



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

*Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper*

Symptom och undersökningsfynd hos hundar med tecken på polyartrit

En retrospektiv fallstudie

Karolina Engdahl

*Uppsala
2016*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2016:38*

Symptom och undersökningsfynd hos hundar med tecken på polyartrit

En retrospektiv fallstudie

Symptoms and findings in dogs with signs of polyarthritis

Karolina Engdahl

Handledare: Pia Gustås, institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Helene Hamlin, institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0736

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Delnummer i serie: Examensarbete 2016:38

ISSN: 1652-8697

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

Nyckelord: immunmedierad polyartrit, ledsjukdom, hälta, smärta
Key words: immune-mediated polyarthritis, joint disease, lameness, pain, canine

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Immunmedierad polyartrit är en typ av ledsjukdom som karaktäriseras av hálta och ledsmärtor. Sjukdomen kan yttra sig på olika sätt. Vissa individer drabbas av akut systemisk sjukdom med feber och trötthet i kombination med kraftig, tydligt palperbar ledsvullnad och smärta. Andra individer uppvisar endast lindriga och mer kroniska tecken på sjukdom i form av beteendeförändringar och subtil hálta. Detta gör att diagnosen kan vara svårställd och sjukdomens incidens är troligen underskattad.

I nuläget saknas beskrivning av hur sjukdomsbilden vid kroniska, långvariga presentationer av immunmedierad polyartrit utvecklas över tid, både avseende symptom och kliniska undersökningsfynd. Syftet med denna retrospektiva fallstudie var att sammanställa och undersöka relevansen hos djurägarbeskrivna symptom och kliniska undersökningsfynd hos hundar som utifrån den kliniska sjukdomsbilden fått diagnosen immunmedierad polyartrit. Totalt 95 hundar inkluderades i studien, där alla undersökts av samma veterinär. Av dessa kom 69 hundar på återbesök och för dessa sammanställdes uppföljande symptom och undersökningsfynd samt kompletterande diagnostiska undersökningar, behandling och behandlingsresultat. Detta för att kunna följa utvecklingen av symptom och undersökningsfynd, för att se om dessa var lämpliga för att beskriva en förändring av sjukdomsbilden över tid. Frågeställningen var om förekomsten av symptom och undersökningsfynd förändrades mellan två undersökningstillfällen. Målet var att genom beräkning med McNemars test undersöka förekomst av skillnad i uppkomst/upphörande av symptom och undersökningsfynd mellan besöken. Hypotesen var att antalet individer som blev av med ett symptom skulle vara fler än antalet individer som fick symptomet mellan de två besöken. De symptom och undersökningsfynd som förändrades, det vill säga som upphörde i större utsträckning än vad de uppkom skulle kunna användas för att följa förbättring av sjukdomstillståndet över tid.

Resultatet visade att förekomsten av alla symptom och 94 % av de kliniska undersökningsfynden minskade mellan de två besöken. Detta tyder på att hundarna generellt var bättre vid det andra besöket, vilket indikerar att hundarna svarat på behandling eller att sjukdomen trots behandling har ett cykliskt förlopp. Det enda undersökningsfyndet som förekom i större utsträckning vid andra besöket var generell muskelatrofi, vilket skulle kunna bero på att ett flertal hundar stått på kortisonbehandling mellan besöken. Vid beräkning med McNemars test sågs att 7 av 9 symptom och 9 av 17 undersökningsfynd upphörde i större utsträckning än vad de uppkom mellan de två besöken. De symptom och undersökningsfynd som försvann i större utsträckning i samband med att hundarna blev bättre skulle kunna vara användbara parametrar att följa vid utvärdering av sjukdomsförloppet hos en hund med polyartrit. Detta bör dock studeras vidare under mer systematiska former.

SUMMARY

Immune-mediated polyarthritis is a type of joint disease characterized by joint pain and lameness. The disease can manifest itself in many different ways. Some individuals suffer from acute systemic illness with fever and fatigue combined with heavy, clearly palpable joint swelling and joint pain. Others exhibit only subtle and more chronic signs of disease, for example changes in behaviour and mild lameness. This makes the diagnosis difficult to set, and probably also leads to that the incidence of the disease is underestimated.

Currently there's no description of how the disease evolves over time in individuals with chronic immune-mediated polyarthritis, both in terms of symptoms described by the dog owners and clinical examination findings. The purpose of this retrospective case study was therefore to compile and investigate relevant symptoms described by dog owners and clinical examination findings in dogs, which were diagnosed with immune-mediated polyarthritis based on clinical finding. Totally 95 dogs were included in the study and all were examined by the same veterinarian at the first visit. 69 of the 95 dogs came back for at least one return visits. For these dogs, follow-up symptoms and clinical examination findings from one return visit were compiled, together with the results from diagnostic tests, treatment and treatment results. The aim was to see if the symptoms and clinical findings were suitable to describe a change in clinical picture over time and to see how they developed. The question was whether the occurrence of symptoms and clinical findings changed between the two examinations. The goal was to see if there were any difference in onset/cessation of symptoms and clinical findings between the two visits by using McNemar's test. The hypothesis was that the number of individuals who lost a symptom would be higher than the number of individuals who got the symptom during the period between the two veterinary examinations. The symptoms and examination findings that ceased greater extent than they arose could be used to monitor the improvement of the condition over time.

