

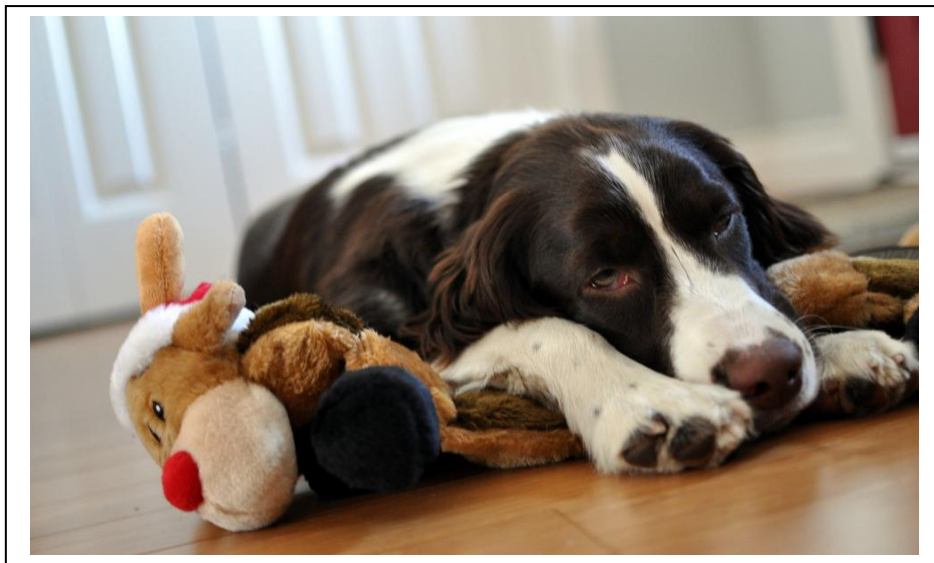


Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Skendräktighet

*- med hunden i fokus*

*Malin Ottosson*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:03

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Skendräktighet – med hunden i fokus**

Pseudopregnancy – with focus on the dog

*Malin Ottosson*

**Handledare:**

Elisabeth Persson, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

**Examinator:**

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2014

**Omslagsbild:** Too tired, fotograf: not\_really\_art, CreativeCommon-Licens

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:03

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Skendräktighet, tik, gulkropp, dräktighetshormoner, hund

**Key words:** Pseudopregnancy, pseudocyesis, bitch, *corpus luteum*, pregnancy hormones, dog



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning.....	3
Material och metod.....	3
Avgränsningar .....	4
Litteraturoversikt.....	4
Hormonerna.....	5
Estradiol-17 $\beta$ .....	5
LH och FSH .....	5
Progesteron.....	6
Prolaktin .....	6
Relaxin .....	6
Vargen – ursprunget .....	6
Symptomen på skendräktighet .....	8
Forskningen fram till idag .....	9
Frågorna inför framtiden .....	10
Diskussion .....	10
Influenser från vargen .....	10
Hormonerna.....	11
Den skendräktiga tiken som amma .....	12
Hundens specifika fysiologi .....	12
Litteraturförteckning .....	14



## SAMMANFATTNING

Tikens skendräktighet kan ställa till med mycket problem för djurägaren och även förvirring hos hunden. Många ser kastrering som en lösning på problemet men det kan i sin tur ge biverkningar. Därför undersöks i denna uppsats vad man idag vet om skendräktighet, varför bara vissa tikar visar de typiska skendräktighetssymptomen och vad man potentiellt skulle kunna göra för att minska dessa i framtiden. Frågan belyses utifrån hundens specifika fysiologi, hormonerna, ursprunget från vargen, och vad användning av denna kunskap kan leda till i framtiden.

Hunden har, oavsett dräktighet eller ej, alltid en kvarstående gulkropp efter östrus. Detta ger förhöjda progesteronnivåer vilket kan leda till symptom som, bobygge, mjölkbildning och modersbeteende. Alla tikar visar inte dessa symptom även om de har lika höga hormonnivåer som de som visar symptomen. Detta antas idag bero på olika receptorkänslighet, foderintag eller möjligen vara relaterat till förekomst av en specifik celltyp i livmodern under metöstrus.

Nivåerna i blodet av de vanligaste reproduktionshormonerna: FSH, LH, estradiol, progesteron, prolaktin och relaxin, varierar något mellan dräktiga och skendräktiga tikar och kan därför ge information om var i cykeln man kan gå in med eventuell behandling i hopp om att minska symptomen. Här diskuteras om det är de något högre progesteronnivåerna hos de skendräktiga tikarna jämfört med de dräktiga eller den snabbt minskade progesteronnivån efter motsvarande partus som ger de flesta skendräktighetssymptomen. När prolaktinnivåerna sedan höjs kan den skendräktiga tiken börja laktera, vilket kan komma till nytta om man anmäler tiken som amma till andra valpar. Detta trots att modersinstinkten och förmågan att ta hand om valpar hos tikar som aldrig har haft en egen kull är omdiskuterad.

Eftersom hundar härstammar från vargar är det värdefullt att inhämta information som finns om de senare. Vargarna lever i flock och har en alfatik, en alfahanne samt underordnade tikar och unga hanar. De underordnade tikarna kan ibland bli skendräktiga och hjälpa till med alfatikens valpar medan andra inte alls verkar visa tecken på mjölkproduktion. Däremot blir alla lågrankade vargar hindrade från att själva para sig. Därför vore det intressant om denna interaktion kunde studeras hos hundar som lever i flock och om de då blir mer eller mindre skendräktiga.

I framtiden bör forskningens fokus ligga på effekter och reglering på centralnervös nivå, inklusive receptorer i hypotalamus och hypofys, livmoderns specifika uppbyggnad och fysiologi hos tiken, interaktionen med andra tikar samt att testa nya läkemedel mot skendräktighet. Detta skulle kunna vara en ny indikation för redan godkända läkemedel eller uppkomst av nya som inte enbart stoppar laktationen utan även beteendet. Framtagande av nya läkemedel skulle kunna bidra till ökad kunskap om tikens speciella fysiologi och underlätta tillvaron för många skendräktiga tikar och deras ägare.

## SUMMARY

Canine pseudopregnancy (PSP) is a well known problem among dog owners, including its effects on the bitch. The most common permanent solution to the problem is ovariectomy, but that too has its downsides. That is why this essay is focusing on why only some bitches become noticeably affected, what is known about the phenomenon today and what type of ease that could be possible later on. The perspectives on the issue include the dogs' specific physiology, the hormones, the closely related wolf and where this knowledge could lead in the future.

