

Forskning om **PYOMETRA** – hundarnas kvinnosjukdom

Pyometra, kronisk livmoderinflammation, är en av de vanligaste och allvarligaste sjukdomarna hos hund. Varje år drabbas 10 000 svenska tikar, det vill säga var fjärde tik. Ett flertal forskningsprojekt vid SLU ska ge mer kunskap kring denna hundarnas stora kvinnosjukdom. Bland annat visar en helt färsk studie att den gamla "sanningen" att valpning kan ge ett visst skydd mot pyometra faktiskt gäller – men det skiljer sig mellan olika raser. Denna artikel baseras på forskning som bekostas av medel från Agria Djurförsäkring och SKK.

TEXT ELIZA KAJANUS



*En frisk livmoder från en jack russeltik. Bilden är tagen i samband med kastration.
Foto: Ragnvi Hagman.*

Pyometra, varbildande livmoderinflammation, innebär att livmodern blir inflammerad och fylld med var. Det är en livshotande sjukdom – en hund som inte behandlas i tid dör. Tyvärr är pyometra inte ovanligt. I genomsnitt 25 procent av alla tikar insjuknar före 10 års ålder. Det gör pyometra till den enskilt största sjukdomen hos tikar med fler drabbade individer än juvertumörer och hjärtsjukdomar inom samma åldersspann.

Enstaka vetenskapliga rapporter om sjukdomen kom redan på 1920-talet. De första svenska vetenskapliga studierna genomfördes

på 1960-talet och har följts av flera doktorsavhandlingar och ett stort antal undersökningar i ämnet. Professor Anne-Sofie Lagerstedt vid Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU, är och har sedan 1990-talet varit en betydande drivkraft för forskningen. Idag är Ragnvi Hagman, leg. veterinär och docent i kirurgi, den som leder de flesta projekten på området. Hon berättar:

– Vi har unika möjligheter att studera pyometra i Sverige. I många länder, till exempel USA och Australien, kastreras en stor del av alla hundar på grund av de stora problemen med lösdrivande, herrelösa hundar. Där

I långt gångna pyometrafall kan livmodern innehålla så mycket var att den blir tjock som en falukorv – att jämföras med en frisk livmoder som är runt en centimeter i diameter.

Foto: Ragnvi Hagman.

diagnosticeras pyometra i princip bara hos avelstikar. I Sverige däremot är pyometra närmast en "folksjukdom". Bara här på Universitetssjukhuset, SLU, opereras en hund med pyometra varannan dag.

Därtill kommer att stor del av de svenska hundarna är rasrena och dessutom försäkrade. Uppgifter om hundarna och deras sjukdomar finns därmed lagrade i SKKs och Agrias databaser, som fungerar som en viktig informationskälla för forskarna. Svensk forskning står bakom flera banbrytande resultat och har högt anseende internationellt.

Tillsammans med sina forskarkollegor vid SLU har Ragnvi Hagman undersökt ett stort antal aspekter av livmoderinfektion. Det handlar om allt ifrån epidemiologiska studier på populationsnivå till ärftlighetsstudier och undersökningar på "mikronivå" där man studerar sjukdomsreaktioner i den enskilda livmodercellen. Forskningen bedrivs med ekonomiskt stöd av bland annat SKK och Agria.

Ragnvi Hagman konstaterar att man idag vet man en hel del om sjukdomen, men att den, trots att forskningen pågått under flera decennier, fortsätter att gäckas forskarna.

– Vi vet till exempel att det finns en hormonell bakgrund till pyometra, men inte exakt vad som gör att sjukdomen bryter ut. En annan viktig aspekt att undersöka är ärftligheten. Hos vissa raser drabbas mer än hälften av tikarna, men än så länge vet vi inte vilka gener som är inblandade och inget om arvs gången. Dessutom strävar vi fortfarande efter att förbättra behandlingen och minska risken för komplikationer.

Ragnvi liknar forskningen kring pyometra vid att lägga pussel.

– Pyometra är en komplex sjukdom, eftersom den på samma gång är en reproduktions-sjukdom, en allvarlig bakterieinfektion och ett inflammatoriskt tillstånd som behandlas med akut kirurgi. Först när vi har alla pusselbitar på plats ser vi helheten och kan förstå sjukdomen.

Snabb diagnos viktigt mål

En stor del av forskningen om pyometra kretsar kring diagnostiken. Utmaningarna handlar bland annat om att hitta sätt att snabbt ställa rätt diagnos.

– Pyometra är en lurig sjukdom. Den kan visa sig på många olika sätt och sjukdomsför-

loppet kan vara mycket olikartat, konstaterar Ragnvi Hagman.

