträngning.

De typer av beteendeförändringar som uppgavs var aggressivitet mot andra hundar eller människor, ökad stress, ökat vaktbeteende samt att en del drog sig undan mer än vanligt. I övrigt var gick det inte att skönja något mönster i hur symtomen yttrade sig.

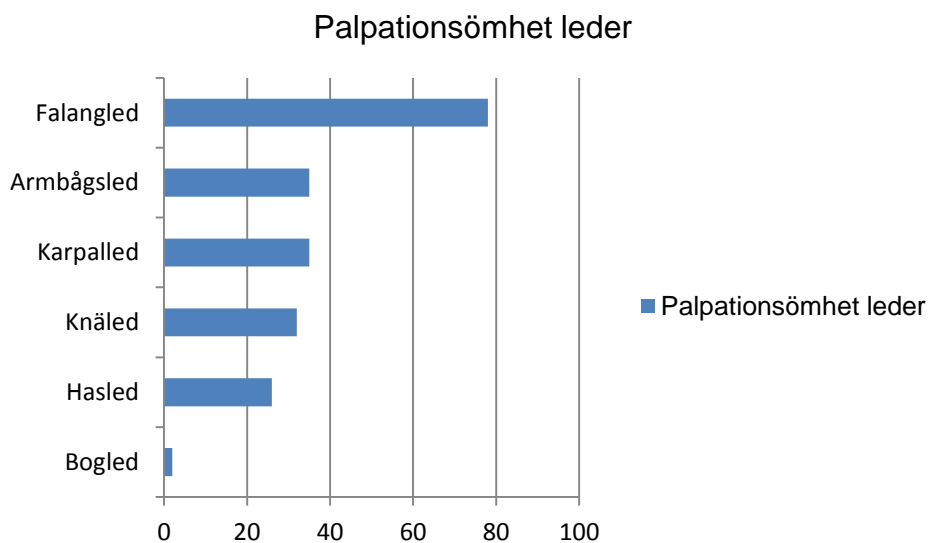
Status

Ingen av hundarna hade feber vid diagnostillfället. I 20 fall av 22 angavs det i journalen att muskelömheter förekom. Hos cirka 70 procent angavs förekomst av en tydlig belastningshållning vid undersökningen. Av dessa var en tredjedel hållning på två eller fler ben.

Vid registrering av ledfyllnad och palpationsömheter av leder har falanglederna på en tass räknats som en led. Nittioen procent av hundarna hade palperbar ledfyllnad i minst en led och hälften av hundarna hade palperbar ledfyllnad i sex leder eller fler (se Figur 3). Samtliga hundar i studien hade palpationsömheter i minst fyra leder och hälften av hundarna hade palpationsömheter i tio leder eller fler (se Figur 4).



Figur 3. Fördelning över olika leder med palperbar ledfyllnad anggett i antal leder på x-axeln.



Figur 4. Fördelning över olika leder med palpationsömhet angett i antal leder på x-axeln.

Blodprovsundersökningar

Tjugoen hundar provtogs för analys av vit och röd blodbild och av dem var 17 utan anmärkning. De avvikelser som noterades var lindrig lymfopeni hos två hundar, lindrig anemi hos en hund, lindrig leukopeni hos en hund, lindrig ökning av antalet stavkärniga neutrofiler hos en hund samt lindrig eosinofili hos en hund. Sjuttion hundar provtogs för ALAT (alaninaminotransferas), ALP (alkaliskt fosfatas), kreatinin och alla var utan anmärkning. Förekomst av antikroppar mot *Borrelia burgdorferi* och *Anaplasma phagocytophilum* analyserades hos cirka 80 procent av hundarna och resterande ansågs inte relevanta att provta i detta avseende. Samtliga prover var negativa. Alla hundar provtogs för analys av ANA (antinukleära antikroppar) och även dessa prover var negativa.