Since the bitch has a remaining *corpus luteum* whether she has been mated or not, she always has elevated progesterone levels which could give symptoms as nesting, lactation and mothering of objects. This is more or less visible in different bitches regardless of their hormone levels. The belief of today is that this could have to do with receptor sensibility, feed intake or possibly be related to the presence of certain cells in the uterus.

Reproductive hormones such as FSH, LH, estradiol, progesterone, prolactin and relaxin, are found in slightly varying levels in the PSP bitch compared to the pregnant bitch. This could give information on where in the cycle it is best to end or influence the pseudopregnancy. It has also been discussed whether it is the elevated progesterone levels or the rapid decline that gives the symptoms in the PSP bitches. Later, when the prolactin levels increase in the PSP bitch (and in the pregnant bitch) and the lactation starts she could be able to take care of another bitch's puppies in need, even if the efficiency of bitches without previous experience of having her own puppies has been discussed.

Since the dog is descended from the wolf a lot of information from the latter can be directly applied on the dog. The wolves live in packs with one alpha male and one alpha female and some subordinate females and young males. When the alpha female has puppies the subordinate females can either become pseudopregnant and help out with the puppies or do not show any signs of milk production and will not be allowed to go near the puppies. This variation occurs even though all of them are hindered to mate. Therefore it would be interesting to see whether bitches that live in a pack become more or less pseudopregnant than bitches living alone in a household.

Thus should the research in the future focus on regulatory mechanisms and receptor blockers, especially the effect in different areas of the brain, the specific uterine physiology of the bitch, interactions with other bitches and new ways to treat or stop the symptoms. Possible ways are either new indications for already approved drugs or production of new ones that do not just stop the lactation but also influence the behavior. Development of new drugs could give crucial information that would contribute to the understanding of the special physiology of the bitch and possibly ease the existence of PSP for the bitches and their owners.



## INLEDNING

### Varför visar bara vissa tikar tecken på skendräktighet?

### Skiljer sig hormonnivåerna mellan dräktiga och skendräktiga tikar? Hur?

### Hur kan skendräktighetssymptomen minskas?

Problemet med skendräktiga tikar är väl känt inom hundvärlden. Det drabbar många hundar, upp till 40-75% (Agria, 2012; Gobello et al., 2001a), och är säkerligen lika jobbigt för hunden som för ägaren. Vissa har tur och märker knappt den naturliga processen tiken går igenom efter varje löp; inga abnorma beteenden i form av bäddning, matvägran, ovilja att gå ut, adoptering av fantasivalpar eller laktation.

Många djurägare som precis har köpt sin första tik bokar ofta det första ”riktiga”, alltså inte vaccination eller besiktning, veterinärbesöket efter det första löpet (Håkansson, 2013). Tikarna visar då ofta allmänna sjukdomssymptom och är man inte medveten om skendräktighetsfenomenet kan det vara väldigt oroande. Därför ligger fokus i det här arbetet på bakgrunden och fysiologin bakom skendräktigheten och huruvida den kan lindras eller inte. Att skendräktigheten är relaterad till en lång progesterondominans och en medföljande kvarstående gulkropp (*corpus luteum*) i äggstocken är numera väl känt. Med en aktiv gulkropp följer även de övriga dräktighetshormonerna i ca två månader oavsett om tiken är dräktig eller inte och följs därefter av en anöstral period (Chakraborty, 1987). Den långa progesterondominansen är unik för vissa djurarter, däribland hunden. Symptom på denna skendräktighet visar sig olika mycket hos olika individer, vilket gjorde att jag ville veta mer om bakgrunden till fenomenet. Syftet med den här uppsatsen är att försöka reda ut vad vi redan vet, hur den informationen kan användas i framtiden och vilken ny kunskap som behövs för att hitta åtgärder som kan underlätta för de skendräktiga tikarna och deras ägare.

## MATERIAL OCH METOD

Detta arbete är en litteraturstudie vilket innebär att det material som har använts till största del innefattar artiklar från undersökningar och försök samt även läroböcker. Metoden är därför sökningen och bearbetningen av denna litteratur.

Sökningen började på websidan PubMed. För att få en bra grund användes ord som ”pseudopregnancy, pseudocyesis” och ”dog, bitch”, senare tillsammans med ”behavior” eller ”progesterone”. I detta läge fanns inga begränsningar eller sällning frånsett sökorden ovan.

För att få en mer populärvetenskaplig syn på skendräktighet gjordes en google-sökning med ord som ”skendräktighet” och ”tik” som grund. De mest intressanta artiklarna kom då från tidningen Hundsport och information om skendräktighet fanns även på försäkringsbolaget Agrias hemsida.

När det inte längre fanns några intressanta artiklar under de sökord som användes var det dags att börja läsa. Då upptäcktes fler intressanta aspekter inom området och sökning efter mer

information om livmoderns celler och receptorer gjordes för att se vad forskningen säger om hur dessa kan vara relaterade till skendräktighet.

### **Avgränsningar**

Eftersom denna uppsats riktar in sig på skendräktigheten i sig kommer fenomen som pyometra, kastrering och anöstrus inte att tas upp. Däremot kan vissa studier i litteraturgenomgången innehålla jämförelser mellan dräktiga och skendräktiga tikar.

## **LITTERATURÖVERSIKT**

Tiken är monoöstral, ovulerar spontant och löper utan säsongperiodicitet (Concannon, 2011). En cykel består av proöstrus, östrus, metöstrus och anöstrus där anöstrus längd inte skiljer sig mellan en tik som precis har varit dräktig och en som inte har varit det. Däremot har en icke dräktig tik oftast längre lutealfas (metöstrus) med en mer utdragen sänkning av progesteronhalten i blodet än en dräktig tik, hos vilken förlossningsförloppet inkluderar nedbrytning av gulkroppen.

Tikens äggstockar är helt inneslutna i äggstocksäckor, dvs. på varje sida finns ett membran som bildar en ficka med en smal öppning ner mot det långa livmoderhornet och med äggladaren ringlande i membranet. In mot livmoderlumen finns endometriet med körtelgångar och en del bindväv, utanför ligger ett cirkulärt och ett längsgående muskellager med nerver och blodkärl mellan. Allt detta omringas av perimetriet som består av bindväv och plattepitel.