Idag ställs diagnosen utifrån ett antal parametrar som tillsammans tyder på att hunden lider av pyometra. Veterinären undersöker tiken, bedömer hennes allmäntillstånd och tar blodprov för att mäta grundläggande blodvärden och funktionen av olika organ. Dessutom undersöks livmodern med röntgen eller ultraljud för att se om och hur mycket förstörad livmodern är.

– Jag tror inte vi har någon egentlig underdiagnostisering av pyometra i Sverige idag, säger Ragnvi. Sjukdomen är så vanlig att veterinärerna blivit duktiga på att känna igen och behandla den.

Däremot, menar hon, skulle man vinna mycket på att hitta metoder för en snabbare diagnos.

– Det kan ta flera timmar från det att hunden kommer in tills man kan vara säker på vad som är problemet. Vid mindre kliniker händer det dessutom ibland att hunden måste remitteras vidare för ultraljudsundersökning, vilket förstärker diagnosen ytterligare.

Prostaglandiner – en god indikator

I sin forskning har Ragnvi Hagman och hennes forskarkollegor vid SLU gjort flera intressanta fynd som kan komma att bidra till en snabbare diagnos. Hennes doktorsavhandling visade till exempel att man kan skilja tikar med pyometra från friska tikar och tikar med CEH (cystisk endometriehyperplasi) och mucometra genom att i blodprov mäta halten av prostaglandiner, ett slags fettsyror som frisätts bland annat vid inflammationer.

– Pyometra kan ha ett mycket hastigt förlopp och det finns tikar som dör innan de hunnit få vare sig diagnos eller behandling. CEH och mucometra kan ge liknande symptom som pyometra, men dessa sjukdomar är inte dödliga och behandlingen därför inte lika brådskande. Här kan mätningar av prostaglandiner på sikt göra stor skillnad, säger Ragnvi och citerar ett gammalt veterinärordspråk: "Never let the sun set on a pyometra" – låt aldrig solen gå ner över en pyometra.

Men prostaglandiner frisätts även vid andra sjukdomar med inflammation, och mätningarna behöver därför kombineras med en panel av andra ämnen för att ge större säkerhet. En möjlighet är att mäta halten omogna neutrofiler, en typ av vita blodkroppar, som tillsammans med prostaglandinhalten ger säkrare svar när det gäller att skilja pyometra från de andra sjukdomarna.

Ett annat alternativ är att mäta akutfasproteiner i blodet, proteiner som kroppen producerar som försvar vid inflammation, till exempel c-reaktivt protein (CRP). En helt ny

forskningsrapport, som ska publiceras efter årsskiftet, visar att även akutfasproteinet AGP (alpha-1-glycoprotein) är klart förhöjt hos tikar med pyometra. Det är alltså ytterligare ett ämne som på sikt kan bidra till en säkrare diagnos.

Nästa steg i forskningen är att utveckla snabbtest för de här ämnena.

– Ett test som går att köra på några minuter och kan göras på den enskilda veterinärklinikens skulle förkorta diagnostiden betydligt jämfört med idag. För CRP finns redan ett snabbtest som tar bara elva minuter, och ännu snabbare tester är på väg att utvecklas. För övriga ämnen är detta något som ännu återstår att forska fram. Det är då dessa fynd kan bli kliniskt användbara, säger Ragnvi Hagman, som hoppas att detta kan bli verklighet inom några år.

6 av 10 får blodförgiftning

En annan viktig uppgift för forskarna är att hitta sätt att tidigt kunna identifiera vilka tikar som är eller riskerar att bli sjukast. Det handlar till exempel om tikar som på grund av ålder, annan sjukdom eller organproblem är så kraftigt påverkade av sin livmoderinfektion att de inte överlever en operation.

– De sjukaste måste få vård först, men det vara svårt att bedöma hur allvarligt tillståndet hos den enskilda tiken är, säger Ragnvi, som själv opererat och provtagit flera hundra pyometrafall. Hundar är olika och det är inte ovanligt att de mår betydligt sämre än de visar. Därför letar vi efter tydliga markörer som



Ragnvi Hagman, leg. veterinär och docent i kirurgi, är den som leder de flesta projekten inom pyometraforskningen vid SLU. Här syns hon tillsammans med en tidigare pyometrapatient som ingår i en aktuell studie om sjukdomens genetiska bakgrund. Foto: Eliza Kajanus.



Risken för att utveckla pyometra skiljer sig kraftigt mellan olika hundraser. Enligt en stor studie vid SLU är berner sennenhund (till höger på bilden) den mest drabbade rasen. 54 procent av tikarna i studien insjuknade före tio års ålder. Hundarna på bilden har inget samband med artikeln. Foto: Eliza Kajanus.

kan mäta hur allmänpåverkad den enskilda hunden är så att vi kan sätta in intensivvård direkt i de fall det behövs och rädda fler liv.