Artrocentes

Artrocentes utfördes på nio av 22 hundar. Antalet leder som provtogs hos varje hund varierade och alla prover innehöll inte tillräckligt med synovia för att möjliggöra analys av antal celler. Synovian analyserades på utstryk och celltalet graderades från normalt till kraftigt förhöjt. En del prover var svårbedömda på grund av stickblödning vid provtagning vilket var fallet i 11 av de 33 provtagna lederna. Prover från fem hundar bedömdes som normala. Hos de resterande fyra hundarna sågs förändringar enligt tabellen nedan.

Tabell 4. Typ av förändringar i synovia hos hundar med onormal artrocentes.

Hund	Provtagna leder	Typ av förändring
1	1 armbågsled, 2 karpalleder	Stickblödning
	1 armbågsled	Patologisk ledblödning
2	1 armbågsled	Stickblödning
	2 knäleder	Lindriga tecken på synovial hyperplasi
3	1 karpalled	Normal
	1 armbågsled	Stickblödning
	1 armbågsled	Degenerativ inflammation
4	1 knäled, 2 karpalleder	Lindriga tecken på inflammation/artrit

Röntgen

Åttio procent av hundarna röntgades och ungefär hälften (n=10/18) var helt utan anmärkning. Hos de övriga förekom lednära mjukdelssvullnad, ledfylldnad

alternativt proliferation av synovialmembran, entesiofiter samt osteoartros. Samtliga förändringar har bedömts sakna betydelse för diagnosen IPA.

Behandling

Nästan alla (n=20) hundar hade någon gång i samband med föreliggande IPA behandlats med NSAID (icke steroida antiinflammatoriska läkemedel). Dosering och behandlingstid framgår inte i alla journaler. Behandlingsresultat ses i Tabell 5.

Tabell 5. Resultat av behandling med NSAID. Bedömningen av behandlingsresultatet har noterats av djurägaren

Behandlingssvar	%
Svarat bra på behandling	40
Svarat bra på första behandlingsomgången men inte andra	20
Svarat bra i början av behandlingen men inte sedan	15
Ingen förbättring alls efter insatt behandling	10
Ingen kommentar i journalen	15

Kortikosteroider sattes in hos 18 hundar. De flesta (n=13/18) fick metylprednisolon och övriga fick prednisolon. Tio av hundarna behandlades fick mer än 2mg/kg prednisolon, eller metylprednisolon i motsvarande dos, i minst 2v följt av 1 mg/kg i minst en månad innan successiv nedtrappning.

Behandlingsresultatet finns redovisat i Tabell 6. Sammanfattningsvis blev två hundar helt bra på behandling med kortikosteroider. Den ena behövde dock en låg dos kortison varannan dag för att vara symtomfri. Fyra hundar hade svarat på behandlingen vid återbesök 0,5-1,5 mån efter påbörjad behandling medan sex hundar inte hade svarat vid återbesök 0,5-3,5 mån efter påbörjad behandling. Tre hundar var svåra att bedöma och hade olika grader av symtom under behandlingen. En hund fick biverkning i form av uretraspasm och tvingades avsluta behandlingen efter några dagar. Två hundar påbörjade nyligen sin behandling och återbesök var ännu inte aktuellt. Sammanlagt avlivades fem hundar varav två avlivades på grund av IPA. Generellt var behandlingsresultatet svårbedömt på grund av varierande grad av uppföljning av behandlade hundar samt att en del av hundarna nyligen påbörjat sin behandling.

De vanligaste biverkningarna av kortikosteroider var polydipsi/polyuri, trötthet, polyfagi, viktnedgång samt hudproblem.

Tabell 6. Resultat av behandling med kortikosteroider. Bedömningen är utförd av både veterinär och djurägare. I de fall Medrol (metylprednisolon) använts som behandling har doserna räknats om till motsvarande dos av prednisolon