Under proöstrus sväller tikens vulva och endometriets körtelgångar och bindvävslager utvecklas för att göra miljön redo för embryon och foster (Concannon, 2011). Samtidigt utsöndrar tiken feromoner för att attrahera hanar och visa att hon börjar bli redo för parning. FSH-pulser har stimulerat utsöndring av hormonet estradiol från äggstockarna och proöstrus avslutas med en topp av estradiol följt av toppar även av LH och FSH från hypofysen vilket ger ovulation. Först kommer estradiolet som följs av en LH-topp och ökat FSH. Samtidigt sker en luteinisering av folliklarna, dvs. redan innan ovulation, och progesteronnivåerna i plasma ökar. På detta följer östrus där äggen befruktas i äggladaren för att sedan avsluta meiosen i de distala livmoderhornen ca två dagar efter ovulation (till skillnad från många andra djurslag). Detta förutsatt att tiken paras. Samtidigt växer livmoderns samtliga vävnadslager till och vaskulariseringen ökar. Östrus är den del i cykeln där tiken kan bli dräktig och den pågår i ca nio dagar samtidigt som hormonnivåerna av progesteron stiger drastiskt. Efter ägglossningen utvecklas gulkroppen som står för ytterligare progesteronproduktion under dräktighet respektive metöstrus. Här skiljer sig hunden från många andra djurslag, även om de inte blir dräktiga sker ingen luteolys av gulkroppen på grund av utebliven prostaglandinproduktion. Detta tillsammans med LH och prolaktin håller gulkroppen aktiv och därmed progesteronproduktionen vilket får tiken att tro att hon är dräktig – detta kallas skendräktighet.

## Hormonerna

De övriga reproduktionshormonerna påverkas, som tidigare nämnts, av gulkroppens progesteron. Gulkroppen försvinner ganska snabbt efter partus hos en dräktig tik medan den kan kvarstå i upp till 80 dagar efter ovulation (17 dagar efter tiden för partus) hos skendräktiga tikar (Chakraborty, 1987). Enligt en annan studie, där tikar kastrerades i olika stadier efter löpet, (där dag 0 innebär start av proöstrus och blödning) fanns tecken på aktiv gulkropp upp till dag 42-48 men inte så länge som 98-113 dagar med en slutsats att gulkroppen finns kvar i minst 70 dagar efter start av proöstrus (Dreier et al., 1975).

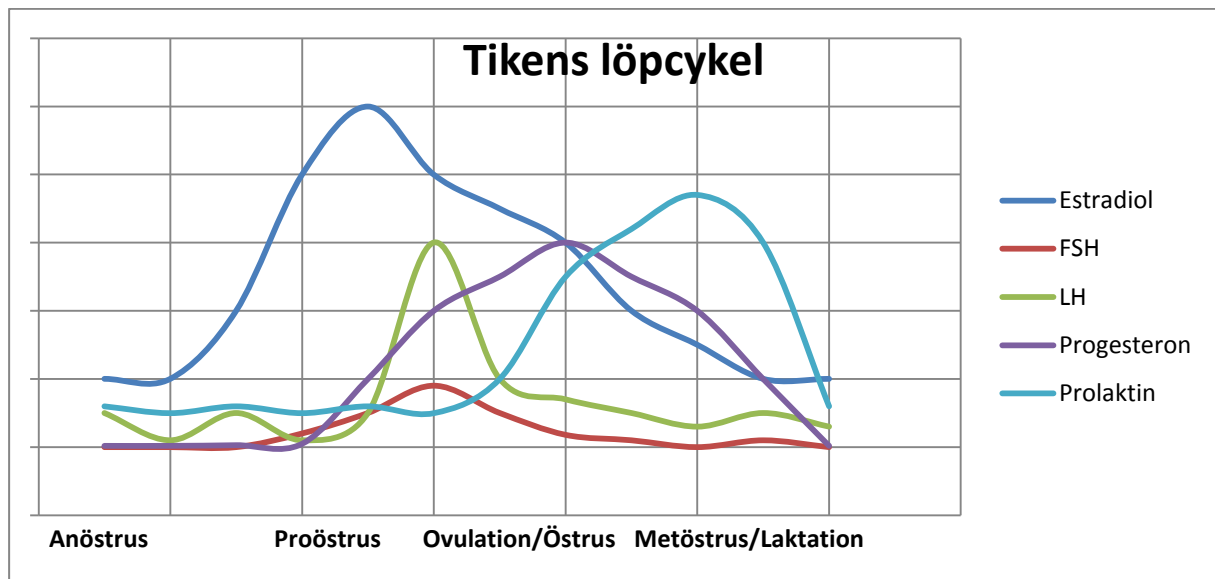


Fig 1. Översikt av hormonella förändringar under tikens löpcykel. Fritt efter Concannon (2011).

### Estradiol-17 $\beta$

I theca interna i äggstocken bildas androgener som svar på LH (se nedan). Dessa omvandlas sedan, under påverkan av FSH, till estron med hjälp av enzymer från granulosa cellerna. Detta blir sedan estradiol och stimulerar tillväxt av folliklarna, gör att tiken visar parningsbeteende och förbereder kroppen för befruktning, embryotillväxt och ger frisättning av prolaktin. Precis innan början av östrus ses en nivåtopp av estradiol (Concannon, 2012). Nivåerna håller sig sedan högst hos skendräktiga tikar, jämfört med dräktiga, de första fyra veckorna efter ovulation (Chakraborty, 1987). Därför borde, enligt Chakraborty (1987), de skendräktiga tikarna ha högre estronnivåer än de dräktiga då estron blir till estradiol, detta är dock inte fallet i den här studien. Dräktiga tikar visades istället ha högre estronnivåer totalt sett än skendräktiga. Fluktuationerna hos dräktiga tikar visade sig också vara högre än hos skendräktiga, vilket inte heller förklarar de initialt höga estronnivåerna som borde ge höga estradiol-17 $\beta$ -nivåer. Detta motsätgs dock av annan forskning<sup>1</sup>.

### LH och FSH

Luteiniserande (LH) och follikelstimulerande (FSH) hormon produceras i adenohipofysen som respons på utsöndring av GnRH från hypotalamus. De stimulerar utsöndring av

<sup>1</sup> Ström Holst, Bodil, Universitetslektor SLU, avdelningen för Klinisk Kemi, intervju 7/3.

progesteron och östrogen i äggstockarna. FSH står för mognaden av folliklarna medan en slutlig topp av LH (stimulerat av östrogen) ger den sista mognaden, ovulation och gulkroppsbildning, det är alltså ett luteotropiskt hormon (Concannon, 2012). Det har visat sig att LH-nivåerna inte skiljer sig signifikant mellan dräktiga och skendräktiga tikar annat än sex veckor efter ovulation där det ligger högre hos de dräktiga (Chakraborty, 1987). FSH ligger som lägst under proöstrus och ökar till nära det tredubbla första dagen av östrus.