Speciellt allvarligt är läget för de runt 60 procent av pyometrafallen som drabbas av blodförgiftning (sepsis), ett livshotande tillstånd. Blodförgiftning uppstår om en infektion spritt sig och framkallat en kraftig inflammatorisk reaktion i hela kroppen – något som med medicinsk term kallas för SIRS (uttalas "sörs"). Kännetecknen på SIRS är bland annat feber, ökad puls och ett onormalt stort antal vita blodkroppar i blodet.

Det traditionella sättet att upptäcka blodförgiftning är att ta ett blodprov och göra en bakterieodling. Det tar upp till ett dygn och ger ändå inte alltid önskat resultat. Men förloppet vid blodförgiftning är snabbt och risken för att hunden dör ökar med varje timme som diag-

nosen dröjer. Forskarna letar därför efter nya markörer, som kan ge diagnosen blodförgiftning på kortare tid.

Endotoxiner – svåra att mäta

Vid SLU testas just nu en analysmetod som på bara 40 minuter kan ge svar på om blodförgiftning hotar. Man utgår här ifrån aktiviteten hos en form av bakteriegifter, endotoxiner. De frigörs bland annat när bakterier växer till och sätter igång en allmän inflammatorisk reaktion i hela kroppen. Endotoxinaktiviteten kan ses som ett förstadium till blodförgiftning och är därför mätbar betydligt tidigare. Metoden används inom humanmedicinen för att förutspå vilka patienter som ligger i riskzonen för blodförgiftning.

Enligt Ragnvi Hagman är dock endotoxiner svårsmäta, eftersom halterna fluktuerar kon-

stant. Även om testet skulle falla väl ut behöver det därför än så länge kompletteras med andra analyser, till exempel de ovan nämnda prostaglandinerna. Endotoxiner stimulerar frisättningen av prostaglandiner, men prostaglandinerna (en speciell metabolit av prostaglandin F2 α) är stabilare och mer lättmätta än bakteriegifterna och ger därför mer tillförlitliga resultat.

Enligt Ragnvi Hagmans undersökningar hänger prostaglandinnivån ihop med förekomsten av blodförgiftning och SIRS. Höga nivåer indikerar högre dödlighet. Dessutom kan en hög nivå av prostaglandiner, liksom av akutfasproteinet AGP, kopplas till förlängd vistelse på sjukhuset efter operation, ett tecken på att tikens allmäntillstånd varit dåligt eller på att hon drabbats av komplikationer och därför behövt mer vård.

– När vi har tillgång till ett snabbtest kan prostaglandinerna tillsammans med andra ämnen användas för att göra en prognos på hur sjukdomen kommer att utvecklas, säger Ragnvi.

På svårt sjuka tikar som ligger på intensivvårdsavdelningen kan en mätning av laktatnivån i blodet ge en indikation på hur allvarligt tillståndet är. Det visar ännu en aktuell studie av det produktiva forskarteamet. Mycket höga laktatvärden vid pyometra är ett dåligt tecken för överlevnad. Sjunger laktatvärdet däremot innebär det att behandlingen fungerar.

Stora skillnader mellan raser

Att hitta orsakerna bakom pyometra är ett viktigt mål för forskningen. Välkänt att sjukdomen framkallas av ett samspel mellan hormoner och bakterier (se faktaruta). Vad som gör att vissa individer blir sjuka medan andra inte blir det är däremot ännu inte utrett.

Man vet att rasen spelar in – risken för att utveckla pyometra skiljer sig kraftigt mellan olika hundraser. I en stor undersökning vid SLU jämfördes 30 olika rasers benägenhet att utveckla pyometra. Studien baserades på data från cirka 3 600 tikar med diagnosen pyometra, registrerade i Agria.

Störst risk att drabbas hade berner sennenhund och rottweiler. Så många som hälften av de undersökta tikarna i dessa raser (54 respektive 50 procent) fick sjukdomen före tio års ålder. Andra högriskraser var långhårig collie, cavalier king charles spaniel, golden retriever och engelsk cocker spaniel.

Av studien framgick även att det finns raser med låg risk för pyometra. Lågriskraser var schäfer, tax (normalstor och dvärg), drever och hamiltonstövare. Låg förekomst var det också hos beagle, där endast 10 procent av hundarna blev sjuka.

Även åldern när sjukdomen uppträder skiljer sig mellan raserna. Det är till exempel ovanligt att tax, cocker spaniel och labrador får pyometra före fyra års ålder, medan detta hos schäfer, collie och berner sennen är klart vanligare.

