

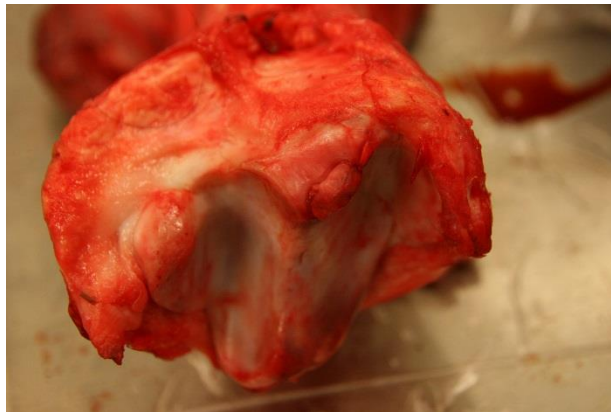


Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

# Ekvin osteochondros – Riskfaktorer och deras interaktioner



*Alina Silventoinen*

*Uppsala  
2016*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

*Delnummer i serien: 2016:74*



# Ekvin osteochondros – Riskfaktorer och deras interaktioner

## Equine osteochondrosis – Risk factors and their interactions

*Alina Silventoinen*

**Handledare:** Fredrik Södersten, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:** Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grund nivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2016

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serie:** 2016:74

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

**Omslagsbild:** Fredrik Södersten

**Nyckelord:** häst, osteochondros, etiologi, riskfaktorer

**Key words:** equine, osteochondrosis, aetiology, risk factors

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

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## INNEHÅLL

<b>Sammanfattning</b> .....	<b>1</b>
<b>Summary</b> .....	<b>2</b>
<b>Inledning</b> .....	<b>3</b>
<b>Material och metoder</b> .....	<b>3</b>
<b>Litteraturöversikt</b> .....	<b>4</b>
Endokondral benbildning.....	4
Osteochondros.....	5
Behandling.....	6
Genetiska faktorer.....	6
Miljöfaktorer .....	7
Näring .....	7
Hormoner och tillväxtfaktorer .....	7
Motion .....	8
Andra djurslag.....	8
<b>Diskussion</b> .....	<b>9</b>
Genetik och miljöfaktorer .....	9
Näring .....	10
Hormoner och tillväxtfaktorer .....	11
Motion .....	11
Djurslagsskillnader .....	12
Slutsatser .....	12
<b>Tack</b> .....	<b>13</b>
<b>Referenslista</b> .....	<b>13</b>



## **SAMMANFATTNING**

Osteochondros (OC) är en sjukdom som orsakas av en fokal störning i den endokondrala benbildningen då brosk fungerar som mall till långa rörben. Sjukdomen förekommer hos unga, snabbt växande individer och har påvisats bl.a. hos häst, nöt, svin, hund, katt, råtta och människa. Nekrotiska områden i det epifyseala brosket under ledytan bildas på grund av misslyckad vaskularisering. Detta stör benbildningen, vilket kan leda till sprickor och bildning av lösa benfragment. Sjukdomen kan utvecklas till synovit eller artrit, vilket orsakar smärta och hälta hos djuren men kan också vara utan symtom. De vanligaste lederna som drabbas är hasleden, kotleden samt knäleden. Etiologin anses vara multifaktoriell och riskfaktorerna verkar interagera med varandra. OC orsakar ekonomiska förluster då hästen inte kan träna eller tävla som vanligt. Sjukdomen behandlas med kirurgiska eller konservativa metoder.

Denna litteraturstudie fokuserar på riskfaktorer av OC och deras interaktioner med varandra samt dess betydelse för sjukdomsuppkomsten. Inriktningen är på häst men riskfaktorer på hund och svin granskas och jämförs med häst för att kunna se om gemensamma faktorer ger starkare bevis för förekomsten av riskfaktorer.

Den genetiska faktorn har påvisats med gen- och ärftlighetsstudier. Prevalensen varierar mellan olika raser och leder men skillnader i t.ex. datainsamling och –hantering kan orsaka bias i resultaten. Gener påverkar andra riskfaktorer, som tillväxt och storlek. Stora raser som svensk travare drabbas oftare jämfört med små raser som islandshäst eller tysk Dülmenponny. Detta kan bero på antingen djurhållning eller avel. Påverkan av miljöfaktorer som utfodring och träning kan ses exempelvis på kopplingen mellan OC och födelsemånad hos olika föl.

Näring påverkar hormonutsöndring och enzymer, som deltar i sjukdomsförekomsten, och näring och motion anses samverka i förekomsten av OC. Framför allt hård och oregelbunden träning ökar risken för OC och ju tidigare man börjar träna desto större är risken att drabbas. Riskfaktorer hos hund och svin liknar dem hos häst men skillnader i anatomi och djurhållning gör att man får t.ex. en varierande prevalens i olika leder.

Granskning av riskfaktorer visar framför allt människans påverkan i sjukdomsförekomsten. Genom avel, utfodring och träning kan man minska eller öka risken för OC. Riskfaktorerna påverkar definitivt varandra men det är svårt att bevisa vilka som anses ha den största påverkan i sjukdomsförekomsten.

## **SUMMARY**

Osteochondrosis (OC) is a disease caused by a focal disturbance in endochondral ossification where cartilage works as a model for long bones. The disease occurs at young growing individuals and has been confirmed in horses, cattle, pigs, dogs, cats, rats and humans. Necrotic areas in epiphyseal cartilage on the articular-epiphyseal cartilage complex that covers the ends of long bones interacts with the ossification front which can result in cracks and loose bone fragments. The disease can evolve into synovitis or arthritis, which causes pain and lameness. It can also be without symptoms. Hock, fetlock and femoropatellar joints are the most common places for lesions. The aetiology of OC is multifactorial and the risk factors appear to interact with each other. OC causes economic losses because the horse is not able to train or compete. The disease is treated with surgical or conservative methods.