### **Progesteron**

Progesteron produceras i gulkroppen för att upprätthålla dräktigheten och göra miljön i livmodern så bra som möjligt för valparna (Concannon, 2011). Samtidigt hindras follikeltillväxt och livmoderkontraktioner medan juvret förbereds för laktation. En studie visar att progesteron finns i signifikant högre nivåer hos de skendräktiga tikarna under vecka ett till sex (efter ovulation) jämfört med de dräktiga (Chakraborty, 1987), medan en annan studie inte visade signifikanta skillnader mellan grupperna vid dag 28-30 (Reimers et al., 1978). Sammanfattat finns det fler studier utan signifikanta skillnader än med (Concannon, 2011).

Vid injektioner av progesteron under anöstrus förhindras proöstrus medan borttagning av progesteron istället ger en varierad anöstruslängd. Däremot ger korta lutealfaser inte alltid korat proöstrus- och östrusperioder (Concannon, 2012).

### **Prolaktin**

Prolaktin har framför allt betydelse för mjölkproduktionen hos den dräktiga/skendräktiga tiken. Förutom estradiol och progesteron (Concannon, 2012) inducerar även taktill stimulering av juvret vid sken-/dräktighet, frisättning av prolaktin från hypofysen och mjölkproduktion (Sjaastad et al., 2010). Vid andra halvan av motsvarande dräktigheten eller skendräktighet ökar nivåerna av prolaktin i blodet (Harvey et al., 1997). Det står för upprätthållandet av gulkroppen och dess produktion av bland annat progesteron. Senare, närmare partus, förbereder det juvret för laktation. Däremot kan inte plasmanivåerna av prolaktin användas för att diagnostisera skendräktighet då de, trots högre nivåer, varierar för mycket och är därför inte signifikant högre än hos icke skendräktiga tikar (Harvey et al., 1999; Reimers et al., 1978).

### **Relaxin**

Relaxin produceras mest i placentan men även i äggstockarna (Klonisch et al., 1999). Det frisätts mer eller mindre under hela dräktigheten och förhindrar livmoderkontraktioner samt relaxerar cervix vid partus (Sjaastad et al., 2010). Den högsta nivån av relaxin uppkommer i mitten av dräktigheten (Concannon, 2011). Vid jämförelse mellan skendräktiga och dräktiga tikar sker en ökning hos dräktiga efter dag 25 men inte hos skendräktiga (Gobello, 2001b).

### **Vargen – ursprunget**

Att hunden härstammar från vargen är numera allmänt vedertaget, därför kan man i studier av vargar få information som även kan belysa hundens skendräktighet. Detta fenomen sker nämligen också inom vargflockar där det oftast bara är alfahonan som får ungar (Håkansson,

2013; Agria, 2012). De andra honorna blir samtidigt skendräktiga och kan agera ammor eller ta över om det skulle hända något med alfahonan.

Ett exempel är en studie gjord på en flock etiopiska vargar (van Kersteren et al., 2013). Denna studie och en liknande på afrikanska vildhundar (Creel et al., 1996) visade att de dominanta vargtikarna får ökade estradiolnivåer under parningssäsong men inte de som står lägre i rang. Detta resulterar i utebliven ovulation och minskat uttryck av parningsbeteende hos de som står lägre i rang. Däremot har alla individer ökade progesteronnivåer medan de dominanta honorna är dräktiga och fler av de lägre rankade tikarna tar hand om de dominantas valpar. Däremot kan de underordnade vargarna ovulera utanför parningssäsong och bli skendräktiga. Under denna period kan medelvärdet av estradiolnivåerna ligga högre än hos de dominanta, om än inte signifikant.

I de svenska vargflockarna<sup>2</sup> ses inga tecken på att de lågrankade vargtikarna blir skendräktiga i samband med att alfatiken blir dräktig. Under parningssäsong "terroriserar" alfahonan och alfatiken de övriga i flokken (sönerna respektive döttrarna) och hindrar dem från att reproducera sig. När valparna sedan kommer har alfatiken inrett en lya som de övriga vargarna vanligtvis inte får komma i närheten av. Därför sker inte heller någon digivning från tikarna av lägre rang. Ett undantag skedde på Kolmårdens djurpark när en mor och en dotter fick valpar med en veckas mellanrum där alla valparna befann sig i samma lya. Både mor och dotter sågs gå in i lyan och antogs därför amma ungarna utan osämja. Efter en vecka togs dock dotterns valpar ut för att flaskmatas. Vem fadern till dotterns valpar var är ännu oklart. En skillnad mellan vargar i fångenskap och Sveriges vilda vargar är att de vilda ofta föder tidigare än de i fångenskap, även om det överlappar lite. Orsaken till detta är ännu inte utredd men kan bero på kortare dräktighet eller senare parning.

Ett samarbete mellan Kolmården och ett flertal andra djurparker i Skandinavien och Baltikum har lett till start av det så kallade Vargavelsprojektet<sup>2</sup>. Detta innebär förflyttning av valpar mellan olika vargtikar för att se hur bra de tar till sig främmande valpar. Hittills har resultatet varit tillfredsställande och målet är att kunna placera ut djurparksuppfödda valpar till vilda vargtikar för att minska inaveln.

Oavsett vargtyp har de den säsongsberoende aveln gemensamt. Detta säsongsberoende har de flesta hundraser (förutom exempelvis Basenji) tappat vilket gör att de kan gå in i östrus vilken tid på året som helst och så ofta som var sjätte månad (Concannon, 2012). Skillnaden är djurens känslighet för ljusvariationer, vilket vargar och några få hundraser har kvar. De parar sig därför bara den tiden på året när ljuset/årstiden stämmer överens med önskad valpningssäsong, medan cykeln hos de flesta domesticerade hundraserna inte påverkas av detta.

---

<sup>2</sup> Amundin, Mats, stamboksförare och artkoordinator för Svenska Djurparksförningens vargavelsprojekt, som inkluderar djurparker från Sverige, Norge, Finland, Estland, Lettland, Tyskland och Holland. 2014. E-mail 27 februari.