Ärftliga faktorer

– Det här tyder på att det finns ärftliga faktorer bakom sjukdomen, fastslår Ragnvi Hagman. En tänkbar förklaring är att de tikar som blir sjuka i pyometra har en svaghet i försvaret mot allvarliga bakterieinfektioner i livmodern.

En studie om den genetiska bakgrunden till sjukdomen ligger i startgroparna. I det första steget ska forskarna göra en så kallad helgenom-analys där de jämför arvsmassan (genomet) hos 100 schäfrar som fått sjukdomen tidigt i livet med arvsmassan hos 100 schäfrar som varit friska upp till åtta års ålder. Målet är att hitta de områden i genomet som är associerade med sjukdomen.

I nästa steg ska de utvalda områdena i arvsmassan detaljstuderas i syfte att identifiera den eller de gener som är involverade i sjukdomsutvecklingen. Detta sker genom att forskarna studerar arvsmassan hos minst 20 friska och 20 sjuka hundar av ytterligare sex raser: golden retriever, labrador retriever, boxer, west highland white terrier, gråhund och jämthund.

Just nu samlas blodprover in och de första genetiska analyserna ska äga rum i början av 2011.

– Om vi kan identifiera de gener eller mutationer som spelar en avgörande roll vid pyometra kan man i förlängningen utveckla gentest som kan användas i avelsprogram för att minska antalet drabbade hundar i högriskraserna, förklarar Ragnvi. Dessutom är det viktigt att undersöka mönstret för hur dessa gener nedärvs.

Jakthundar – mindre drabbade?

Jämför man raserna med högst risk med dem med lägst risk den ovan nämnda populationsstudien framgår att flera av lågriskraserna är jakthundar eller arbetande hundar. Ragnvi Hagman spekulerar i om det skulle kunna finnas ett samband.

– Man skulle kunna tänka sig att omfattande fysisk aktivitet minskar risken för pyometra. Hundar som tränar hårt kan tänkas få en annan hormonsammansättning eller annan aktivering av immunförsvaret. Mycket motion påverkar fettnivån i kroppen, och flera av könshormonerna hos hunden är relaterade till fett. Idrottskvinnor som tränar hårt slutar ju ibland att menstruera. Men sambandet mellan pyometra och fysisk aktivitet är inte undersökt, så detta är bara funderingar, understryker hon.



Flera av lågriskraserna för pyometra är jakthundsraser, däribland tax. Forskarna har ännu inte undersökt om det kan finnas något samband. Foto: Eliza Kajanus.

Andra forskare har beskrivit att sjukdomen är mer frekvent i vissa hundfamiljer än i andra. I Ragnvi Hagmans långsiktiga plan ingår också att jämföra svenska hundar från arbetande linjer med icke arbetande linjer för att få en djupare insikt i de här frågorna.

– Det händer ibland att vi frågan varför vi forskar på detta istället för att helt enkelt kastrera alla tikar som inte ska gå i avel. Men att kastrera döljer bara problemet. Kan vi istället avla fram en hundpopulation som har ett effektivt immunförsvaret anpassat för komplicerade inflammatoriska sjukdomar och infektioner som pyometra får vi en långsiktig lösning på problemet.

Studier av riskfaktorer

En gammal "sanning" bland hundägare och uppfödare lyder att valpning skyddar mot pyometra. I en helt färsk studie har Ragnvi och hennes kollegor vid SLU undersökt detta samband, liksom andra hormonrelaterade