Hund	Dos	Total behandlingstid	Resultat	Notering
1	>2mg/kg i 2v >1mg/kg i 1 mån	2,5 mån	Ej svarat	Inga fler noteringar
2	>2mg/kg i 2v >1mg/kg i 1 mån	2,5 mån	Svarat	Står på 0,3mg/kg
3	>2mg/kg i 2v >1mg/kg i 1 mån	2 mån	Ej svarat	Står på 0,25mg/kg. Avlivad.
4	>2mg/kg i 2v >1mg/kg i 1 mån	1 mån	Svarat	Inga fler noteringar
5	>2mg/kg i 2v	2 v	Svarat	Inga fler noteringar
6	>2mg/kg i 2v	1 mån	Ej svarat	Behandling sätts ut
7	>1,9mg/kg i 1 v	3 mån	Svarat	Sämre igen vid utsättning av behandling men blir spontant bra igen 3dagar senare
8	>1mg/kg i 2 v	3,5 mån	Svarat	Svarat under period, minsta möjliga dos var då 0,25 mg/kg, blir senare sämre.
9	>2mg/kg i 2 v >1mg/kg i 1 mån	1 mån	Ej svarat	Avlivad
10	>2mg/kg i 1 v >1mg/kg i 1 mån	1,5 mån	Svarat	Inga fler noteringar
11	1,9mg/kg i 2 v	2 v	Inga noteringar	
12	>2mg/kg i 2 v >1mg/kg i 1 mån	1 mån	Inga noteringar	
13	>2mg/kg i 4 dgr	4 dgr	Behandlingen sätts ut p.g.a. uretraspasm	
14	>2mg/kg i 2 v	2 v	Svarat	Avlivad p.g.a.

				munhåletumör
15	>2mg/kg i 2 v >1mg/kg i 1 mån	2,5 mån	Fluktuerande resultat	Avlivad av okänd anledning
16	>2mg/kg i 2v	2 v	Ej svarat	
17	>2mg/kg i 2 v >1mg/kg i 1 mån	4 mån	Svårbedömd, fluktuerande resultat	Står på 0,9mg/kg
18	>2mg/kg i 2v >1mg/kg i 1 mån	2 v	Svårbedömd, fluktuerande resultat	Inga fler noteringar

CRP-analys

Samtliga nio prover var under 5mg/L, vilket bedömdes vara inom normalgränserna.

DISKUSSION

I tillgänglig litteratur framkommer att diagnosen IPA ofta är otydlig och svår att ställa. Antalet studier om IPA hos hund är också få. I journalsystemet Trofast, som används på Universitetsdjursjukhuset (UDS) vid SLU i Uppsala, saknas en entydig diagnoskod för IPA, vilket också stärker bilden av att diagnosen inte är etablerad. De hundar som deltog i denna studie valdes ut under perioden feb. 2010 tom sept. 2010 på UDS vid SLU där de diagnostiserades och behandlades. Inför urvalet av hundar gjordes en bred sökning i journaldatabasen på ett antal mer specifika diagnoskoder som involverade symtom från flera olika leder. Noterbart var att 21 av de totalt 22 hundarna som kvalificerade sig för studien behandlades av samma veterinär. Det faktum att cirka en tredjedel del av hundarna i studien hade en historia av tidigare problem med hälta av liknande art utan att diagnosen IPA ställts vid detta tidigare tillfälle, kan också kan stödja att tillståndet är svårt att diagnostisera.

Vid en svårdiagnosticerad sjukdom såsom IPA där diagnosen bygger på uteslutning av andra sjukdomar blir valet av inklusionskriterier mer komplicerat. Det gör också att valet av inklusionskriterier kan skilja sig åt mellan olika studier, varför resultaten kan vara svåra att jämföra. I denna studie har vi valt inklusionskriterier i ett något vidare perspektiv jämfört med tidigare studier om IPA.

I detta examensarbete förelåg ingen raspreedisposition. De inkluderade hundarna var oftast unga (medelålder 3,7 år) och fördelningen mellan tikar och hanar var relativt jämn. Både stora och små hundar drabbades och medelvikten var 23 kg. Dessa fynd stämmer relativt bra överens med populationen i tre studier gjorda på IPA förutom att medelvikten i en av de studierna var 4,7kg (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008).