This literature study focuses on the risk factors of OC and their interactions with each other as well as its importance for the origin of the disease. The focus is on equine OC but risk factors in dogs and pigs are examined in order to compare them with the ones on the horse. This is to see if there are any similarities between species and if that has any importance concerning the disease.

The genetic factor has been proven with genetic and heritability studies. The prevalence varies between breeds and joints but differences in collecting and use of data may cause bias in the results. Genes affect other risk factors, such as growth and size. Large breeds such as Swedish trotter are affected more often compared to small breeds such as Icelandic horse or Dülmen pony. This may be due to differences in either animal keeping or breeding. The effect of environmental factors such as feeding or training can be seen in differences between OC prevalence and birth month in foals.

Nutrition affects hormones and enzymes important to bone and cartilage formation, and nutrition and exercise seem to cooperate in the occurrence of OC. Heavy and irregular exercise increases the risk to develop the disease, and the younger the horse is when starting the training, the bigger the risk to get the illness is. Risk factors in canine and porcine OC are somewhat similar to equine OC but differences can be seen due to differences in anatomy and animal keeping, among other things.

More importantly, reviewing risk factors shows the effect of humans on the occurrence of OC. The risk of OC can be increased or decreased through breeding, feeding and training. The risk factors influence each other but the effects of the most important factors can be hard to prove due to the multifactorial aetiology.



## **INLEDNING**

Osteochondros (OC) är en sjukdom som förekommer hos bl.a. svin, häst, nöt, hund, katt, råtta och även människa. Den orsakas av en störning i den endokondrala benbildningen, då det juvenila brosket inte kalcifieras. Då bildas det en nekrotisk lesion i brosket som kan lossna. Forskning visar att misslyckad vaskularisering i tillväxtbrosket kan vara det viktigaste steget i patogenesen. (Ytrehus, Carlson & Ekman, 2007)

OC är en vanlig orsak till smärta och hälta hos hästar, vilket orsakar ekonomiska förluster när de inte kan användas inom tävlingssammanhang eller avel. Prevalensen för OC anses vara hög men det varierar mellan olika raser. (Lepeule et al. 2009)

Etiologin kring OC anses vara multifaktoriell. Det gör att forskarna inte vet vilka faktorer som påverkar uppkomsten, vilket gör förebyggandet av sjukdomen mycket svårt. Kända riskfaktorer är bl.a. ärftlighet, fel utfodring och snabb tillväxt. (Ekman & Carlson 1998)

För att bättre kunna förstå förekomsten av OC behöver riskfaktorer och deras interaktioner undersökas. Studier fokuserar ofta bara på en eller några riskfaktorer och tar inte hänsyn till interaktioner.

Syftet med denna litteraturstudie är att klargöra etiologiska riskfaktorer för osteochondros hos häst och jämföra dem med hund och svin. I diskussionen studeras interaktioner mellan olika riskfaktorer och deras betydelse för varandra samt hur omgivningen påverkar dem. Gemensamma riskfaktorer mellan djurslag ska granskas och jämföras med varandra för att kunna se om likheter har någon större betydelse för uppkomsten av osteochondros.

## **MATERIAL OCH METODER**

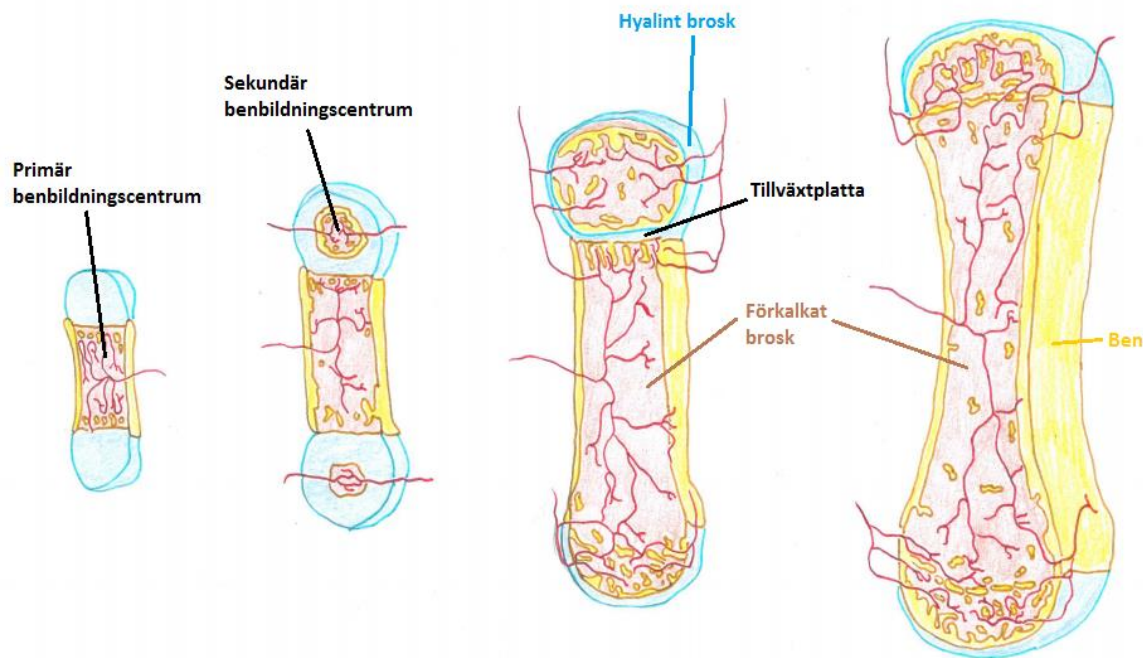
De databaser som har använts är Web of Science, Pubmed, Google scholar och Primo.