The results showed that the prevalence of all symptoms and 94 % of the clinical examination findings decreased between the two visits. This suggests that the dogs were generally better at the second visit, which indicates that the dogs responded to treatment or that the disease (despite treatment) has a cyclic course. The only clinical finding that occurred in a greater extent at the second visit was generalized muscle atrophy, which could be due to treatment with cortisone. The results from McNemar's test showed that 7 of the 9 symptoms and 9 of the 17 examination findings ceased greater extent than they arose between the two visits. The symptoms and examination findings that disappeared in a greater extent when the dogs got better could be important to follow when evaluating the course of the disease in a dog with polyarthritis. However, this should be studied further under more systematic forms.

INNEHÅLL

Inledning.....	1
Litteraturoversikt.....	2
Ledens uppbyggnad	2
Patogenes vid immunmedierade ledsjukdomar	2
Smärta vid ledsjukdomar	3
Icke inflammatoriska ledsjukdomar	3
Immunmedierade ledsjukdomar	4
Icke infektiös, erosiv polyartrit	4
Icke infektiös, icke erosiv polyartrit.....	5
Idiopatisk	5
SLE.....	6
Rasspecifik	7
Lymfoplasmocytär	7
Vaccinationsinducerad	8
Läkemedelsinducerad.....	8
Övriga.....	8
Fästingburna sjukdomar och immunmedierad polyartrit	8
Material och metoder	9
Journalstudie	9
Resultat.....	10
Signalement	10
Anamnes och symptom.....	11
Kliniska undersökningsfynd	12
Diagnostiska undersökningar.....	14
Blodprov.....	14
Urinprov	14
Röntgen	14
Artrocentes	14
Ultraljud	15
Övriga undersökningar.....	15
Behandling.....	15
Behandlingsresultat.....	15
Diskussion	16
Konklusion	20
Tack	20
Referenser.....	21

INLEDNING

Rörelsestörning och hälta är vanligt förekommande hos hund. Orsaken till hältan kan många gånger vara svår att identifiera, delvis på grund av avsaknad av objektiva mätmetoder för beskrivning av rörelseavvikelse. En vanlig orsak till hälta är olika former av patologiska tillstånd i leder som bland annat kan orsakas av immunmedierad polyartrit, vilket är en typ av inflammatorisk ledsjukdom. Vid immunmedierad polyartrit triggas en lokal ledinflammation på grund av immunkomplex som deponeras i små blodkärl i ledens synovialmembran och ger upphov till en synovit. Detta orsakar symptom som hälta och rörelseovilja i kombination med ledsmärta och ledfyllnad (Scott-Moncrieff, 2014). Smärtan som uppstår kan därför beskrivas som inflammatorisk orsakad och beror på stimulering av C-fibrer, vilka är nervfibrer som ger upphov en långsam och brännande smärtupplevelse (Mathews *et al.*, 2014).

Immunmedierad polyartrit definieras i litteraturen som en sjukdom inkluderande kronisk synovial inflammation i två eller fler leder, där odling av ledvätska är negativ och där sjukdomssymptomen minskar vid immunosupprimerande behandling (Scott-Moncrieff, 2014). Karaktäristiskt är att de distala lederna drabbas allvarligast och vanligtvis är symptomen bilaterala och symmetriska (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014; Bennett, 2000). Diagnosen bekräftas genom att påvisa ledinflammationen med hjälp av artrocentes och analys av synovia. Vid diagnos är det viktigt att utesluta förekomsten av en eventuell underliggande sjukdom som kan ha utlöst immunreaktionen men som bör behandlas primärt. Om ingen underliggande orsak kan påvisas klassas polyartriten som idiopatisk, annars klassificeras den efter känd etiologi (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Diagnosen kan vara svårställd, eftersom symptomen kan vara subtila och otydliga (Jacques *et al.*, 2002). Sjukdomen kan därför vara lätt att missa om inte särskild hänsyn tas till att noggrant palpera och undersöka rörelseapparaten. Symptomens karaktär och allvarlighetsgrad beskrivs kunna variera där allt ifrån diffusa symptom som inappetens och trötthet till kraftigare symptom som feber, stelhet och hälta kan förekomma (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). I en studie av hundar med polyartrit uppvisade 25 % av hundarna endast lindriga tecken på sjukdom i form av subtil hälta eller rörelsesvårigheter (Jacques *et al.*, 2002). Hos 10 % av hundarna sågs istället endast systemiska symptom i form av feber, anorexi, utmattning, motionsintolerans eller viktnedgång. Sjukdomens incidens är enligt författarna till ovan nämnda studie förmodligen underskattad, då sjukdomen troligen inte påvisas kliniskt i tillräcklig utsträckning.

I nuläget saknas beskrivning för sjukdomsutveckling över tid hos hundar med den mer subtila symtombilden, både ur djurägarens perspektiv och ur ett kliniskt undersökningsperspektiv. Syftet med detta examensarbete var därför att genom en retrospektiv fallstudie sammanställa den av djurägaren beskrivna symtombilden samt kliniska undersökningsfynd hos 95 hundar som baserat på kliniska undersökningsfynd fått diagnosen polyartrit. För de hundar som kom på återbesök gjordes dessutom en sammanställning av symptom och undersökningsfynd vid ytterligare ett besök. Detta för att kunna följa utvecklingen av symptom beskrivna av djurägarna och de kliniska undersökningsfynden, för att se om dessa var lämpliga för att beskriva en förändring av sjukdomsbilden över tid. Frågeställningen var om förekomsten av symptom och undersökningsfynd förändrades mellan de två besöken. Målet var att undersöka om det gick att påvisa en skillnad i uppkomst/upphörande av beskrivna symptom och undersökningsfynd

mellan besöken, där hypotesen var att symptomen och undersökningsfynden skulle upphöra i större utsträckning än vad de uppkom. De symptom och undersökningsfynd som upphörde i större utsträckning då hundarna blev bättre skulle kunna vara användbara parametrar för att beskriva förändringar vid utvärdering av sjukdomsförloppet hos en hund med polyartrit. De skulle dessutom kunna ha en användning för att beskriva terapi svar eller spontan regression av symptom och undersökningsfynd om sjukdomen har ett cykliskt eller fluktuerande förlopp