I detta examensarbete var de vanligaste symtomen hälta, trötthet, stelhet, beteendeförändring samt ovilja att röra sig eller delta i aktiviteter. Sammantaget i de tre tillämpliga studierna om IPA var de vanligaste symtomen feber, stelhet, hälta, inappetenz/nedsatt allmäntillstånd och trötthet (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008). Avsaknaden av feber, nedsatt allmäntillstånd och ökade celltal i synovia i detta examensarbete var en tydlig skillnad jämfört med symtombilden i tidigare studier om IPA. I detta examensarbete förekom inte feber alls vare sig i anamnesen eller vid undersökningen, medan feber förekom hos mer än hälften av samtliga hundarna i de tre studierna om IPA, antingen vid undersökning eller tidigare enligt anamnesen (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008). Enligt Stull et al (2008) rapporteras också att många av de febrila hundarna hade en kroppstemperatur på 40 grader Celsius eller högre.

Många hundar (n=19) i vår studie uppsökte veterinär med hälta som en orsak till besöket. Vid undersökning bedömdes 14 hundar vara halta och av dem var fem halta på fler än ett ben. Därmed var nio hundar av de totalt 22 deltagande hundarna halta på endast ett ben vilket kan vara lättare att upptäcka än rörelsestörningar och hälta på flera ben.

Då nästan alla hundar (n=20) uppvisade muskelömheter skulle man också kunna tänka sig att en reaktion vid palpation av muskler kan göra att en ledsmärta inte upptäcks i samma utsträckning.

För att upptäcka palpationsömheter i leder och ledfyllnad måste lederna palperas noggrant vilket kräver kunskap och erfarenhet. Då flera av hundarna vid undersökningen visade subtila tecken på hälta eller avvikande rörelsemönster blir ledpalpationen ännu viktigare för att upptäcka problem från rörelseapparaten.

Arten och frekvensen av röntgenförändringar och de negativa resultaten för ANA stämmer överens med resultat i tidigare studier och i övrig litteratur (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008 & Bennett & Day, 2008, Bennett, 2005, Taylor, 2003)

De lindriga avvikelserna på hematologi och serumanalyser bedömdes sakna betydelse för diagnosen IPA och stämmer överens med fynden i studien av Clements et al (2004). De förändringarna bedömdes även i den studien sakna betydelse för diagnosen IPA (Clements et al. 2004). Referensvärden anges ofta som de centralt fördelade 95 procenten av en referenspopulation vilket innebär att fem procent av analyserna kommer att hamna utanför referensområdet av statistiska skäl (Jones, 2008). Detta är även en möjlig förklaring till avvikelserna även i vårt arbete.

I tre studier rörande IPA var resultat från artrocentes ett viktigt inklusionskriterium (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008). Kravet var också att resultatet från artrocentesen skulle stödja bedömningen av en icke-erosiv polartrit. I två av studierna krävdes också en ökning av celler (räknat i antal celler alternativt antal celler per fält) samt en ökning av neutrofiler (>10%) (Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008) I detta examensarbete hade artrocentes inte utförts på mer än nio av 22 hundar, varför det inte kunde ingå som ett generellt inklusionskriterium. Av dessa nio hundar hade endast fyra lindriga tecken på en cellfördelning i synovia som avvek från normalvariationen. Därför skulle inte artrocentes ha fungerat som ett diagnostiskt verktyg i detta examensarbete. Skillnaden mot resultaten i referensstudierna är stor eftersom alla 120 hundar som ingick i de studierna hade onormal artrocentes (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008). I en av dessa studier av Ohno et al (2006) står också beskrivet att de flesta artrocentesproverna togs på vakna hundar medan samtliga artrocenteser i vår studie togs under generell anestesi.

Även i litteraturen sägs artrocentes vara av stort diagnostiskt värde vilket inte kan ses i detta arbete. Det måste dock beaktas att endast ett fåtal hundar genomgick artrocentes (n=9) i denna studie.

Behandling med NSAID sattes in hos 20 av hundarna i denna studie och åtta djurägare uppgav att deras djur svarat bra. Trots detta sattes 18 hundar på kortisonbehandling för att försöka minska symtomen, vilket skulle kunna indikera att de hundar som enligt djurägarna svarat bra på NSAID reciderat efter utsatt behandling eller trots djurägarens bedömning fortfarande visat symtom vid den kliniska bedömningen av patienten. Biverkningar av kortisonbehandling var vanligt förekommande vilket i vissa fall försvårade den kliniska bedömningen av behandlingsresultatet. I litteraturen förespråkas uppföljande artrocenteser som ett objektivt mått på behandlingsresultatet. Då de flesta (n=5/9) artrocenteser som genomfördes i detta arbete inte visade tecken på förändrat cellinnehåll i synovia skulle det således vara svårt att använda i detta syfte. Resultatet av kortisonbehandlingen var svårbedömt då uppföljningen av dessa hundar varierade.