Sökord är bl.a. (osteoch\* AND equine OR horse), dyschondroplasia, osteochondritis dissecans och (osteoch\* AND pathog\*). Kombinationen osteoch\* AND (treatment OR nutrition OR gene\* OR heritability OR exercise OR trauma OR sex) har också använts för att hitta mer om olika riskfaktorer samt kombinationen osteoch\* AND (canine OR porcine) för att hitta mera om osteochondros hos hund och svin.

Även andra artiklar, framför allt reviewartiklar, har använts för att hitta referenser.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Endokondral benbildning



Figur 1. Endokondral benbildning. Bild: Alina Silventoinen, modifierad från Ross, M., Pawlina, W. (2011). Histology: A Text and Atlas, 6. uppl. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, s. 236

Långa rörben bildas via endokondral benbildning (Fig. 1). Mesenkymala celler differentieras till matrixproducerande kondroblaster och bildar en broskmodell av hyalint brosk. Modellen fungerar som mall till ben. Osteoblaster bildar en benkrag runt broskmodellen via intramembranös benbildning. Centralt i broskmodellen bildas det primära benbildningscentrat där själva benbildningen sker.

I brosket ses fyra olika zoner. I vilozonen finns inaktiva kondrocyter som varken prolifererar eller bildar broskmatrix. Proliferationszonen innehåller matrixproducerande kondrocyter som delar sig. I den hypertrofiska zonen är kondrocyterna förstörda och utsöndrar kollagen. Kondrocyter degenereras och broskmatrix förkalkas i förkalkningszonen, som ligger närmast diafysen. Osteoblaster bygger benvävnad på brosket som resorberas.

Förkalkat broskmatrix inhiberar diffusionen av näringsämnen till kondrocyterna, vilket gör att cellerna dör och håligheter i benet bildas. Samtidigt som håligheter bildas växer blodkärl genom benkragen och försörjer håligheten med blod.

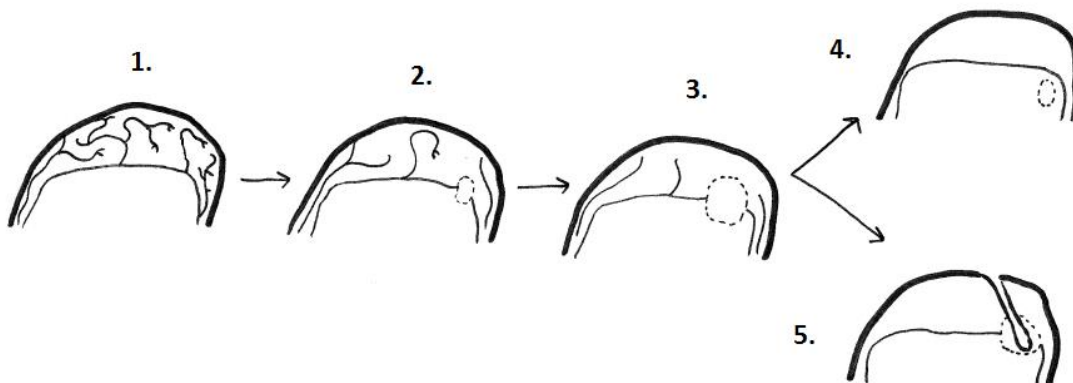
Blodkärl och perivaskulära celler bildar sekundära benbildningscentrum i proximala och distala delar av benet. Detta gör att epifysealt brosk bildar en tillväxtplatta mellan de primära och

sekundära centrumen. När benet fortsätter att växa försvinner epifysealt brosk och det bildas en kontinuerlig hålighet i benet. (Ross & Pawlina 2011, ss. 235-239)

Blodkärlen i epifysealt brosk försvinner under tillväxt när trycket på leden ökar och epifysealt brosk förtunnas. (Ekman & Carlson 1998)

## Osteochondros

OC orsakas av en fokal störning i den endokondrala benbildningen (Fig. 2). Kalcifiering av matrix och vaskularisering av epifysbrosket störs, vilket leder till att brosk inte omvandlas till ben. Innan själva störningen i den endokondrala benbildningen kan nekrotiska områden i tillväxtbrosk ses. Fel i den endokondrala benbildningen sker när benbildningsfronten når det nekrotiska området i brosket. Det nekrotiska området blir större och når slutligen subkondralt ben. Nekrotisk vävnad är svagare än frisk vävnad och mer benägen att skadas, vilket kan leda till bildning av sprickor från ledytan till subkondralt ben. Det orsakar synovit och artrit, vilket ger upphov till symptom, som hälta och ledsvullnad. Sjukdomen kan utvecklas så att sprickan bildar ett lock. Locket kan lossna och kallas då för *osteochondritis dissecans* (OCD). OCD kan antingen resorberas eller utvidgas via endokondral benbildning. (Ekman & Carlson 1998) Om nekrotiskt brosk kvarstår kan subkondrala bencystor bildas. Lesioner begränsade till ledbrosk kallas för *osteochondritis latens* och lesioner som medföljer en försening i endokondral benbildning kallas för *osteochondritis manifesta*. (Ytrehus, Carlson & Ekman, 2007)



Figur 2. Patogenes av osteochondros. 1. Normal ledyta med vaskulärt epifysbrosk och avaskulärt ledbrosk 2. Lesion av nekrotiskt brosk uppstår 3. Fel i endokondral benbildning uppstår 4. Lesionen kan läkas genom att den omges av ben 5. Trauma i ledbrosket leder till bildning av ett lock i epifysbrosket som kan lossna. Bild: Alina Silventoinen, Text: Ekman, S., Carlson, C.S. (1998). *The Pathophysiology of Osteochondrosis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(1), s. 24