LITTERATURÖVERSIKT

Ledens uppbyggnad

Synoviala leder består av två ben täckta av hyalint brosk, vars ändar hålls ihop med en flera lager tjock kapsel och ligament. Ledkapseln består av ett yttre fibröst lager vilket innehåller både blodkärl och nervändar. Detta bidrar till ledens stabilitet. Ledkapselns insida täcks av ett synovialmembran, vars innersta lager består av två celltyper; a-celler vilka är makrofager som fagocyterar debris från leden och b-celler vilka är fibroblaster som producerar ledvätska. Det inre lagret kan antingen vara slätt eller villöst. Ledvätskan smörjer leden, för bort restprodukter och tillför syre och näring till ledbrosket. Synovialmembranets subintima innehåller både blod- och lymfkärl.

Patogenes vid immunmedierade ledsjukdomar

Immunmedierad artrit, eller snarare synovit, uppkommer via en hypersensitivitetsreaktion av typ III (Scott-Moncrieff, 2014). Här bildar antikroppar och antigen komplex vilka deponeras i kapillärernas kärlväggar, bland annat i synovialmembran och triggar igång en vaskulit d.v.s. en lokal inflammation. Detta genom att immunkomplexen aktiverar komplementsystemet, vilket orsakar vävnadsskada (Kohn, 2007). Den skadade vävnaden utsöndrar ämnen som attraherar bland annat neutrofiler till den inflammerade vävnaden.

Inflammationen leder till ökad produktion av cytokiner, prostaglandiner och neurotransmittorer (Carlson & Weisbrode, 2011). De inflammatoriska mediatorerna ger en ökad permeabilitet i synovialmembranets kärl, vilket bl.a. leder till ett ökat utträde av proteiner till ledvätskan (Johnston, 1997). Synovialmembranet reagerar genom villös hypertrofi- och hyperplasi, hypertrofi och hyperplasi av synoviocyterna och genom att få infiltrat av inflammatoriska celler, vilket gör att synovialmembranets dränering av ledvätska försämras (Carlson & Weisbrode, 2011). Detta resulterar i ökad ledfyllnad. Synovian får även en annan sammansättning och förlorar sin smörjande effekt. Vid erosiv immunmedierad polyartrit sker dessutom en pannusformation, vilket är en sorts inflammatorisk granulationsvävnad som utgår från synovialmembranet och orsakar skador på ledbrosket genom enzymatisk nedbrytning.

Som en del ledens reaktion finns även den neurogena inflammationen. Medan klassisk inflammation innefattar granulocyter eller lymfocyter som reagerar på vävnadsskada styrs neurogen inflammation av det centrala nervsystemet (Fox, 2010). Då dorsalthornet i ryggmärgen tar emot en signal från en nociceptor i en led skickas en signal vidare till CNS och i vissa fall även en signal tillbaka till leden. Denna signal leder till utsläpp av bl.a. substans P, vilket i sin tur orsakar degranulering av mastceller och förändringar i kapillärernas kärlendotel.

Neuropeptiderna i fråga syntetiseras i neuronens cellkroppar, vilka är belägna i dorsalrotsganglierna (Kosek, 2014). Den neurogena inflammationen orsakar ödem och potentierar fortledningen av nociceptiva signaler från det inflammerade området (Fox, 2010).

Smärta vid ledsjukdomar

Smärta definieras av IASP (2012) som "An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage" och kan delas in i nociceptiv och neurogen/neuropatisk. Nociceptorer är fria nervändar hos sensoriska nervfibrer som aktiveras av skadliga stimuli, till exempel kemiska faktorer utsöndrade vid vävnadsskada (Sjaastad, 2010). Det finns även tysta nociceptorer, vilka aktiveras först i inflammerad vävnad (Fox, 2010). Vissa nociceptorer reagerar på en viss typ av stimuli (kemisk, mekanisk eller termisk), medan andra kan reagera på flera olika stimuli (Kosek, 2014). Neurogen eller neuropatisk smärta orsakas istället av aktionspotentialer som startar någon annanstans i nervsystemet än vid den fria nervänden och innefattar bland annat fantomsmärta (Sjaastad, 2010).

Smärtan vid akut polyartrit klassas som måttlig-allvarlig (Mathews, 2000). Andra tillstånd som uppskattas vara lika smärtsamma är bland annat glaukom, traumatisk diafragmaruptur och peritonit. Smärta hos djur orsakar symptom som bland annat onormal kroppshållning och/eller gång, ökad vokalisering, hyperestesi, ovilja till rörelse, ökad aggressivitet mot t.ex. ägaren, depression och ökat slickande/tuggande på det smärtsamma området.