Samtliga nio CRP-provsvär var negativa i vår studie. Detta var förvånande med tanke på att i studien av Ohno et al (2006) där CRP mättes på 38 hundar med IPA hade alla förhöjda värden. Orsaken till denna tydliga skillnad är inte klarlagd. Följande reflektioner har gjorts:

Analysmetoderna skiljde sig åt, i studien av Ohno et al (2006) "CRP-studien" användes CRP-kit för hund (LaserCRP-2, Arrows Co., Ltd., Osaka, Japan) medan på Klinisk Kemiska laboratoriet, UDS användes turbidometrisk immunoassay med CRP från hund som standard. Det är ett observandum att analysen på Klinisk Kemiska laboratoriet, UDS nyligen börjat användas och antalet analyserade patientprover ännu är relativt få. Därför är det svårt att säkert uttala sig om huruvida analysmetoden kan vara en felkälla men det finns för mig ingen tillgänglig information som indikerar att detta skulle vara en tänkbar orsak till skillnaderna i resultaten. Sensitivitet och specificitet för olika analyser varierar och det är möjligt att de två olika testmetoderna för CRP skiljer sig åt i det avseendet (Jones, 2008).

Proverna hanterades och förvarades i enlighet med de rekommendationer som anger att hundens CRP troligtvis är lika stabilt som humant CRP (Kjelgaard-Hansen, 2009) Det finns således inget som indikerar att hanteringen och förvaringen av proverna i detta examensarbete skulle ha påverkat analysresultatet av CRP.

Provtagning i detta examensarbete skedde i samband med att diagnosen IPA ställdes. Det kunde dock variera avseende hur länge hunden hade haft problem innan diagnos ställdes, varför provtagningen i praktiken skedde vid varierande tidpunkter i sjukdomsutvecklingen. Det är dock inte osannolikt att samma

förhållande rådde i studien av Ohno et al (2006) och förklarar alltså troligen inte skillnaden i resultatet i den studien och detta examensarbete.

Sammanfattningsvis har denna studie visat att ingen av hundarna hade feber, enbart fyra hundar visade förändringar i cytologin efter artrocentesen och ingen av de provtagna hundarna hade förhöjda CRP-värden. Dessa resultat skiljer sig jämfört med tidigare studier som visat att feber var ett vanligt symptom, CRP-värdena var förhöjda hos hundar med IPA samt att artrocentes hade används som inklusionskriterium och diagnostiskt hjälpmedel.

Frågor man ställer sig är om det kan vara en annan variant av sjukdomen i Sverige då de tre studierna om IPA är utförda i England, Tokyo och Canada? Eller är det otvetygligheten i diagnosen som har gjort att vi inkluderat hundar vars symptom har en annan etiologi i detta arbete jämfört med de tre studierna (Ohno et al. 2006 & Clements et al. 2004 & Stull et al. 2008)? Eller har vi jämfört med tidigare studier om IPA fångat dessa hundar i ett tidigare skede eller i lägre aktivitet då den inflammatoriska processen i lederna fortfarande är lokal och inte ger upphov till en ökning i CRP?

Faktum kvarstår att hos hundarna i detta examensarbete har man påvisat en polyartrit av okänd bakgrund. Tänkbara andra orsaker till polyartriten har undersökts och i möjligaste mån uteslutits. CRP-studien i detta arbete är en pilotstudie där endast nio hundar ingick. För att bättre kunna utvärdera CRP som ett diagnostiskt verktyg krävs en studie av ett större antal individer och med jämförelse av fler individer med mer akuta symptom. För att öka kunskapen om IPA samt utvärdera potentialen för CRP i detta sammanhang, krävs alltså ytterligare forskning.