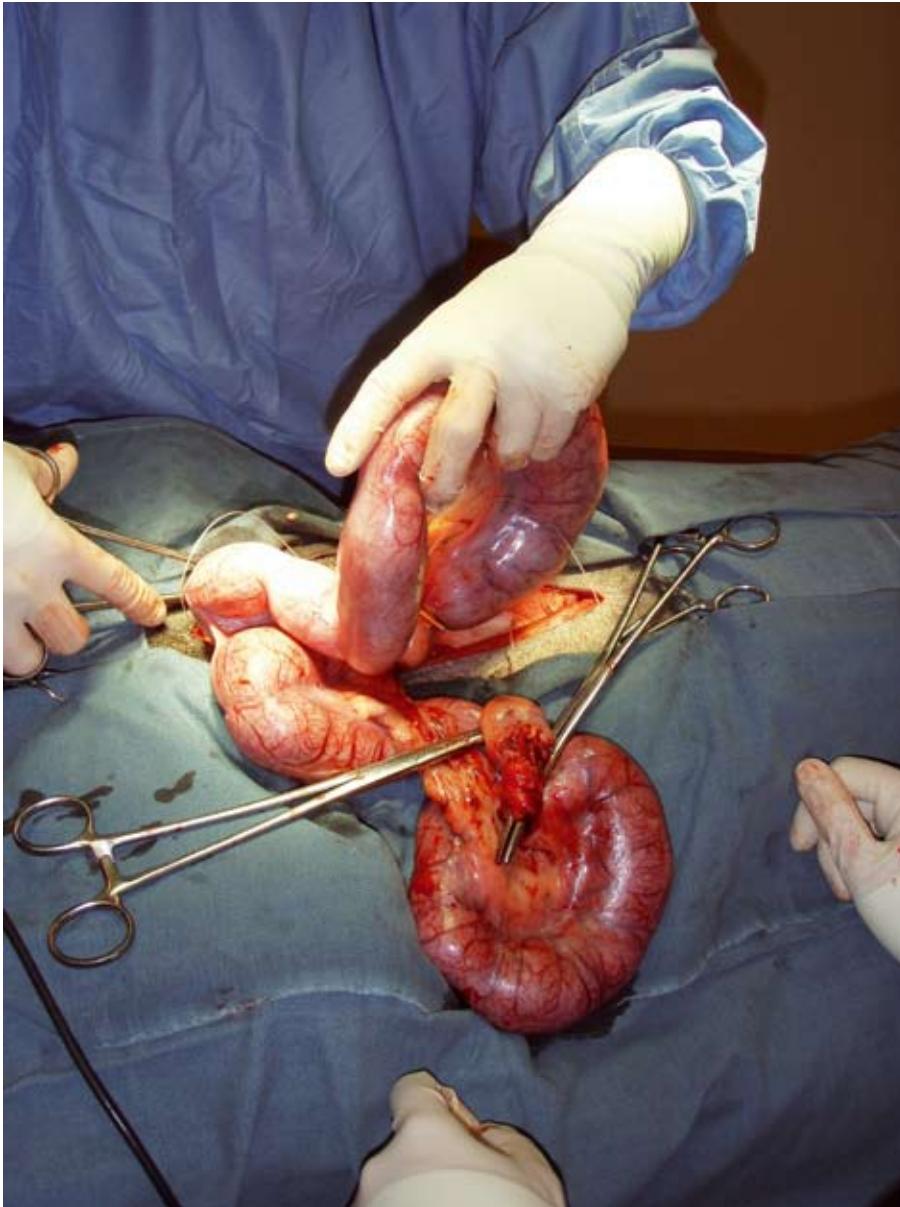
faktorerens betydelse för risken att utveckla pyometra.

Den vetenskapliga artikeln om studien, "A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra", kommer att publiceras nästa år, men Hundsport Special har fått möjlighet att publicera en sammanfattning av resultaten redan nu.

I undersökningen, som var en fall-kontrollstudie, ingick 174 hundar, varav 87 tikar som hade fått pyometra och 87 friska kontrollhundar. Hundarna var av fem raser: labrador retriever, rottweiler, collie och golden retriever och schäfer.

Förutom valpning tittade forskarna på betydelsen av skendräktighet, ålder vid första löpning, löpnyckels längd och regelbundenhet, hormonbehandlingar, antal tidigare valpkullar, ålder vid första valpning, tidigare urinvägsinfektioner och om tiken haft juvertumörer.

– Många av dessa faktorer är relaterade till



Behandlingen vid pyometra innebär vanligen operation, där livmoder och äggstockar tas bort.
Foto: Ragnvi Hagman.

hormonsystemet, vilket skulle kunna påverka risken för pyometra, antingen uppåt eller nedåt. Till exempel utsätts ju tikar som börjar löpa i ung ålder för hög progesteronhalt under längre tid i livet än tikar som börjar löpa först senare och skulle då kunna tänkas vara mer drabbade. Detsamma gäller tikar med täta löp, förklarar Ragnvi Hagman.

Valpning ger visst skydd – i vissa raser

Tidigare studier har bland annat kunnat visa att hormonbehandlingar med östrogen och progesteron ökar risken för att hunden ska bli sjuk, liksom att skendräktighet och genomgången valpning minskar den.

Den nya studien kunde bekräfta ett enda samband: valpning har en lindrigt skyddande effekt mot pyometra – men enbart hos collie, rottweiler och labrador retriever. Ingen av de

övriga faktorerna hade i studien någon betydelse för risken att insjukna i pyometra.

– Men valpning inget fullgott skydd för sjukdomen, eftersom vi behandlar många tikar som har haft en eller flera kullar. Faktorer som hur många kullar eller vid vilken ålder tiken har valpat kan också ha betydelse, och dessa är inte tillräckligt studerade ännu, säger Ragnvi Hagman.