## Symptomen på skendräktighet

Skendräktighet anses av vissa författare inte vara en sjukdom utan en fysiologisk händelse för vissa individer inom ett fåtal djurarter, däribland hundar (Gobello, 2001a; Harvey et al., 1999). I andra studier har skendräktigheten definierats som 'covert PSP' (där PSP står för pseudopregnancy) när inga symptom visas och 'overt PSP' när symptom visas och det kan vara nödvändigt med medicinsk behandling (Herms et al., 2009; Concannon, 2011). Oavsett definition är skendräktigheten relaterad till hormonerna, om än inte alltid nivåerna, vars förekomst i blodet liknar den hos en dräktig tik. Detta eventuellt tillsammans med närhet till andra tikar och deras feromoner, sociala interaktioner med dominant/undergivna tikar som i en vargflock och de säsongsberoende variationerna av hanliga könshormoner (Concannon, 2011).

De klassiska symptomen på skendräktighet innefattar ett eller fler av följande symptom: juverförstoring och laktering av alltifrån klar vätska till riktig mjölk, bobyggnadsbeteende och modersbeteende med adoption av leksaker eller dylikt (Chakraborty, 1987; Harvey et al., 1997 och 1999; Herms et al., 2009; Håkansson, 2013; Gobello, 2001a;). I vissa fall har även personlighetsförändringar i form av aggressivitet eller depression diskuterats (Harvey et al., 1997 och 1999; Herms et al., 2009) och mer sällan har gråaktiga flytningar från vulva observerats (Harvey et al., 1999). Det är också vanligt att tikar i det här stadiet inte vill gå på promenad, verkar deprimerade eller hängiga och ligger med nosen intryckt under svansroten (Håkansson, 2013).

För valpar som har förlorat sin tik kan symptomen ibland vara till nytta (SKK, 2014; HUNDliv, 2014). Då kan den skendräktiga tikens instinkter tas till vara, valparna får en riktig mamma och riktig mjölk till skillnad från mjölkersättning och enbart människor runt sig. Dock undviker man användning av tikar som aldrig har haft en egen kull. Att den skendräktiga tiken tar till sig främmande valpar kan bero på flera aspekter. Ett av de välkända är att de vill ha valpar och bryr sig därför inte om att det egentligen är andras valpar. Några andra anledningar har diskuterats för viltlevande däggdjur (Roulin, 2001), exempelvis missriktade instinkter, dvs. från de egna valparna, till en annan honas valpar, att valparna är släkt med honan eller att de har mjölk kvar i juvren som de egna valparna inte dricker upp.

För de tikar där symptomen istället är oönskade finns viss behandling att tillgå. Behandlingen innefattar till största del prolaktinhämmare som verkar genom stimulering av D<sub>2</sub>-receptorerna i hypofysens framlob (Harvey et al., 1997; Concannon, 2011). Detta hämmar frisättningen av prolaktin och minskar därmed laktationen. Däremot lämnar det resten av det endokrina systemet och CNS i det närmaste opåverkat (Galastop, FASS, 2014). Ett annat läkemedel som idag bland annat används för att stoppa en oönskad dräktighet, innehåller den aktiva substansen aglepriston som tränger bort progesteron från sina receptorer och tar dess plats som antagonist. Detta får då tikens kropp att abortera/resorbera eventuella foster via en snabb minskning av progesteronets effekter. Användningen av detta läkemedel kan ge tätare löpintervall (Alizin, FASS, 2014). Effekten hos skendräktiga tikar har beskrivits av Hoffmann et al. (2011) och visade att skendräktigheten kom tidigare, varade en kortare period och

symptomen blev signifikant lägre. Detta tyder på att skendräktigheten, i alla fall delvis beror på tillgängligheten av progesteron.

Den generella och kvarstående lösningen på skendräktighet är kastrering. Det kan ses som en enkel lösning om tiken inte ska gå i avel men man måste vara noga med när kastreringen sker. Om tiken är skendräktig vid kastreringen, när prolaktinnivåerna fortfarande är höga, tas den negativa feedbacken av progesteron från äggstockarna till hypofysen bort och resultatet blir fortsatt höga prolaktinnivåer och en skendräktig tik i upp till flera år efter ingreppet (Harvey et al., 1999). Det gäller också tikar som inte har varit skendräktiga tidigare, dvs. de kan utveckla skendräktighetssymtom efter ingreppet om det sker när tiken har höga prolaktinnivåer i blodet.

### *Forskningen fram till idag*

Vad man vet idag är bland annat att extrem sekretion av prolaktin kombinerat med låga koncentrationer av progesteron verkar spela roll för skendräktighetens omfattning (Tsutsui et al., 2007). Däremot finns ingen skillnad i progesteron- eller prolaktinnivåer mellan de skendräktiga tikar som visar bobyggnadsbeteende och de som inte gör det (Gobello et al., 2001b). Snabba förändringar av prolaktinnivån verkar vara av större betydelse för hur skendräktig en tik blir snarare än jämna höga nivåer.

Man har också sett att skendräktiga tikars prolaktinnivåer ökar under metöstrus (Gobello, 2001b). Däremot visar många studier att även känsligheten för hormonet och dess olika derivat spelar roll. Detta inkluderar även att känsligheten i mottagarorganet (ex hypothalamus eller äggstockar) kan ha betydelse för symptomens omfattning (Harvey et al., 1999). Vidare diskuteras det också huruvida receptorblockare kan användas för att minska symptomen även om effekten ännu utvärderas (Hoffmann & Schuler, 2000). Aglepriston är ett alternativ då det är en progesteronreceptorantagonist. Målet är dock att utveckla blockare/antagonister specialdesignade för en viss receptor och på så sätt minska uttrycket av exempelvis progesteron eller GnRH.

Det har länge sagts att man ska minska på maten och öka motionen för att minska symptomen vid skendräktighet. Korttidsstudier har dock inte visat någon signifikant skillnad vid minskat foderintag när hunden väl är skendräktig (Hermo et al., 2009). Däremot kan en mer långsiktig 25%-reducerad diet ge resultat enligt en tidigare studie (Lawler et al., 1999). Det diskuteras också huruvida forskningen om minskat foderintag bör testas mer extremt och på så sätt mer efterlikna hur vargarna lever (Hermo et al., 2009). Exempelvis behöver man minska fodret med 50-100% några dagar runt östrus för att efterlikna livet i vilt tillstånd.