Tack

Till Helene Hamlin och Pia Gustås för ett stort engagemang och stöd under arbetets gång!

Till Inger Lilliehöök för att du outröttligt svarat på mina frågor!

Till personalen på UDS för hjälpen med insamling av blodprover!

Till patient-hundar och deras ägare för att de välvilligt ställt upp med blodprover och upplysningar till denna studie!

LITTERATURFÖRTECKNING

- Bennett, D. (2005) Immune-mediated and infective arthritis. In: Ettinger, J. S., Feldman, C. E (Ed) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Missouri: Elsevier Saunders. 1958-1965
- Bennett, D., Day, J. M. (2008) Immune-mediated musculoskeletal and neurological disease. In: Day, J. M (Ed) *Clinical immunology of the dog and cat*, 2nd ed. London: Manson publishing Ltd. 172-190
- Clements, N.D., Gear, A. N. R., Tattersall, J., Carmichael, S., Bennett, D. (2004) Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997-2002). *Journal of American Veterinary Medicine Association* 224, 1323-1327
- Couto, C. G (2003) Hematology and immunology. In: Nelson, R. W, Couto, C. G (Ed.) *Small animal internal medicine*. 3rd ed. Missouri: Mosby. 1076-1091
- Day, J. M. (2008) Multisystem and intercurrent immune-mediated disease. In: Day, J. M (Ed) *Clinical immunology of the dog and cat*, 2nd ed. London: Manson publishing Ltd. 356-363
- Jones, B. (2008) Inledning. In: Kompendium i klinisk kemi. Uppsala: Institutionen för klinisk kemi. (I) 13-15
- Kjelgaard-Hansen, M., Jensen, L. A., Kristensen, T. A. (2003) Evaluation of a commercially available human C-reactive protein (CRP) turbidometric immunoassay for determination of canine serum CRP concentration. *Veterinary Clinical Pathology* 32, 81-87
- Kjelgaard-Hansen, M. (2009) Användning av C-reaktivt protein hos hund i klinisk praxis. *Svensk Veterinärtidning* 14, 19-24
- Ohno, Koichi., Yokoyama, Yukiko., Nakashima, Ko., Setoguchi, Asuka., Fujino, Yasuhito., Tsujimoto, Hajime. (2006) C-reactive protein concentration in canine Idiopathic polyarthritis. *Journal of Veterinary Medicine Science* 68 (12), 1275-1279
- Platt, R. S.(2004) Neck and back pain. In: Platt, R. S., Olby, J. N. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. 212
- Schultz, S. K (2007) Diseases of joints. In: Fossum, W. T., Hedlund, S. C., Johnson, L. A., Schultz, S. K., Howard, B. S., Willard, D. M., Bahr, A., Carrol, L. G (Ed) *Small animal surgery*. 3rd ed. Missouri: Mosby Elsevier. 1145-1165
- Smee, M. N., Harkin, R. K., Wilkerson, J. M. (2007) Measurement of serum antinuclear antibody titer in dogs with and without systemic lupus erythematosus. *JAVMA* 230, 1180-1183
- Stull, W. J., Evason, M. Carr, P. A., Waldner, C. (2008) Canine immune-mediated polyarthritis: Clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991-2001). *Can Vet J* 49, 1195-1203
- Taylor, M. S. (2003) Joint disorders. In: Nelson, R. W, Couto, C. G (Ed.) *Small animal internal medicine*. 3rd ed. Missouri: Mosby. 1076-1091

- Wilbe^a, M., Jokinen, P., Hermanrud, C., Lorna, J. K., Strandberg, E., Hansson-Hamlin, H., Lohi, H., Andersson, G. (2009) MHC II polymorphism is associated with a canine SLE-related disease complex. *Immunogenetics* 61, 557-564
- Wilbe^b, M., Jokinen, P., Truvé, K., Seppala, H. E., Karlsson, K. E., Biagi, T., Hughes, A., Bannasch, D., Hansson-Hamlin, H., Lohi, H., Andersson, G., Lindblad-Toh, K. (2009) Genome-wide association mapping identifies multiple loci for a canine SLE-related disease complex. *Nature Genetics* 3, 250-255