Det är första gången som riskfaktorer för pyometra undersökts med hänsyn till ras. Ragnvi konstaterar att undersökningen omfattade relativt få hundar och även få raser och att större studier behövs för att få ett mer allmängiltigt resultat.

– Men vår studie visar att rasen har stor betydelse för resultatet och att därför måste ta hänsyn till detta vid bedömningen av risker för att få sjukdomen.

Även om studien bekräftade att valpning i vissa raser kan minska risken något för pyometra innebär det absolut inte att det är motiverat att ta en kull valpar på en enskild tik för att skydda henne från sjukdomen, understryker Ragnvi Hagman bestämt.

– En tik ska gå i avel för att man vill föra hennes gener vidare, inte för att man vill förhindra att hon blir sjuk. Men detta är förstås självklart för alla seriösa uppfödare.

Elva procent får komplikationer

Pyometra är en potentiellt dödlig sjukdom, men mortaliteten ligger trots det på låga tre till fyra procent. Av dem som opereras på Universitetsdjursjukhuset, SLU, överlever cirka 99 procent enligt en nyligen genomförd undersökning. Överlevnaden är alltså god; däremot händer det att tikarna får komplikationer.

Infektionen kan till exempel sprida sig till lever eller njurar, vilket påverkar organens funktion och tikens allmäntillstånd. Ibland sätter sig bakterierna istället i slemhinnorna i ögat och skapar där en lokal inflammation (uveit). Till de allvarligare komplikationerna hör bukhinneinflammation, som uppstår om varet i livmodern kommit ut i buken. Det kan ske om livmodern spricker, vilket är mycket allvarligt, eller om varet läckt ut via äggledarna.

Om bakterieinfektionen spritt sig till hjärtat leder det till hjärtmuskelinflammation. I dessa fall kan man, som två studier visat, fastställa hur illa därän hunden är genom att mäta halten av ämnet troponin i blodet. Det gör att man kan sätta in behandlingen tidigt i sjukdomsförloppet och öka chansen att tiken överlever.

För att få en bild hur vanliga de ovannämnda och andra komplikationer är håller Ragnvi Hagman och hennes kollegor just nu på att analysera journaldata från 354 tikar med pyometra. Studien, "Complications to pyometra in dogs", är den största i sitt slag i världen. Den kommer att publiceras i sin helhet längre fram, men några fynd har redan presenterats på en vetenskaplig konferens i våras.

Dit hör att endast en procent av hundarna dog, vilket är färre än i tidigare studier. Hos elva procent av de tikar som överlevde förekom någon typ av komplikation som gjorde att de fick stanna på sjukhuset i fyra dagar eller längre. Komplikationerna var såväl specifika, till exempel bukhinneinflammation, hjärtmuskelskador med mera, som ospecifika, till exempel nedsatt allmäntillstånd, kräkninngar och uttorkning.

Hos övriga 88 procent av tikarna inträffade inga komplikationer och efter en till två dagar på sjukhuset var de pigga nog att gå hem.

– Vi tittar på ett stort antal värden hos de

här tikarna för att jämföra dem som fick komplikationer med dem som inte fick det. Målet är att kunna förutsäga vilka som får komplikationer och av vilken typ. Då kan vi tidigare sätta in rätt behandling och minska risken för komplikationer och dödsfall.

Studier på mikronivå

För att öka kunskapen om de mekanismer som ligger bakom livmoderinflammation pågår flera studier vid SLU, där sjukdomsutvecklingen studeras på "mikronivå".

Med hjälp av vävnadsprover från infekterade livmödrar undersöker man hur pyometra påverkar genernas aktivitet (genuttrycket) i livmodercellerna. Till exempel aktiveras (uppregleras) vissa gener i samband med sjukdom. Det innebär att de börjar skicka signaler till cellen om att starta produktionen av ett visst protein. Andra gener blir istället vilande – de nedregleras.

– Det här är något av det mest spännande vi gör just nu, säger Ragnvi. Det handlar om framkantsforskning, som blivit möjlig i och med de senaste årens utveckling inom genetik.

I en aktuell studie visar Ragnvi och hennes kollegor att mer än 800 gener var uppreglerade i cellerna i livmodervävnaden hos pyometrasjuka tikar. De fann också att 700 gener samtidigt var nedreglerade. Det är första gången detta studerats utifrån naturligt uppkomna pyometrafall.

– Många av dessa uppreglerade gener styr bildandet av ämnen som har med immunförsvaret att göra. I förlängningen hoppas vi att dessa ämnen kan användas som sjukdomsmarkörer för inflammation eller för att förbättra behandlingen, säger Ragnvi Hagman.

Flera uppföljande studier pågår just nu, bland annat för att ta reda på vilken roll de nedreglerade generna har.