En nyare studie fokuserar på förekomsten av fEECs (foamy endometrial epithelial cells) och dess fysiologiska förekomst under sen metöstrus hos tikar jämfört med den patologiska förekomsten hos andra djurslag (Bartel et al., 2013). fEECs växer till under sen metöstrus och förekommer olika mycket i olika delar av livmodern hos tikar och författarna föreslår att det eventuellt kan vara relaterat till att symptomen vid skendräktighet varierar mellan olika individer. Detta är dock inte undersökt vidare. Om cellerna sitter högt upp i livmoderhornen kan de inte hjälpa implantationen på grund av hundens zonära placenta. Om de däremot är

lokaliserade längre ner kan de växa till mer under metöstrus hos icke dräktiga tikar och ge värre skendräktighetssymptom. Denna hypotes förstärks också av det höga antalet progesteron-receptorer som finns i aktiva fEECs. Däremot är fEECs fortfarande ett relativt outforskat ämne och man vet därför inte dess exakta funktion och betydelse.

### *Frågorna inför framtiden*

För att komma vidare med forskningen och nya behandlingar behövs nya metoder och vinklingar i hopp om att underlätta för de skendräktiga tikarna (och deras ägare). Fokus ligger på hormonerna, framför allt deras effekter på centralnervös nivå för att kunskapen om beteendet vid skendräktighet ska kunna öka.

Ett exempel är att föröka hitta ett objektivt sätt att bedöma grad och förekomst av skendräktighet (Tsutsui et al., 2007). Ett annat är att förhållandet mellan estradiol-17 $\beta$  och estron hos de skendräktiga tikarna måste utvärderas (Chakraborty, 1987). Dessutom behöver fler studier göras av reproduktionshormonernas nivåer och i sin tur kopplas till förändringar i beteende och laktation hos dräktiga och skendräktiga tikar (Reimers et al., 1978).

Fler studier behövs också på fEECs, för att klargöra deras eventuella relation till skendräktighet (Bartel et al., 2013). Även varför de förekommer fysiologiskt hos tikar när de är patologiska hos många andra djurslag behöver utredas men även mer exakt vad de gör och hur de påverkar exempelvis det centralnervösa systemet och juvret.

## **DISKUSSION**

Forskningen inom detta ämne är inte så framåt och nytänkande som många, speciellt ägare till skendräktiga tikar, säkert skulle önska. Att prevalensen sedan uppskattas till 40% (Agría, 2012) eller till 50-75% (Gabello et al., 2001) kan bero på många saker. Detta beror troligen på hur skendräktigheten bedöms. Uppdelningen mellan covert PSP och overt PSP bör därför användas konsekvent inom forskningen och definieras tydligare. Då erhålls en mer sann prevalens samtidigt som forskningsresultaten blir lättare att jämföra. Vissa ser tiken som skendräktig när hon visar ett symptom på att vara det medan andra bara går efter förhöjda hormonnivåer. Enligt min uppfattning blir alla tikar skendräktiga efter löpet, skillnaden ligger då istället i huruvida tiken visar symptom eller inte. Med andra ord covert, eller overt PSP.

### *Influenser från vargen*

Att studera förekomsten av skendräktighet hos vargarna kan också ge mer kunskap om vad som sker hos hunden och varför. Ett exempel är samspelet mellan alfahonan och de resterande tikarna i en vargflock. Det är bara alfahonan som blir dräktig medan vissa blir skendräktiga, utan ovulation, (van Kersteren et al., 2013) och andra inte<sup>2</sup>. Här finns det möjlighet att jämföra tikar (hundar) som lever i en flock med de som bara lever med människor. Har de som lever i flock samma mönster som de etiopiska eller svenska vargarna? Kan skendräktigheten lättare minskas om progesterontoppen kommer utan initialt höga estradiolnivåer som hos de etiopiska vargarna? Eller har en lågrankad tik också utebliven



ovulation i en hundflock? Inom vargforskningen tros den uteblivna ovulationen bero på stress från alfaparet och därmed höga glukokortikoidnivåer, även om det inte alltid ger signifikanta skillnader mellan alfahonan och de andra<sup>2</sup> (van Kersteren et al., 2013). Vissa studier visar också att det är alfaparet som har förhöjda glukokortikoidnivåer (Creel et al., 1996). Detta har mycket med beteende och interaktioner mellan djuren att göra vilket kan vara svårt att applicera på ett bra sätt till dagens domesticerade hundar. Tidigare har ingen forskning gjorts på korrelationen mellan stress och skendräktighet. Studier av detta kan ge ny information om processen och eventuellt visa om miljöändring kan minska skendräktighetssymptomen.

En annan aspekt med paralleller tillbaka till vargarna är fodret. Hur mycket foder en hund får beror mycket på djurägaren, hunden får oftast inte bara det som står på fodersäcken vilket kan leda till ett för högt energiintag. Då blir kroppen mer redo och har mer energi för dräktighet vilket kan ge en värre skendräktighet. Detta backas upp av det signifikanta resultatet för minskad skendräktighet vid ett långsiktigt minskat foderintag (Lawler et al., 1999), med andra ord ett mindre energiintag. Att långsiktigt låta tiken gå hungrig för att minska hennes fysiologiska process kan dock anses som icke etiskt godtagbart. Kanske är det bättre att utforska en mer extrem form av en kort foderrestriktion just vid skendräktigheten (Herms et al., 2009), även om ren svält inte heller känns etiskt korrekt. Om skendräktigheten kan minskas med lite mindre foder än normalt under en begränsad period kan det dock göra situationen mycket lättare för många tikar och deras djurägare.

### **Hormonerna**

Tidigare studier visar att reproduktionshormonernas nivåer varierar mellan dräktiga och skendräktiga tikar vilket gör att detta kan mätas, förutsatt att man har referensvärden. Med en tidig, hög nivå av estradiol-17 $\beta$  och progesteron (Chakraborty, 1987), med fluktuationer (Harvey et al., 1999), som skiljer skendräktiga tikar från dräktiga tikar kan detta ge mer information om skendräktighetens fysiologi. Detta borde kunna användas för att identifiera var i cykeln det är bäst att sätta in eventuell hormonell behandling för att minska symptomen. Det diskuteras också huruvida det egentligen är nivåerna eller bara den terminalt snabba sänkningen av progesteronnivåerna som orsakar skendräktigheten och fenomenet bör kanske därför istället kallas skenvalpning. Vidare bör också användningen av aglepristonets effekt mot skendräktighet utvärderas. Dock kan dess snabba minskning av progesterona effekter istället förvärra skendräktigheten om det är den aspekten som bestämmer skendräktigheten. Flera forskare diskuterar huruvida individskillnaderna mellan skendräktiga tikar handlar om receptorkänslighet snarare än hormonnivåer. Därför är både receptoruttryck och regleringsmekanismer viktiga att utreda. Detta visar att kunskapsnivån idag inte är tillräcklig för att skendräktighet fullt ska kunna kartläggas.