Leder innerveras av tjocka, myeliniserade A β -fibrer, tunna myeliniserade A δ -fibrer och omyeliniserade C-fibrer (Fox, 2010). A δ -fibrer och C-fibrer har sina nervändar i ledens fibrösa kapsel, i ledens fettvävnad, i ligament, i menisker och i periostet. De flesta nociceptorer i leder har receptorer för ett flertal endogena inflammationsmediatorer, vilka exciterar nervfibrerna och sensitiserar dem för mekaniska stimuli (Fox, 2010). Detta orsakar en nociceptiv smärta kallad inflammatorisk smärta. C-fibrerna ger en mer långsam, brännande smärtupplevelse medan A δ -fibrerna leder impulserna snabbare och ger en akut, "huggande" smärta (Mathews *et al.*, 2014). Kronisk aktivering av C-fibrer leder till central sensitisering, vilket innebär att excitabiliteten hos neuron i ryggmärgen ökar (Fox, 2010). Detta leder bland annat till allodyni, vilket innebär att stimuli som i vanliga fall inte uppfattas som smärtsamma (t.ex. lätt beröring) nu orsakar en smärtreaktion.

Icke inflammatoriska ledsjukdomar

Här ingår bland annat utvecklingsjukdomar (t.ex. osteokondros), degenerativa ledsjukdomar (t.ex. osteoartrit), traumatiska ledsjukdomar och neoplastiska ledsjukdomar. Sjukdomarna klassas som icke inflammatoriska, trots att en låggradig inflammation kan förekomma även vid vissa av dessa sjukdomar (Carlson & Weisbrode, 2011). En sjukdom som tidigare räknades till de icke inflammatoriska men som nu klassas som inflammatorisk är osteoartrit (Fox, 2010). Vid denna sjukdom ses en låggradig, icke purulent ledinflammation tillsammans med förlust av ledbrosk, osteofytformation och remodelering av ben. Sjukdomen ska skiljas från reumatoid artrit, en typ av inflammatorisk erosiv artrit, vilken brukar klassas som mer destruktiv och progressiv än osteoartrit.

Immunmedierade ledsjukdomar

Immunmedierad polyartrit definieras som en sjukdom inkluderande kronisk synovial inflammation i två eller fler leder, där odling av ledvätska är negativ och där sjukdomssymptomen minskar vid immunosupprimerande behandling (Scott-Moncrieff, 2014).

Symptom på immunmedierad polyartrit är bland annat palperbar ledfullnad och svullen ledkapsel, hálta som kan vandra mellan benen, ovilja att resa sig, ledsmárta, feber, anorexi, trötthet och nacksmárta (Scott-Moncrieff, 2014). Även muskelatrofi är ett förekommande symptom (Kohn, 2007). I vissa fall är dock feber det enda symptomet och polyartrit är en av de vanligaste anledningarna till oförklarlig feber hos hund (Scott-Moncrieff, 2014). I en studie av 40 hundar med polyartrit sågs följande symptom: 80 % hade svårt att gå alternativt rörde sig motvilligt eller stelt, 35 % var halta, 33 % vokaliserade spontant, 20 % var motionsintoleranta, 18 % hade feber och 7,5 % kunde inte resa sig eller gå (Jacques *et al.*, 2002). 25 % av hundarna hade bara subtila symptom i form av hálta eller svårighet att gå. Just svårighet att gå var det vanligaste symptomet beskrivet av djurägarna. Ledsmárta identifierades hos 40 % av hundarna. I en annan studie var vanliga symptom beskrivna av djurägarna hálta, svaghet och oförmåga att resa sig (Rondeau *et al.*, 2005). Symptomen beskrevs härröra från ett eller flera ben. Ett färre antal ägare rapporterade om ledsvullnad och ledsmárta. Kliniska symptom på polyartrit är enligt vissa författare mer subtila än de symptom som tidigare beskrivits för sjukdomen och dessa författare menar att polyartrit bör finnas med som differentialdiagnos hos alla hundar med svårigheter att gå, även om ledfullnad, ledsmárta och feber saknas (Jacques *et al.*, 2002).

Olika typer av immunmedierade polyaritrit kan ha liknande symptom, varpå vidare diagnostiska undersökningar krävs för att fastställa vilken sorts polyartrit det rör sig om.

Icke infektiös, erosiv polyartrit

Denna typ av polyartrit innefattar bland annat reumatoid artrit, vilket är en ovanlig orsak till polyartrit hos hund (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Initialt liknar symptombilden den vid icke erosiv polyartrit, men senare i förloppet drabbas de affekterade lederna av krepitation, slapphet, luxation och deformation. På humansidan är diagnosen en ”igenkänningsdiagnos” som ställs på en kombination av anamnes och undersökningsfynd (Lindahl, 2015). Vid diagnostik av RA hos människa används antikroppstest som inkluderar RF (rheumatoid factor) och test för antikroppar mot citrullinerad peptid, där utfallet hos testerna varken kan bekräfta eller avfärda diagnosen. RF är en antikropp som är involverad i bildning av immunkomplex vid reumatoid artrit (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Diagnos hos hund ställs på en kombination av bland annat kliniska symptom, radiologiska förändringar, serologi för rheumatoid factor (RF), synoviaprov och histologisk undersökning av synovialmembranet (Day & Bennett, 2008). Dock har man sett förhöjda nivåer av RF även hos hundar med andra ledsjukdomar, t.ex. osteoartrit (Carter *et al.*, 1989). Man kan alltså inte urskilja patienter med reumatoid artrit från patienter med andra ledsjukdomar genom att analysera RF. Dessutom är endast 20-70 % av hundarna med reumatoid artrit RF-positiva, vilket kan jämföras med humansidan där RF förekommer hos 85 % av patienterna med reumatoid artrit (Lindahl, 2015; Taylor & Scott-Moncrieff, 2014).