– Drömscenariot vore att man hittar ett ämne som gör det möjligt att riktigt tidigt identifiera vilka tikar som har eller riskerar att få pyometra med hjälp av ett enkelt blodprovstest. Det skulle öppna en ocean av möjligheter. I framtiden kanske vi inte ens behöver ta röntgenbilder eller göra ultraljud utan kan operera direkt, eller till och med ge en effektiv medicinsk behandling på ett så tidigt stadium att infektionen aldrig behöver behandlas kirurgiskt.

Nytta även för människan

De här studierna kan på sikt inte bara hjälpa hundarna. Syftet är också att öka kunskapen om vad som händer vid allvarliga bakterieinfektioner – hos människor.

Bland annat tillför man bakterier från riktiga pyometrafall hos hund till odlade celler från människor för att undersöka vad som sker när cellen infekteras.

– Pyometra är sällsynt hos människor, men andra typer av bakterieinfektioner som leder till blodförgiftning förekommer desto oftare. Blodförgiftning är en av de vanligaste orsakerna till att patienter dör på intensivvårdsavdelningar – det gäller både hund och människa, säger Ragnvi.

Vad som gör att en bakterieinfektion utvecklas till blodförgiftning hos vissa individer men inte hos andra är fortfarande okänt och behovet av ökad kunskap på området är stort. Här kan studier av pyometra hos hund vara till nytta, menar Ragnvi Hagman.

– Pyometra kan vara en lämplig modell för att studera sjukdomsutvecklingen vid allvarliga bakterieinfektioner hos både hundar och

människor. Hundars reaktioner vid inflammationer är väldigt lika människans. Dessutom får man vid pyometraoperationer hos hund tillgång till både blod och infekterad vävnad, som ju opereras ut. Det inte är så vanligt när det gäller människor.

Hon berättar att det finns undersökningar utomlands och på humansidan som studerat infektioner som framkallats experimentellt hos hund. Studierna vid SLU däremot bygger på naturligt uppkomna fall.

– Det är etiskt riktigare och ger dessutom en kliniskt mer relevant bild av det naturliga händelseförloppet vid en allvarlig infektion, säger Ragnvi Hagman.

– På sikt hoppas vi att dessa studier ska leda till nya sätt att diagnosticera och behandla pyometra och blodförgiftning och att denna kunskap ska komma såväl hundar som människor till godo. Kan vi dessutom utbyta erfarenheter med forskarna på humansidan blir det en win-win-situation för alla.

Fotnot 1: Ragnvi Hagman och hennes forskarkollegor vid SLU bygger för närvarande upp en hemsida med information om sjukdomen, råd till hundägare och uppfödare, länkar till forskningsartiklar med mera. Adressen är www.pyometra.se.

Fotnot 2: Ett stort antal forskare från bland annat SLU, Universitetsdjursjukhuset vid SLU, Uppsala Universitet och Statens Veterinärmedicinska anstalt är engagerade i forskningen kring pyometra. Den fullständiga listan med namn finns på www.pyometra.se.

Fakta: Detta är pyometra

Pyometra, kronisk varbildande livmoderinflammation, är en av de vanligaste och allvarligaste sjukdomarna hos tik. Pyometra innebär att livmodern drabbas av en bakterieinfektion som gör att livmodern blir inflammerad och fylld med var. Namnet pyometra kommer av grekiskans pyon (var) och metra (livmoder). I långt gångna fall kan livmodern innehålla så mycket var att den blir tjock som en falukorv – att jämföras med en frisk livmoder som är runt en centimeter i diameter.

Pyometra uppträder vanligen under

efterlöpsperioden, det vill säga mellan löpperiodens slut och inom två månader framåt. Bakterierna som orsakar sjukdomen (vanligen tarmbakterier, E. coli), kommer från tikens egna normala bakterieflora och smittar därför inte.

De flesta tikar som får pyometra är medelålders eller äldre. Genomsnittsåldern är sex till åtta år, men även yngre tikar kan bli sjuka. I genomsnitt drabbas var fjärde svensk tik. Det finns dock stora skillnader mellan olika raser vad gäller benägenheten att utveckla

sjukdomen, vilket tyder på ärftliga samband (se artikel intill).

Symptomen vid pyometra varierar och sjukdomen kan därför vara svår att upptäcka. Variga och blodblandade, illaluktande flytningar är ett typiskt tecken (öppen pyometra), men en tik kan ha pyometra trots att hon inte har flytningar (sluten pyometra). Andra symptom är nedsatt allmäntillstånd, det vill säga att tiken är hängig och har sämre aptit. Ofta



forts *Detta är pyometra*



Operation av en livmoder med mucometra. Livmodern på bilden har klippts upp för att visa den segflytande vätskan som utmärker sjukdomen. Foto: Ragnvi Hagman.

dricker och kissar hon mer än normalt, och i vissa fall får hon feber, kräkningar och svårigheter att röra sig.