## Behandling

OC-behandling innefattar kirurgisk och konservativ behandling. Val av behandlingsmetod beror på lokalisering och typ av lesion. Kirurgi används framför allt vid behandling av större OCD-lesioner, då lösa benbitar plockas bort. De kan också fästas tillbaka till benet med hjälp av nålar gjorda av polydioxanon. Mindre lesioner hos yngre hästar kan läka med vila. Subkondrala cystor behandlas med kirurgi eller vila. Kirurgi är standardbehandling som ger bra resultat men risken för misslyckad behandling ökar om lesionerna är stora. Kortikosteroidbehandling vid artroskopi har gett bra resultat enligt en studie från 1995. (McIlwraith, 2013)

## Genetiska faktorer

Flera predilektionsställen hos häst har bevisats och variation förekommer mellan olika raser. Den vanligaste leden som drabbas är hasleden, men kot- och knäleden anses också vara predisponerade. (Jeffcott 1991) Olika leder har också sina predilektionsställen för lesioner. I en studie gjord av van Grevenhof et al. (2009a) sågs att för knäleden fanns 91,4% av förändringar i den laterala femorala trochlean och i den trochleala fåran. Predilektionsställen för hasleden var i den sagittala fåran av distala tibia samt laterala och mediala trochlean av talus. Lesioner graderades från A till E där A motsvarade normala leder, B minimala skador, C milda skador, D moderata skador med små benfragment och E allvarliga skador med stora benfragment. Allvarlighetsgraden varierade i olika lokaliseringer, exempelvis i den laterala trochlean i hasledens talus var D-lesioner vanligare än C-lesioner.

Många studier har undersökt ärftligheten och prevalensen kring OC och resultaten varierar hos olika hästraser. Boado och López-Sanromán (2015) påvisade osteochondrala lesioner hos 48,8% av 309 andalusier. Hos svenska travare påvisas förekomsten för lesioner vara mellan 0-24% i hasleden och 22-44% i kotleden (Philipsson et al. 1993). Hos mindre raser som islandshästar är OC väldigt ovanligt. Vid en enkät av degenerativ ledsjukdom i distala/tarsala leder av Björnsdóttir et al. (2000) påvisades inga osteochondrala lesioner. Beckmann, Baltus och Hertsch (2012) gjorde en studie med 691 islandshästar som kontrollgrupp och hittade en lesion i hasleden men inga i knä- eller kotleder.

Ärftlighetsberäkningar och genetiska korrelationer varierar i olika leder och hos olika raser. I en studie med holländska varmblod var ärftligheten högst i delar av hasleden, näst högst i kotleder och lägst i knäleden. (van Grevenhof et al., 2009b)

Studier har utförts för att hitta gener kopplade till sjukdomen. Wittwer et al. (2007) påvisade quantitative trait loci (QTL), som var kopplade till OC, i 8 olika kromosomer hos sydtyska kallblod som var kopplade till OC. Corbin et al. (2012) hittade enbaspolymorfi (single nucleotide peptide, SNP) på kromosom 3 vid en genomtäckande associationsstudie (genome-wide association study, GWAS) på engelska fullblod. Genstudier hjälper inte bara att få reda på vilka gener som kodar för sjukdomen utan vilka som kodar för hormoner, enzymer, metaboliska faktorer och receptorer som

deltar i broskutvecklingen vid den endokondrala benbildningen och kan på så sätt påverka sjukdomsutvecklingen. (Wittwer et al. 2007).

Hingstar anses ha större risk att drabbas av OC. T.ex. i en studie av Alvarado, Marcoux och Breton (1989) var en större andel hingstar drabbade med en eller flera lesioner jämfört med stona.

## **Miljöfaktorer**

Lepeule et al. (2009) visade en koppling mellan developmental orthopaedic disease (DOD), tillväxt, utfodring och motion hos franska föl. DOD är ett komplex med olika sjukdomar i rörelseapparaten och OC är en av dem. Enligt författarna hade hästarna högre risk (OR: 1,5) att drabbas av DOD om tillväxthastigheten ökade kraftigt under kort tid. Föl från ston yngre än 10 år eller äldre än 15 år hade mer än dubbelt så stor risk att drabbas av OC. Sandgren, Dalin och Carlsten (1993) såg ingen koppling mellan stoets ålder, antal tidigare föl och OC.

Både Lepeule et al. (2009) och Sandgren, Dalin och Carlsten (1993) visade en koppling mellan födelsemånad och OC. Föl födda senare på året hade ökad risk för OC.

## **Näring**

Bristande utfodring kan öka risken för OC. Innehållet som t.ex. mineraler och aminosyror eller mängden energi kan påverka tillväxten eller benbildningen. Brist på koppar (Bridges & Harris, 1988, Knight et al. 1990) och magnesium (Counotte, Kampman & Hinnen, 2014) och överskott av fosfor (Savage, McCarthy & Jeffcott, 1993a) har visats vara de mest troliga orsakerna till förekomst av OC. Zink anses vara en sekundär faktor som inhiberar kopparabsorptionen vid höga halter (Bridges & Harris, 1988).

Savage, McCarthy och Jeffcott (1993b) observerade att ökad energimängd i foder ökar förekomsten av lesioner jämfört med kontrollgruppen och gruppen som fick ökade mängder protein. Glade och Belling (1984) gjorde en studie där hästarna fick 70, 100 eller 120% av rekommenderat daglig energi- och proteinintag. Hästar som fick 70 och 120% hade fler lesioner än gruppen som fick foder enligt rekommendationerna. Studien indikerar att det finns koppling mellan högt/lågt dagligt intag och OC samt att över- och undernäring kan ge sämre broskbildning och kvalitet.

## **Hormoner och tillväxtfaktorer**

Fodrets näringsinnehåll kan påverka hormonkoncentrationerna, som i sin tur kan ha effekt på benbildningen. Ökade mängder kolhydrater kan orsaka hyperglykemi/insulinemi, som kan orsaka

förändringar i tyroxin- och tillväxthormonutsöndring. (Ralston 1996) Tyroxin inducerar biokemiska förändringar i broskmatrix som gör att brosk omvandlas till ben. (Glade, Gupta & Reimers, 1984)

Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, Mol och Barneveld (1999) visade att OC-positiva hästar alltid hade högre PTH- och kalcitriolkoncentrationer jämfört med OC-negativa hästar. I samma studie upptäcktes att OC-positiva föl hade lägre IGF-I-koncentrationer jämfört med friska föl. IGF-I deltar i den longitudinella bentillväxten då den stimulerar den klonala utvecklingen och differentieringen av prekondrocyter.