Detta inkluderar också prolaktinets egentliga roll beteendemässigt och inte bara för laktationen. Tikar som kastreras under skendräktigheten kan drabbas av förlängda skendräktighetssymptom i upp till flera år (Harvey et al., 1999) trots att progesteronproduktionen tas bort. Då beteendet fortfarande finns kvar tyder detta på att prolaktinet har effekt även på centralnervös nivå vilket i sin tur innebär att även det har stor betydelse för hur allvarliga skendräktighetssymptomen blir, även hos en okastrerad tik.

## *Den skendräktiga tiken som amma*

Om skendräktigheten ska utnyttjas och hunden ska bli amma föredras det att tiken tidigare har haft en egen kull (HUNDliv, 2014). Det är både bra och dåligt då man efter en kull vet mer om tikens modersinstinkter än vad man vet om en tik som aldrig har haft valpar. Däremot verkar det fel att mjölk och instinkter från en skendräktig tik då inte används när det finns valpar som behöver det. Nackdelen med att istället använda en erfaren tik kan vara just erfarenheten. Tiken som har haft en tidigare kull vet hur de egna valparna luktade och kan då avvisa de främmande valparna av den anledningen att de luktar just främmande. Hur och om detta förekommer bör därför utredas och eventuellt ge en omvärdering av vilka tikar man föredrar som ammor.

Däremot kan den huvudsakliga anledningen till varför omhändertagandet ofta fungerar diskuteras. Hos en skendräktig tik finns det ibland extra mjölk (eller mjölkliknande vätska) som tikens ”låtsasvalpar” inte dricker upp. Vad som senare kan diskuteras är huruvida en skendräktig tiks mjölk kan ha motsvarande sammansättning som hos en tik som precis har valpat (efter colostrum) och effekterna av detta hos valparna. Oavsett borde detta tyda på att tiken blir lättad om hon får valpar som diar. Detta kan inte direkt appliceras på Vargavelsprojektet<sup>2</sup> då de tikarna bara fick ett tillskott till sin egen kull även om det förekom de missriktade modersinstinkter som diskuterades tidigare (Roulin, 2001). Hos den skendräktiga tiken ses mer av dessa missriktade instinkter då de bara tar hand om en annan tiks valpar. Oavsett verkar det ändå fungera i praktiken. En annan anledning som inte tas upp som en av de viktigaste anledningarna till omhändertagande av en annan tiks valpar är fitnessaspekten (”The Reciprocity Hypothesis”, Roulin, 2001), eller i hundens och vargens fall: flockmentaliteten. Eftersom hundar är flockdjur, även om de inte alltid lever i en hundflock, används alla resurser som finns tillgängliga. Detta för att både alfahonan och de övriga i flocken ska överleva och ändå vara starka nog att kunna tillföra något till flocken under uppfostran av valparna. I samma artikel tas även nackdelen med denna syn upp, att en tiks valpar får mer mjölk än den andra tikens om den ena tiken är mer givmild än den andra. Detta kan även förekomma i hundvärlden förutsatt att man har två tikar med valpar på samma ställe. Däremot förekommer det vanligen inte i vargflockar då det bara är alfahonan som får valpar (Håkansson, 2013; Agria, 2012) och även står för den största delen av omhändertagandet<sup>2</sup>. Därför är det viktigt att komma ihåg kopplingen mellan hundar och vargar när det kommer till flockmentalitet och omhändertagande även om många hundar idag blir personifierade, dvs. sedda och behandlade som människor istället för anpassat till den djurart de faktiskt är.

## *Hundens specifika fysiologi*

Utöver kända hormonella samspel och omgivningens inverkan såsom stress och fodertillgång spelar även hundens specifika reproduktionsfysiologi stor roll. Det nyaste idag är upptäckten av fEECs och dess fysiologiska funktion hos hunden, jämfört med den patologiska hos många andra (Bartel et al., 2013). Den huvudsakliga funktionen av dessa och vad de innebär hos hundarna kan därför eventuellt ge information om skendräktighetens etiologi. Variationen i var i livmodern de förekommer och att de har stor uppreglning av progesteronreceptorer kan

därför ge ledtrådar. Det kan visa sig ha betydelse för hur skendräktig en tik blir men också bli en ny riktning för läkemedel mot det i ett tidigt skede. Huruvida antalet fEECs eller dess aktivitet och uttryck av progesteronreceptorer är ärftligt är dock i nuläget okänt men bör undersökas mer. Känslighet för samtliga reproduktionshormoner och antal steroidreceptorer i övriga kroppen antas också påverka hur skendräktig en tik blir. Därför kan det i framtiden delvis svara på en av frågeställningarna, varför bara vissa tikar blir synligt skendräktiga.

Med den nyaste forskningen om receptorblockare (Hoffmann & Schuler, 2000) hoppas man kunna komma framåt och hitta nya sätt att påverka hundens fysiologi. Fokus bör därför ligga på receptorblockare, t.ex. effekten av progesteronreceptorantagonisten aglepriston, och hormonnivåskillnader. Det optimala skulle vara att stoppa hela skendräktigheten utan att kastrera. På så sätt kan man undkomma biverkningarna av själva kastreringen och ändå slippa skendräktigheten, istället för att invänta laktation och sätta in prolaktinhämmare då (Galastop, FASS, 2014). Då borde det kunna vara möjligt att medicinera direkt efter löpet och slippa den aktiva gulkroppen. Tidigare har steroidhormoner använts för att minska symptomen men det medförde för många bieffekter (Gobello et al., 2001a). Prolaktinhämmarna är istället bara till för att stoppa mjölkbildningen och har inte effekt i CNS vilket innebär att även om mjölkproduktionen stoppas förblir hunden skendräktig i sinnet. En möjlighet skulle kunna vara aglepriston direkt efter löpets slut<sup>1</sup>. Då uppkommer inga höga progesteronvärden vilket kan förhindra symptomen. Däremot kan det vara svårt att förutsäga när nästkommande löp inträffar och om tiken skenvalpar istället på grund av de snabbt minskade progesteronnivåerna. Dessutom ökar aglepriston prolaktinnivåerna i 12 timmar efter administration vilket kan ge problem (Alizin, FASS, 2014). Om det däremot skulle inducera snabb luteolys och anöstrus har det potential för att bli en framtida behandling.