Icke infektiös, icke erosiv polyartrit

Idiopatisk

Denna typ av polyartrit är en av de mest vanligt förekommande immunmedierade polyartriterna hos hund (Scott-Moncrieff, 2014). Idiopatisk immunmedierad polyartrit drabbar oftast unga vuxna, men sjukdomen kan debutera hos individer som är alltifrån några månader gamla upp till elva års ålder (Bennett, 2000).

Idiopatisk polyartrit kan delas in i fyra underkategorier (Bennett, 2000):

- Typ I: Okomplicerad idiopatisk artrit
- Typ II: Idiopatisk artrit associerad med icke lednära infektion. Vissa författare inkluderar även läkemedels- och vaccinationsinducerade polyartriter i denna kategori (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014)
- Typ III: Enterohepatisk artrit, d.v.s. idiopatisk artrit som kan associeras med gastrointestinal sjukdom
- Typ IV: Idiopatisk artrit som kan associeras med icke lednära neoplasi

I en studie beskrev djurägarna till hundar med okomplicerad idiopatisk polyartrit av typ I symptom som trötthet, hälta, svårighet att stå/gå, inappetens och stelhet (Stull *et al.*, 2008). Klinisk undersökning påvisar ofta hälta eller stelhet i kombination med svullna, varma, smärtande och eventuellt även krepiterande leder (Day & Bennett, 2008). Vanligast är att de distala lederna drabbas allvarligast (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). I 20-50 % av fallen kan dock varken ledsmärta eller ledfyllnad påvisas. Ryggsmärta är även ett förekommande symptom och en studie av hundar med okomplicerad idiopatisk polyartrit visade att 29 % av hundarna även led av ryggsmärta (Webb *et al.*, 2002). Av dessa hade 94 % nacksmärta, 44 % thoracolumbal smärta och 11 % lumbosakral smärta. Ryggsmärta kan uppkomma från ett flertal spinala strukturer, t.ex. hjärnhinnor, muskulatur, ledkapslar och ligamentstrukturer (Platt *et al.*, 2004). Samtidigt förekommande steroid-responsiv meningit eller involvering av ryggradens facetter har angivits som möjliga anledningar till att nacksmärta och vertebral hypersensitivitet uppkommer vid polyartrit (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014).

Vid diagnos av idiopatisk immunmedierad polyartrit typ I gäller det att utesluta andra typer av ledsjukdomar. För att utesluta degenerativ ledsjukdom, erosiv artrit och infektiös artrit kan man bl.a. använda sig av röntgen och ledvätskeprov (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Vid röntgen ses inga brosk- eller benförändringar. Synovia från en led drabbad av immunmedierad sjukdom har ett måttligt till kraftigt ökat celltal med huvudsakligen neutrofiler (Lilliehöök & Tvedten, 2013). Ledvätska vid septisk artrit kan uppvisa ett liknande utseende och för att skilja immunmedierad polyartrit från septisk artrit används ofta odling (Macwilliams & Friedrichs, 2003). Ibland kan dock bakterier inte påvisas, varken i utstryk eller vid odling av synovia från en led med septisk artrit (Lilliehöök & Tvedten, 2013). Det förekommer att djur med mild eller fluktuerande sjukdom har synovia med ett lägre celltal och med en mindre andel neutrofiler (15-80%) (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Vidare måste man utesluta andra typer av immunmedierade polyartriter, t.ex. SLE och polyartrit utlöst av systemisk sjukdom eller

neoplasi. Detta kan exempelvis göras med hjälp av blodprov inkluderande hematologi, kemiparametrar, blododling och serologi, urinanalys inklusive odling, lymfkneutaspirat, hjärtultraljud, thorax- och bukröntgen samt bukultraljud. Blodprovresultat från hundar med immunmedierad polyartrit kan uppvisa både leukopeni och leukocytos (Day & Bennett, 2008). Vissa hundar har dock normal hematologi (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Andra vanliga blodprovförändringar är hyperglobulinemi och hypoalbuminemi.

De flesta idiopatiska polyartriterna av typ I svarar på immunosupprimerande behandling och prognosen är generellt god (Day & Bennett, 2008). Behandling sker med prednisolon, vilket initialt ges i en hög dos för att sedan trappas ut över 3-4 månader. Vissa individer behöver fortsätta på en livslång lågdos av kortison. I fall med mildare symptom kan medicinering med NSAID vara tillräcklig för behandling (Johnson & Mackin, 2012). Vid idiopatisk polyartrit med en underliggande, utlösande etiologi ska behandlingen anpassas efter den underliggande sjukdomen (Scott-Moncrieff, 2014).

SLE

SLE är en multisystemisk, autoimmun sjukdom vars etiologi och patogenes inte är helt klarlagd (Day, 2008). Sjukdomen är ärftlig och predisponerade raser är schäfer, beagle, pudel, collie och shetland sheepdog. SLE uppkommer genom en kombination av typ II, typ III- och eventuellt även typ IV-hypersensitivitetsreaktioner (Scott-Moncrieff, 2014). Antikropparna vid typ III-reaktionerna är autoantikroppar (d.v.s. antikroppar mot kroppsegen vävnad) och de antikroppar som binder till material i cellkärnan kallas antinukleära antikroppar (ANA). En positiv ANA-titer förekommer cirka 90 % av patienter med SLE (Day, 2008).