## **Motion**

Lepeule et al. (2009) upptäckte att faktorer som stor betesmark, oregelbunden motion och förändringar i gruppindelning, som led till ökad aktivitet, ökade risken att drabbas av OC. Hästar som fick träning oregelbundet, dvs ingen fri motion eller kontrollerad motion 1-3 gånger i veckan, hade nästan tre gånger större risk att drabbas. Stor hage kombinerad med tidig ålder ökade risken för DOD med 3,6 gånger.

## **Andra djurslag**

Hos hundar är de mest betydelsefulla riskfaktorerna framför allt kön, snabb tillväxt och storlek samt fel utfodring. Den vanligaste leden som drabbas är bogleden (Slater et al. 1991, Nečas et al. 1999). Hos svin anses etiologin vara en kombination av genetik, tillväxthastighet, köttprocent och mekanisk stress. (Korwin-Kossakowska et al. 2013)

Stora hundraser har större risk att drabbas på grund av snabb tillväxt (Olsson 1987). Samma problem har också bevisats hos svin, där en genetisk koppling hittats mellan tillväxt och OC. Den uppskattade ärftligheten anses vara 0,31 (Aasmundstad et al. 2013). I en hundstudie av Nečas, Dvořák och Zatloukal (1999) hade hanar fler lesioner än tikar (83 hanar, 29 tikar). Liknande resultat har påvisats hos svin (Goedegebuure et al. 1988).

Olsson (1987) diskuterade att det kan finnas en traumatisk grund till utveckling av OC hos hundar. Nakano och Aherne (1988) visade att trauma kan öka risken för OC hos svin.

Slater et al. (1992) bevisade att motion ökar risken för OCD hos hundar. Hastig och intensiv motion kan skada leder och sätta igång OC-utvecklingen. Etterlin et al. (2014) påvisade skillnader hos utegrisar och grisar uppfödda inomhus. Frigående grisar hade fler och allvarligare lesioner än konventionellt uppvuxna grisar. Författarna spekulerade att ökning i mängd och allvarlighet kan bero på ökad biomekanisk stress men att fler studier krävs för att säkerställa detta.

Höga koncentrationer kalcium orsakar störningar i benmineralisering och endokondral benbildning hos hundar (Schoenmakers et al. 2000). Ökade fosforkoncentrationer kan minska absorptionen och koncentrationen av kalcium så att utsöndringen av PTH ökar, vilket leder till sekundär hyperparathyroidism, som leder till ofullständig kalcifiering av växande ben och patologiska frakturer (Richardson & Zentek 1998). Hos svin har det bevisats att tillskott av koppar och mangan kan minska allvarlighetsgraden av lesionerna. Koppar, mangan samt kisel inhiberar matrixnedbrytning. (Frantz et al. 2008)

## **DISKUSSION**

Ibland kan det vara svårt att fastställa vilken faktor som gör att hästen blir sjuk då olika faktorer påverkar varandra. Problemet är också att sjukdomen är multifaktoriell, dvs flera faktorer kan påverka sjukdomsförekomsten samtidigt. Flertalet studier fokuserar ofta bara på en eller två faktorer samtidigt, vilket kan leda till att någon annan viktig faktor förbises. Diagnostiseringen kan också misslyckas, då hästar sällan visar några symptom och lesioner inte ses på röntgenbilder. De flesta studierna fokuserade på de leder som vanligen drabbas vilket kan leda till att lesioner missas i de ovanliga lokaliseringarna.

### **Genetik och miljöfaktorer**

Den genetiska faktorn har bekräftats med både ärftlighets- och genetikstudier. Gener kodar inte enbart för själva sjukdomen utan också för andra riskfaktorer som storlek och tillväxt. Det kan vara svårt att skilja på vad som har påverkat förekomsten, då det har forskats på olika raser som varierar exempelvis i tillväxt och storlek. I Lepeule et al. (2009) framgår det en signifikant raseffekt, då varmblod hade en ökad risk att drabbas jämfört med engelskt fullblod och travhäst. Ingen samverkan mellan ras och andra signifikanta riskfaktorer hittades, vilket indikerar att effekter av signifikanta riskfaktorer inte varierar inom de tre raserna. Andra variabler som möjligen kan påverka är t.ex. utfodring men det är svårt att skilja mellan påverkande faktorer även om man tar hjälp av statistiska metoder.

Enligt van Grevenhof et al. (2009a) kan skillnader i prevalens bero på olika definitioner av OC mellan författarna, användning av förvalda datauppsättningar, rasskillnader, skillnader i gradering eller mängden granskade predilektionsställen. Definition av OC kan variera i olika leder; vissa forskare klassificerar alla fragment som OC medan vissa skiljer mellan möjliga OC-fragment och fragment som kan orsakas av något annat, t.ex. trauma.

Ett flertal studier har nämt att hingstar drabbas oftare av OC jämfört med ston och enligt Strömberg (1979) gäller det även andra djurslag inklusive människor. Anledningen till könsskillnader är

fortfarande okänd men Alvarado, Marcoux och Breton (1989) misstänker att det kan vara på grund av skillnader i storlek, då hingstar är ofta större än stona.

Föl födda i maj eller senare på året har ökad risk för OC jämfört med föl födda i mars-april. Skillnader i födelsemånaden och förekomsten av OC kan orsakas av skillnader i uppfödning- eller inhysningsmetoder. Enligt Lepeule et al. (2009) hålls tidigare födda föl inomhus med begränsad tillgång till motion och gräs medan senare födda föl släpps på bete vid tidigare ålder och under längre perioder. Detta förstärker hypotesen av sambandet mellan utfodring, tillväxt och OC.