Sjukdomsförloppet vid pyometra kan också variera mycket. Vissa tikar är sjuka under lång tid och blir gradvis sämre från löpning till löpning. Andra blir akut sjuka inom några timmar. Pyometra är potentiellt livshotande – för att överleva måste tiken behandlas. Dödligheten ligger på tre till fyra procent om man räknar med de tikar som avlivas istället för att behandlas.

Behandlingen vid pyometra innebär vanligen operation, där livmoder och äggstockar tas bort (ovariohysterektomi). Prognosen är god – de absolut flesta (cirka 99 procent) av alla opererade tikar överlever.

Enbart medicinsk behandling – det vill säga ingen operation – kan i vissa fall vara ett alternativ för avelstikar. Det förutsätter dock att tikens allmäntillstånd inte är alltför påverkat. Hon får inte heller ha några cystor eller andra förändringar i livmoderslemhinnan och äggstockarna, eftersom chansen att behandlingen lyckas då är betydligt mindre. Effekten vid medicinering är inte lika säker som operation och risken för återfall är relativt hög. Mellan 20 och 40 procent av alla tikar som behandlas medicinskt drabbas av pyometra igen vid kommande löpningar.

Det finns också andra typer av liknande livmodersjukdomar. Om bakterier kommer in i livmodern och orsakar infektion i samband med valpning drabbas tiken av *metrit* (akut livmoderinfektion). Till skillnad från pyometra finns inga kända hormonella bakgrundsorsaker vid metrit.

Om bara den innersta slemhinnan i livmo-

dern är inflammerad lider tiken av *endometrit*.

Cystisk endometriehyperplasi, CEH, kallas det om tiken har små vätskefyllda blåsor, cystor, i livmoderslemhinnan som oftast är förtjockad på grund av en ökning av antalet och tillväxt av körtlar.

Vid *mucometra* finns segflytande vätska i livmodern, som dock till skillnad från vätskan vid pyometra är steril (utan bakterier). Är vätskan tunnflytande kallas tillståndet för *hydrometra*.

Tecken på endometrit, CEH, mucometra och hydrometra kan vara diffusa och ibland bara orsaka nedsatt fertilitet. Sjukdomarna kan i vissa fall ha liknande symptom som pyometra, men de är vanligtvis inte livshotande. Däremot ökar CEH, mucometra och hydro-

metra sannolikt risken för att tiken utvecklar pyometra, eftersom en livmoder som har cystor i slemhinnan eller är vätskefylld troligen är mer mottaglig för infektion med bakterier. Det händer dock att tikar får pyometra utan först ha någon av dessa sjukdomar.

Behandlingen vid CEH, mucometra och hydrometra är vanligen densamma som vid pyometra, det vill säga i de flesta fall operation. Vid bakteriellt orsakad endometrit kan man pröva antibiotikabehandling om det gäller en avelstik, i annat fall tar man även där bort livmodern.

Källa: Ragnvi Hagman, leg veterinär, docent i kirurgi.

Progesteronet har en nyckelroll

”Dräktighetshormonet” progesteron har en nyckelroll när det gäller uppkomsten av pyometra. Progesteronets uppgift är att anpassa livmodern för ett växande foster. Det ser bland annat till att körtlarna i livmoderslemhinnan ökar i antal och att livmoderns muskelaktivitet minskar. Progesteronet dämpar även kroppens immunförsvar i livmodern och därmed dess benägenhet att stöta bort främmande organismer. Syftet är att förbättra förutsättningarna för att tiken ska behålla fostret och att gynna fosterutvecklingen. Tyvärr innebär detta samtidigt att livmodern samtidigt får svårare att göra sig av med bakterier. Normalt sett är livmodern steril, det vill säga fri från bakterier. Under höglöpet, när livmoderhalsen, (cervix) är öppen kommer bakterier från slidan att kunna tränga in i livmodern. Hos de flesta tikar tar kroppen på egen hand om bakterierna och tiken blir inte sjuk. Hos andra orsakar istället bakterierna infektion och inflammation i livmodern: pyometra.

Hunden är mer utsatt för livmoderinfektion än andra djurslag. Hos många andra djurslag, liksom hos människan, är annars progesteronhalten höga längre tider endast om honan är dräktig. Hundens progesteronhalt är däremot förhöjd under hela efterlöpsperioden, vare sig tiken är dräktig eller ej. Orsaken är troligen att hunden i grunden är flockdjur där andra tikar ska kunna ta över valparna om modertiken skulle falla ifrån.