70-90 % av de hundar som får diagnosen SLE uppvisar symptom på polyartrit, vilket gör polyartrit till det vanligast förekommande symptomet vid SLE (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). För ställande av diagnos har ett flertal kriterier som används för diagnosställande på humansidan överförts även till hund (Scott-Moncrieff, 2014). Att modifiera kriterielista som är anpassad för människa har dock sina begränsningar. Flera av de hos människa beskrivna symptomen är mycket ovanliga hos hund. På humansidan används dessutom ett flertal antikroppstester då diagnosen ska ställas (Stone, 2000). De flesta av dessa används inte rutinemässigt hos hund. På djursidan har visserligen ett flertal antikroppstest utöver ANA testats på hundar med SLE, men inget av dessa används i rutinen i nuläget (Scott-Moncrieff, 2014). Följande kriterielista är en av flera som har föreslagits för ställande av diagnosen hos hund:

- Två huvudsymptom samt en positiv ANA-titer eller ett positivt LE-test.
- Ett huvudsymptom och två mindre vanligt förekommande symptom samt en positiv ANA-titer eller ett positivt LE-test.

Diagnosen bör övervägas vid:

- Endast ett huvudsymptom eller två mindre vanligt förekommande symptom samt en positiv ANA-titer eller ett positivt LE-test.
- Två huvudsymptom men negativt ANA-test

LE-celler är en neutrofiler som har fagocyterat kärnmateriel (Stone, 2000). Det används dock sällan i nuläget.

Till gruppen huvudsymptom räknas i ovanstående fall immunmedierad leukopeni, immunmedierad trombocytopeni, immunmedierad hemolytisk anemi, polymyosit, glomerulonefrit, hudförändringar samt polyartrit (Scott-Moncrieff, 2014). Till de mindre vanliga fynden räknas feber av okänd etiologi, orala ulcerationer, CNS-symptom, förstörade lymfknotor, perikardit och pleurit.

Sjukdomen behandlas med immunosupprimerande doser av glukokortikoider, ibland i kombination med cytotoxiska läkemedel (Day, 2008). Medicineringen kompletteras med understödande behandling, till exempel blodtransfusioner. Långtidsöverlevnaden inte är särskilt väldokumenterad, men de fall som har dokumenterats har ofta avlidit inom ett år efter att diagnosen ställts, på grund av njursvikt eller sekundärinfektioner.

Rasspecifik

Polymyosit/polyartrit-syndromet drabbar ofta spanielraser och innebär en polyartrit med samtidig polymyosit (Bennett, 2000). Vanliga symptom är arbetsintolerans och stelhet i kombination med muskelatrofi i senare stadium av sjukdomen. Denna sjukdom kräver aggressiv behandling, ofta med cytotoxiska läkemedel i kombination med kortison i lågdos (Day & Bennett, 2008).

Polyartrit-/meningit-syndromet inkluderar både icke erosiv artrit och meningit, vilket ger symptom som nacksmärta, stelhet och ibland även neurologiska symptom (Day & Bennett, 2008). Predisponerade raser är bland annat weimaraner, newfoundland, pointer, boxer, corgi och sankt bernhard (Bennett, 2000). Behandling sker med immunosupprimerande doser av kortikosteroider och prognosen är vanligtvis god (Day & Bennett, 2008).

Tollarsjuka är en relativt nyligen beskriven sjukdom som setts hos rasen Nova Scotia duck tolling retriever. Sjukdomen inkluderar kroniska muskuloskeletala problem i form av stelhet och ledsmärta vilket liknar de symptom som förekommer vid autoimmun reumatisk sjukdom (Hansson-Hamlin & Lilliehöök, 2009). Sjukdomen kan även yttra sig i form av steroid responsiv meningit arterit (Hansson-Hamlin & Lilliehöök, 2013)(Hamlin, 2014; Hansson-Hamlin & Lilliehöök, 2013). Behandlingen består av kortison i nedtrappande doser.

Det finns även andra typer av rasspecifika immunmedierade polyartriter. Exempel på dessa är familjär renal amyloidos som drabbar kinesiska shar pei (även kallad shar pei-feber) samt en form av polyartrit som drabbar akitas under ett års ålder (Bennett, 2000).

Lymfoplasmocytär

Vid denna typ av polyartrit utvecklas en lymfoplasmocytär synovit och synovial hyperplasi i båda knälederna (Day & Bennett, 2008), i kombination med partiell eller total korsbandsruptur av det kraniala korsbandet (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Sambandet mellan en immunmedierad sjukdom och rupturen är oklart.

Vaccinationsinducerad

Denna typ av polyartrit förekommer ofta 5-7 dagar efter en förstagångsvaccination (Bennett, 2000). Behandling behövs ofta inte (Day & Bennett, 2008).

Läkemedelsinducerad

Polyartrit förekommer som en del i ett sjukdomskomplex som kan uppkomma vid läkemedelsbehandling. Andra symptom är bland annat feber, lymfadenopati och hudförändringar (Day & Bennett, 2008). Diagnos ställs genom att djurets tillstånd försämras då behandlingen fortlöper, men förbättras snabbt då behandlingen avslutats (Bennett, 2000).