I studien av Carlsten, Sandgren och Dalin (1993) framkom att OC i tarsocrurala leden utvecklas i tidig ålder och att de första radiologiska tecknen uppträder före 3 månaders ålder. Onormal benbildning och/eller osteochondritiska fragment upptäcktes under första levnads månaden hos fyra föl med permanenta lesioner. Det visar enligt författarna att utveckling av lesionerna kan börja innan födseln men fysiska stressfaktorer efter födelsen kan påverka förekomsten. Det kan tänkas att bildning av OC *in utero* förstärker genetikens betydelse, men fölet är inte isolerat från omgivningen då miljöfaktorer, t.ex. utfodring, kan påverka stoet som i sin tur påverkar fostret.

## Näring

Det är välkänt att koppar är nödvändigt för metalloenzymet lisyloxidas (Knight et al. 1990). Enzymet gör att kollagen bildar tvärbindingar som gör den olöslig. Detta stabiliserar strukturen på ledytan. (Bridges & Harris, 1988) Det har påvisats i flera studier att hästar med lägre kopparhalter i blodet hade flera och allvarigare lesioner. Studier av Knight et al. (1990) visar att det fanns ökad prevalens av broskdefekter hos föl som fick lägre halter koppar, vilket, enligt författarna, kan tyda på att vanlig broskutveckling kräver högre kopparhalter. Minskning i prevalens och allvarlighetsgrad av OC när hästar får högre halter koppar stödjer denna hypotes. Bridges och Harris (1984) föreslår att det finns en koppling mellan snabb tillväxt och kopparbrist hos stora raser, då deras metabolism behöver mera koppar.

Det är svårt att säga hur vanligt kopparbrist är, då det finns rekommendationer för olika mineral- och vitaminhalter (National Research Council, 2007a,b). Enligt Gee et al. (2007) har kopparstudier fått varierande resultat och mekanismen bakom koppar och skelettutveckling är fortfarande okänd.

Låga serumkopparhalter har associerats med höga zinkkoncentrationer. Det har föreslagits att zink stimulerar bildning av metallotionein, som binder koppar i tarmens epitelceller, vilket inhiberar kopparabsorptionen. Hypotesen förstärks av en studie där forskarna visat att föl som undergick kortikosteroidbehandling hade osteochondritiska lesioner. Kortikosteroider stimulerar metallotioneinproduktionen (Bridges & Harris, 1988). Det kan vara att rekommendationerna minskar risken för brister av olika näringsämnen men kan också öka risken för överdosering om djurägaren ger för mycket zink för säkerhetens skull.



Kopplingen mellan tillväxt, näring och OC är problematisk då tillväxt anses påverkas av både gener och näring men det är svårt att bevisa. I en studie av Glade och Belling (1984) visade det sig att hästar som fick enbart 70% av rekommenderat dagligt intag av energi och protein fick lesioner oftare än kontrollgruppen (100%) och hade sämre tillväxt än kontroll- och överskottgrupperna. Savage, McCarthy och Jeffcott (1993b) påvisade ingen koppling mellan tillväxt och näring, då alla grupper hade likadan tillväxthastighet oavsett hur mycket energi och protein de fick. Lepeule et al. (2009) konstaterar att utfodring kan förklara den höga risken att drabbas av DOD hos föl med tidigare eller snabbare tillväxt. Att studier fick olika resultat kan vara på grund av olika variabler, som rasskillnader. Studierna var inte heller lika stora, då Lepeule et al. (2009) hade 401, Savage, McCarthy och Jeffcott (1993b) 30 och Glade och Belling (1984) 12 stycken föl.

### **Hormoner och tillväxtfaktorer**

Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, Mol och Barneveld (1999) föreslog att PTH deltar i ökad produktion av kalcitriol, som stimulerar förkalkningen av växande brosk innan det omvandlas till ben. Kopplingen mellan OC, PTH och kalcitriol kräver dock ytterligare forskning.

Författarna föreslår också att minskning i kondrocytdifferentieringen orsakat av låga IGF-I-koncentrationer kan bidra till utveckling av OC. Mer kunskap krävs om biotillgängligheten av IGF-I till benvävnaden. Resultaten tyder på att IGF-I-koncentrationer är kopplade till förekomsten av lesioner.

### **Motion**

Förekomst av OC påverkas av både typen av motion samt åldern hästen börjar träna. Beckmann, Baltus och Hertsch (2012) upptäckte att vilda Dülmenponnyer som rör sig främst i skritt väldigt sällan får OC. De jämförde dessa med islandshästar som går ute på stora beten och rör sig på liknande sätt som Dülmenponnyer. Det kan vara att ponnyerna är utvecklade så att de inte får OC lika ofta men hypotesen förstärks av Lepeule et al. (2009) som fick resultat som tyder på att kontinuerlig och lättare motion minskar risken att drabbas. I denna studie hade hästar som fick motion oregelbundet fler lesioner än dom som fick motion regelbundet. Det är möjligt att benvävnaden hos hästar som inte får motion så ofta inte hinner bli lika tät som hos dem som rör på sig dagligen. Hastiga rörelser skadar den tunna vävnaden, vilket ökar risken för OC. Snabb tillväxt kan förtunna vävnaden ytterligare. Med förändringar i betesplanering och daglig träning kan risken av att drabbas av OC minskas men man får inte glömma utfodringens påverkan.