Man måste också komma ihåg kopplingen tillbaka till vargarna, hur mycket av deras fysiologi finns kvar i hunden och vad innebär det idag? Hunden har domesticerats och avlats under en lång tid vilket har skiljt den från vargen på många sätt men det finns ändå en del gemensamt kvar.

Hur mycket är ärftligt, hur mycket beror på energiintag, flockmentalitet och miljö och hur mycket är slump? Det finns mycket att diskutera och försöka lista ut för att, utan smärta eller obehag, kunna underlätta för den skendräktiga tiken, som inte förstår att hon gör något fel, och hennes ägare.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Agria Djurförsäkringar (2012-06-21) *Skendräktighet hos tik*  
<http://www.agria.se/hund/artikel/skendraktighet-hos-tik> [2014-02-12]
- Bartel, C., Tichy, A. & Walter, I. (2013). Characterization of foamy epithelial surface cells in the canine endometrium. *Journal of Veterinary Medicine*. Tillgänglig:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/ahc.12059/> [2014-02-16]
- Chakraborty, P. K. (1987). Reproductive hormone concentrations during estrus, pregnancy, and pseudopregnancy in the labrador bitch. *Theriogenology*, vol. 27, ss. 827-840.
- Concannon, P.W. (2012). Research challenges in endocrine aspects of canine ovarian cycles. *Reproduction of Domestic Animals*, vol. 47, ss. 6-13.
- Concannon, P.W. (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproductive Science*, vol. 124, ss. 200-210.
- Creel, S., Creel, N.M., Mills, M.G.L. & Monfort, L. (1996). Rank and reproduction in cooperatively breeding African wild dogs: behavioral and endocrine correlates. *Behavioral Ecology*, vol. 8, ss. 298-306.
- Dreier, H. K., Choi, H. S. & Hager, H. (1975). The corpus luteum periodicum in the bitch, histochemical and biochemical investigations during different phases of the cycle. *Histochemistry*, vol. 45, ss. 191-201.
- FASS Djurläkemedel *Alizin vet.*  
<http://www.fass.se/LIF/product?2&userType=1&nplId=20040604000086> [2014-03-08]
- FASS Djurläkemedel *Galastop vet.*  
<http://www.fass.se/LIF/product?3&userType=1&nplId=19941125000019> [2014-02-13]
- Gobello, C., de la Sota, R.L. & Goya, R.G. (2001a). A review of canine pseudocyesis. *Reproduction of Domestic Animals*, vol. 36, ss. 283-288.
- Gobello, C., de la Sota, R.L. & Goya, R.G. (2001b). Study of the change of prolactin and progesterone during dopaminergic agonist treatments in pseudopregnant bitches. *Animal Reproduction Science*, vol. 66, ss. 257-267.
- Harvey, M. J. A., Cauvin, A., Dale, M., Lindley, S. & Ballabiot, R. (1997). Effect and mechanisms of the anti-prolactin drug cabergoline on pseudopregnancy in the bitch. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 38, ss. 336-339.
- Harvey, M.J.A., Dale, M.J., Lindley, S. & Waterston, M.M. (1999). A study of the aetiology of pseudopregnancy in the bitch and the effect of cabergoline therapy. *Veterinary Record*, vol. 144, ss. 433-436.
- Hermo, G., Gerez, P.G., Dragonetti, A.M. & Gobello, C. (2009). Effect of short restricted food intake on canine pseudopregnancy. *Reproduction of Domestic Animals*, vol. 44, ss. 631-633.
- Hoffmann, B., Goericke-Pesch, S. & Schuler, G. (2011). Antiprogestins; high potential compounds for use in veterinary research and therapy: A review. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, vol. 27, ss. 77-86.
- Hoffmann, B. & Schuler, G. (2000). Receptor blockers – general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Animal Reproduction Science*, vol. 60-61, ss. 295-312.
- HUNDliv (2014) *Livsviktiga Ammacentralen för nyfödda valpar*  
<http://www3.shellkonto.se/lollo/hundlivartiklar/ammacentralen.pdf> [2014-02-14]
- Håkansson B.W., (2013). Skendräktighet. *Hundsport*.  
[http://www.hundsport.se/redaktionellt/veterinaren\\_mapp/artiklar\\_skendraktighet.html](http://www.hundsport.se/redaktionellt/veterinaren_mapp/artiklar_skendraktighet.html) [2014-02-28]

- Klonisch, T., Hombach-Klonisch, S., Froehlich, C., Kauffold, J., Steger, K. & Fischer, B. (1999). Canine preprorelaxin: nucleic acid sequence and localization within the canine placenta. *Biology of Reproduction*, vol. 60, ss. 551-557.
- Lawler, D.F., Johnston, D., Keltner, D.G., Ballam, J.M., Kealy, R.D., Bunte, T., Lust, G., Mantz, S.L. & Nie, R.C. (1999). Influence of restricted food intake on estrous cycle and pseudopregnancies in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 60, ss. 280-285.
- Reimers, T.J., Phemister, R.D. & Niswender, G.D. (1978). Radioimmunological measurement of follicle stimulating hormone and prolactine in the dog. *Biology of Reproduction*, vol. 19, ss. 673-679.
- Roulin, A. (2001). Why do lactating females nurse alien offspring? A review of hypotheses and empirical evidence. *Animal Behaviour*, vol. 63, ss. 201-208.
- Sjaastad, Ö.V., Sand, O. & Hove, K. (2010). *Physiology of domestic animals*. 2<sup>nd</sup> edition, ss. 238, 684-716.
- SKK (2012). *Ammacentralen – di för livet*.  
<http://www.skk.se/nyheter/2012/9/ammacentralen-di-for-livet/> [2014-04-09]
- Tsutsui, T., Kirihara, N., Hori, T. & Concannon, P.W. (2007). Plasma progesterone and prolactine concentrations in overtly pseudopregnant bitches: a clinical study. *Theriogenology*, vol. 67, ss. 1032-1038.
- van Kesteren, F., Paris, M., Macdonald, D.W., Millar, R., Argaw, K., Johnson, P.J., Farstad, W. & Sillero-Zubiri, C. (2013). The physiology of cooperative breeding in a rare social canid; sex, suppression and pseudopregnancy in female Ethiopian wolves. *Physiology & Behaviour*, vol. 122, ss. 39-45.