Övriga

Ytterligare förekommande varianter av immunmedierad polyartrit är bland annat Sjögrens syndrom och polyarteritis nodosa (Bennett, 2000). På humansidan finns ett flertal ytterligare beskrivna sjukdomar som ger polyartrit, t.ex. psoriasisartrit.

Fästingburna sjukdomar och immunmedierad polyartrit

Vid infektion med den fästingburna sjukdomen anaplasma, orsakad av bakterien *Anaplasma phagocytophilum*, ses symptom på polyartrit i form av bland annat ledsmärta och ökad ledfyllnad (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Andra vanliga symptom är feber, slöhet och anorexi, men i de allra flesta fallen drabbas de infekterade hundarna endast av en subklinisk sjukdom (SVA, 2015a). För diagnostik kan serologi användas, men ett positivt resultat indikerar endast att djuret någon gång träffat på infektionsagens och inte en pågående infektion. I akut skede av sjukdomen kan man använda sig av PCR på blod eller blodutstryk där morula kan påvisas i neutrofiler för diagnos. Vid ställd diagnos är det rekommenderade förstahandsvalet av antibiotika doxycyklin (SVF, 2009).

Ytterligare en fästingburen sjukdom som associeras med polyartrit är borrelios, vilket orsakas av bakterien *Borrelia burgdorferi*. Diagnosen är svårställd, då cirka 95 % av de hundar som har antikroppar mot borrelia inte utvecklar sjukdom (SVA, 2015b). Man kan även använda sig av PCR för diagnos, då man letar agens i synovia från en affekterad led alternativt från hud i närheten av leden. Diagnosen borrelios ska ställas utifrån kliniska symptom, genom uteslutande av differentialdiagnoser och genom påvisande av antigen/antikroppar (SVF, 2014). Det finns idag inte tillräckligt med underlag för att fastslå optimal behandling för hundar med symptomatisk borrelios.

På humansidan har man sett persisterande artrit efter antimikrobiell behandling mot konstaterad borrelios, trots att leden är negativ både på odling och PCR (Day & Bennett, 2008). Hos dessa patienter har höga antikroppstitrar mot ett specifikt ytprotein på borreliaorganismen påvisats, vilket innehåller en peptid som är identisk med en peptid associerad till de kroppsegna lymfocyterna. Därför skulle T-cellsaktiviteten med hjälp av detta autoantigen kunna upprätthållas även efter att bakterien eliminerats. På detta sätt kan borrelios och andra vektorburna infektionssjukdomar även hos hund associeras med både immunmedierad och infektiös artrit. Detta gör att det kan vara svårt att skilja immunmedierad polyartrit från

polyartrit orsakad av en fästingburen sjukdom vid positiv serologi. Dessutom försvåras detta ytterligare av att immunmedierade polyartriter kan bli bättre av antibiotikabehandling, trots att de inte orsakas av ett infektiöst agens. Doxycyklin är nämligen både antimikrobiellt, antiinflammatoriskt och immunosuppressivt vilket kan leda till att det immunologiska sjukdomstillståndet förbättras trots frånvaro bakomliggande bakteriellt orsakad sjukdom (SVF, 2009).

MATERIAL OCH METODER

Journalstudie

Studien genomfördes som en retrospektiv fallstudie. Journaler från 95 hundar som fått diagnosen immunmedierad polyartrit valdes ut och inkluderades i studien. Alla hundarna besökte Universitetsdjursjukhuset och undersöktes/diagnosticerades av samma veterinär mellan januari 2011 och september 2015. Även de hundar som diagnosticerats med immunmedierad polyartrit vid tidigare datum och som fortfarande stod under behandling hos den aktuella veterinären under tidsperioden inkluderades. Hos dessa hundar valdes det första besöket hos aktuell veterinär ut och registrerades som det första besöket i studien, vilket betyder att primärbesöken i enstaka fall låg tidigare än januari 2011. Inklusionskriteriet för studien var att hunden fått diagnosen immunmedierad polyartrit baserat på symptom, kliniska undersökningsfynd och uteslutande av andra relevanta diagnoser. Den kliniska bedömningen baserades på symptom och undersökningsfynd som generell, symmetrisk ledsmärta där distala leder var involverade, med palpatoriska tecken på ledinflammation, i kombination med rörelsestörning, trötthet och tecken på ryggsmärta. Vidare indelning av polyartriten i de olika förekommande typerna gjordes inte. Vissa hundar hade redan tidigare uppsökt veterinär för liknande symptom och en del stod redan på behandling vid det första registrerade besöket. Studien omfattar inte besök där hunden inkom till akutmottagningen på grund av akut eller akutiserad sjukdomsbild med kraftiga symptom på akut artrit i form av t.ex. hög feber, påverkat allmäntillstånd och kraftig ledsvullnad utan hundar som inkom till djursjukhuset på bokade besök.

Då Trofast saknar en specifik diagnoskod för immunmedierad polyartrit användes följande diagnoskoder för journalsökning:

- Övriga kroniska infl tillstånd, flera (ospec) leder
- Smärta från flera (ospec) leder
- Smärta från flera (ospec) leder vid palpation
- Akuta inflammationstillstånd, flera (ospec) leder
- Kroniska inflammationstillstånd, flera (ospec) leder
- Serös/serofibrinös artrit, flera (ospec) leder

Hundar som fått någon av dessa diagnoskoder men som inte diagnosticerats med immunmedierad polyartrit utan med någon annan diagnos (t.ex. artros, patellaluxation) valdes bort.