## Djurslagsskillnader

Uppfödning och användning styr hur mycket och vad djuren äter och hur ofta de rör på sig. Exempelvis måste slaktgrisar nå en viss vikt inom en kort tid och det kräver att de ska äta mycket och växa snabbt. Hundar som används som sällskapsdjur har bättre levnadsförhållanden men de drabbas också av OC, då exempelvis snabb tillväxt anses vara en riskfaktor. Det kan delvis orsakas av hög energimängd i foder, som gör att rörben inte hinner växa med muskelstorleken och det leder till ökad tryckbelastning på ledytorna (Dämmrich 1991). Påverkan av snabb tillväxt har bevisats också hos hästar (Lepeule et al. 2009). Etterlin et al. (2014) föreslår att moderna grisar är avlade med egenskaper som påverkar ledkonformationen och/eller rörelseförmågan på ett sätt som kan leda till fysiologisk stress i vissa leder även vid normal aktivitet och motion. Både hundar och hästar tål vanlig träning men risken för OC ökar vid intensiv och oregelbunden motion. Orsaken till för att grisar får OC vid vanlig motion men hundar och hästar ofta måste träna hårt kan vara på grund av anatomiska skillnader, t.ex. kan vissa leder vara utsatta för mera vikt än andra.

Alla tre djurslag har fått problem med OC på grund av fel i utfodring. Hos hund är problemet framför allt överskott av kalcium som leder till obalans av andra mineraler (Slater et al. 1992). Hos gris och häst har man bevisat kopplingen mellan koppar och OC. Hos hund är kopparbrist inte lika vanligt då de flesta ingredienserna i foder innehåller höga halter koppar (Richardson & Zentek 1998).

## Slutsatser

Likheter i uppkomsten av OC hos häst och ovannämnda djurslag bevisar framför allt människans påverkan genom avel, utfodring och inhysning. Det är tydligt att riskfaktorer påverkar varandra, t.ex. gener och näring påverkar tillväxt och storlek medan näringsämnen påverkar inte bara varandra utan också bildningen av relevanta hormoner. Interaktioner är svårt att bevisa på grund av multifaktorialiteten. Med hjälp av genetikstudier kan man hitta svar till patogenetiska problem som i sin tur kan hjälpa etiologiska studier. Med hjälp av etiologistudier kan förändringar i djurhållning, som utfodring och avel, göras och på så sätt minska risken för OC.

## TACK

Jag vill tacka min handledare Fredrik Södersten för bilderna och kommentarerna. Jag vill också tacka mina gruppmedlemmar för kommentarer och hjälp med kandidatarbetet.

## REFERENSLISTA

- Aasmundstad, T., Kongsro, J., Wetten, M., Dolvik N.I. & Vangen, O. (2013). Osteochondrosis in pigs diagnosed with computed tomography: heritabilities and genetic correlations to weight gain in specific age intervals. *Animal* 7(10), ss. 1576-1582
- Alvarado, A.F., Marcoux, M., Breton, L. (1989). The Incidence of Osteochondrosis in a Standardbred Breeding Farm in Quebec. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 35 ss. 293-307
- Beckmann, S., Baltus, V., Hertsch B. (2012). Vorkommen und Häufigkeit der "Osteochondrosis dissecans" bei Dülmener Wildpferden und Islandpferden. *Der Praktische Tierarzt*, 93, ss. 36-42
- Björnsdóttir, S., Axelsson, M., Eksell, P., Sigurdsson, H., Carlsten, J. (2000). Radiographic and clinical survey of degenerative joint disease in the distal tarsal joints in Icelandic horses. *Equine Veterinary Journal*, 32(3), ss. 268-272
- Boado, A., López-Sanromán, F.J. (2016). Prevalence and characteristics of osteochondrosis in 309 Spanish Purebred horses. *The Veterinary Journal*, 207, ss. 112-117
- Bridges, C.H, Harris, E.D. (1988). Experimentally induced cartilaginous fractures (osteochondritis dissecans) in foals fed low-copper diets. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, Jul 15; 193(2), ss. 215-221
- Carlsten, J., Sandgren, B., Dalin, G. (1993). Development of osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints of Standardbred trotters. I. A radiological survey. *Equine Veterinary Journal*, 25, ss. 42-47
- Corbin, L.J., Blott, S.C., Swinburne, J.E., Sibbons, C., Fox-Clipsham L.Y., Helwegen, M., Parkin, T.D.H., Newton, J.R., Bramlage, L.R., McIlwraith C.W., Bishop, S.C., Woolliams, J.A., Vaudin, M. (2012). A genome-wide association study of osteochondritis dissecans in the Thoroughbred. *Mammalian Genome*, 23, ss. 294-303
- Counotte, G., Kampman, G., Hinnen, V. (2014). Feeding Magnesium Supplement to Foals Reduces Osteochondrosis Prevalence. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34, ss. 668-674
- Dämmrich, K. (1991). Relationship Between Nutrition and Bone Growth in Large and Giant Dogs. *The Journal of Nutrition*, 121, ss. 114-121
- Ekman, S., Carlson, C.S. (1998) The Pathophysiology of Osteochondrosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(1), ss. 17-32
- Etterlin, P.E., Ytrehus, B., Lundeheim, N., Heldmer, E. Österberg, J., Ekman, S. (2014). Effects of free-range and confined housing on joint health in a herd of fattening pigs. *BMC Veterinary Research*,

10(208) Tillgänglig: <http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-014-0208-5> [2016-02-24]

- Frantz, N.Z., Andrews, G.A., Tokach, M.D., Nelssen, J.L., Goodband, R.D., DeRouchey, J.M., Dritz, S.S. (2008). Effect of dietary nutrients on osteochondrosis lesions and cartilage properties in pigs. *American Journal of Veterinary Research*, 69, ss. 617-624
- Glade, M.J., Belling, T.H., Jr. (1984). Growth Plate Cartilage Metabolism, Morphology and Biochemical Composition in Over- and Underfed Horses. *Growth*, 48(4), ss. 473-482
- Glade, M.J., Gupta, S., Reimers, T.J. (1984). Hormonal responses to high and low planes of nutrition in weanling Thoroughbreds. *Journal of Animal Science*, Vol. 59(3), ss. 658-665
- Goedegebuure, S.A., Rothschild, M.F., Christian, L.L., Ross, R.F. (1988). Severity of Osteochondrosis in Three Genetic Lines of Duroc Swine Divergently Selected for Front-Leg Weakness. *Livestock Production Science*, 19, ss. 487-498
- van Grevenhof, E.M., Ducro, B.J., van Weeren, P.R., van Tartwijk, J.M.F.M, van den Belt, A.J., Bijma, P. (2009a). Prevalence of various radiographic manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, 41(1), ss. 11-16
- van Grevenhof, E.M., Schurink, A., Ducro, B.J., van Weeren, P.R., van Tartwijk, J.M.F.M., Bijma, P., van Arendonk, J.A.M. (2009b). Genetic variables of various manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch warmblood horses. *Journal of Animal Science*, 87, ss. 1906-1912
- Jeffcott, L.B. (1991). Osteochondrosis in the horse – searching for the key to pathogenesis. *Equine Veterinary Journal*, 23(5), ss. 331-338
- Knight, D.A., Weisbrode, S.E., Schmall, L.M., Reed, S.M., Gabel, A.A., Bramlage, L.R., Tyznik, W.I. (1990). The effects of copper supplementation on the prevalence of cartilage lesions in foals. *Equine Veterinary Journal*, 22(6), ss. 426-432
- Korwin-Kossakowska, A., Sender, G., Sartowska, K., Lewczuk, D. (2013). Genetics of swine osteochondrosis. *Medycyna Weterynaryjna*, 69(9), ss. 515-520
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Ezanno, P., Valette, J.P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J.M., Seegers, H. (2009). Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the prevalence of Developmental Orthopaedic Disease in limbs of French foals at weaning. *Preventive Veterinary Medicine*, 89, ss. 167-177
- McIlwraith, C.W. (2013) Surgical versus conservative management of osteochondrosis. *The Veterinary Journal*, 197, ss. 19-28
- Nakano, T., Aherne, F.X. (1988). Involvement of Trauma in the Pathogenesis of Osteochondritis Dissecans in Swine. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 52, ss. 154-155
- National Research Council. (2007a). Minerals I: *Nutrient Requirements of Horses*. 6e uppl. Washington, DC: The National Academies Press, ss. 69-108, doi:10.17226/11653. 2016-03-01.
- National Research Council. (2007b). Vitamins I: *Nutrient Requirements of Horses*. 6e uppl. Washington, DC: The National Academies Press, ss. 109-127, doi:10.17226/11653. 2016-03-01

- Nečas, A., Dvořák, M., Zatloukal, J. (1999). Incidence of osteochondrosis in dogs and its late diagnosis. *Acta Veterinaria Brno*, 68, ss. 131-139
- Olsson, S.-E. (1987). General and aetiologic factors in canine osteochondrosis. *The Veterinary Quarterly*, 9(3), ss. 268-278
- Philipsson J., Andréasson E., Sandgren B., Dalin G., Carlsten J. (1993) Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. II. Heritability. *Equine veterinary Journal, Supplement*, 16, 38-41
- Ralston, S.L. (1996). Hyperglycemia/hyperinsulinemia after feeding a meal of grain to young horses with osteochondritis dissecans (OCD) lesions. *Pferdeheilkunde*, 12(3), ss. 320-322
- Richardson, D.C., Zentek, J. (1998). Nutrition and Osteochondrosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(1), ss. 115-135
- Ross, M., Pawlina, W. (2011). *Histology: A Text and Atlas*, 6. uppl. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, ss. 235-239
- Sandgren, B., Dalin, G., Carlsten, J. (1993). Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. I. Epidemiology. *Equine Veterinary Journal, Supplement*, 16, ss. 31-37
- Savage, C.J., McCarthy, R.N., Jeffcott, L.B. (1993a). Effects of dietary phosphorus and calcium on induction of dyschondroplasia in foals. *Equine Veterinary Journal, Supplement*, ss. 80-83
- Savage, C.J., McCarthy, R.N., Jeffcott, L.B. (1993b). Effects of dietary energy and protein on induction of dyschondroplasia in foals. *Equine Veterinary Journal, Supplement*, 16, ss. 74-79
- Schoenmakers, I., Hazewinkel, H.A.W., Voorhout, G., Carlson, C.S., Richardson, D. (2000). Effects of diets with different calcium and phosphorus contents on the skeletal development and blood chemistry of growing great danes. *Veterinary Record*, 147, ss. 652-660
- Slater, M.R., Scarlett, J.M., Kaderly, R.E., Bonnett, B.N. (1991). Breed, Gender, and Age as Risk Factors for Canine Osteochondritis Dissecans. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 4, ss. 100-106
- Slater, M.R., Scarlett, J.M., Donoghue, S., Kaderly, R.E., Bonnett, B.N., Cockshutt, J., Erb, H.N. (1992). Diet and exercise as potential risk factors for osteochondritis dissecans in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 53(11), ss. 2119-2124
- Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M.M., Mol, J.A., Barneveld, A. (1999). Hormones, growth factors and other plasma variables in relation to osteochondrosis. *Equine Veterinary Journal, Supplement*, 31, ss. 45-54
- Strömberg, B. (1979). A Review of the salient features of Osteochondrosis in the Horse. *Equine Veterinary Journal*, 11(4), ss. 211-214
- Wittwer, C., Löhring, K., Drögemüller, C., Hamann, H., Rosenberger, E., Distl, O. (2007). Mapping quantitative trait loci for osteochondrosis in fetlock and hock joints and palmar/plantar osseous fragments in fetlock joints of South German Coldblood horses. *Animal Genetics*, 38, ss. 350--357
- Ytrehus B., Carlson C.S., Ekman S. (2007). Etiology and Pathogenesis of Osteochondrosis. *Veterinary Pathology*, 44, ss. 429-448