De utvalda hundarna listades i en tabell. Av de 95 hundarna var det 69 som kom på återbesök och dessa hundar beskrevs mer ingående som en särskild grupp med återbesök. I den stora gruppen med 95 hundar registrerades från journalerna de symptom som djurägarna enligt uppgifter i anamnesen beskrev vid det första besöket samt noterade kliniska undersökningsfynd. Vid undersökningen togs anamnesen först av en veterinärstudent och sedan av den behandlande veterinären. I den kliniska undersökningen ingick en utökad undersökning av lederna i form av palpation, bedömning av rörelseomfång samt ytterlägesprovokation. Symptom och undersökningsfynd sorterades i efterhand in i mer övergripande grupper med syfte att möjliggöra statistiska jämförelser (se tabell ett och två).

I den mindre gruppen med 69 hundar registrerades förekommande diagnostiska undersökningar (t.ex. röntgen, blodprov, urinprov, synoviaprov), behandling samt behandlingsresultat enligt veterinär och djurägare. Om relevanta diagnostiska undersökningar (t.ex. röntgen) genomförts på Universitetsdjursjukhuset några månader innan det första dokumenterade besöket i denna studie räknades även dessa med.

Målet var att det utvalda återbesöket skulle ligga sex månader efter det första registrerade besöket. Eftersom ingen hund kom på återbesök exakt då valdes det återbesök ut som låg närmast den önskade återbesöksdagen. Om hunden vid det tidsmässigt mest lämpliga återbesöket just satts på kortisonbehandling valdes istället det efterföljande återbesök då hundens medicinering trappats ut till så nära en antiinflammatorisk dos som möjligt (d.v.s. motsvarande en dos prednisolon på max 0,5 mg/kg/dag). De flesta patienter kom på återbesök till samma veterinär, men även de hundar som var på återbesök till en annan veterinär på Universitetsdjursjukhuset inkluderades.

För hundarna i gruppen som kom på återbesök gjordes en jämförelse mellan symptombild och kliniska undersökningsfynd vid det första och det andra dokumenterade veterinärbesöket. Jämförelsen baserades delvis på deskriptiv statistik och gjordes då i form av en procentsats, beskrivande andelen hundar med symptom/totalt antal hundar vid respektive besök samt med hjälp av McNemars test. För beräkning med McNemars test användes statistikprogrammet Minitab 17.2.1. McNemars test beskrev i detta fall om ett symptom försvann i större utsträckning än vad det uppkom mellan besöken. Nollhypotesen var att symptomet uppkom i lika stor utsträckning som det försvann. Mothypotesen var att det observerade symptomet försvann i större utsträckning än vad det uppkom. Nollhypotesen kunde förkastas om $p < 0,05$, d.v.s. $p < 0,05$ bevisade med en statistisk signifikans på 95 % -nivån att symptomet försvunnit i större utsträckning än vad det uppkommit. McNemars test genomfördes på alla symptom och undersökningsfynd i tabellerna under rubriken resultat, utom för det kliniska undersökningsfyndet feber. Detta för att förekomst av feber inte undersökts på alla hundar, vilket ledde till att det inte fanns tillräcklig datamängd för att genomföra testet.

RESULTAT

Signalement

Fördelningen av kön i gruppen med alla hundar ($n = 95$) var 37 % honor ($n = 35$), 10 % honkastrat ($n = 10$), 38 % hanar ($n = 36$) och 15 % hankastrat ($n = 14$). Förekommande raser

var blandras (n = 12), shetland sheepdog (n = 8), cocker spaniel (n = 5), nova scotia duck tolling retriever (n = 4), engelsk springer spaniel (n = 4), welsh springer spaniel (n = 3), storpudel (n = 3), mellanpudel (n = 3), labrador (n = 3), golden retriever (n = 3), flat coated retriever (n = 3), border terrier (n = 3), australian shepherd (n = 3), schäfer (n = 2), riesenschnauzer (n = 2) papillon (n = 2), dvärgschnauzer (n = 2), dansksvensk gårdshund (n = 2) och border collie (n = 2). Övriga 26 hundar var fördelade på olika raser. Vikten hos hundarna varierade från 1 kg till 42 kg med en medelvikt på 19,8 kg. 76 % av hundarna vägde >10 kg. De drabbade hundarna var mellan några månaders ålder och 12 år vid det första besöket i denna studie, med en medelålder på 4,8 år.

Fördelningen av kön i gruppen med hundar som kom på återbesök (n = 69) var 32 % (n = 22) honor, 10 % (n = 7) honkastrat, 41 % (n = 28) hanar och 17 % (n = 12) hankastrat. Förekommande raser var blandras (n = 8), shetland sheepdog (n = 6), engelsk springer spaniel (n = 4), nova scotia duck tolling retriever (n = 4), cocker spaniel (n = 4), golden retriever (n = 3), storpudel (n = 3), flat coated retriver (n = 3), labrador retriever (n = 2), schäfer (n = 2), mellanpudel (n = 2), papillon (n = 2), border terrier (n = 2), welsh springer spaniel (n = 2) och australian shepherd (n = 2). Övriga 20 hundar var fördelade på olika raser. Vikten hos hundarna varierade från 6 kg till 40,3 kg med en medelvikt på 20,9 kg. 81 % av hundarna vägde >10 kg. De drabbade hundarna var mellan 6 månader och 10 år vid det första besöket i denna studie, med en medelålder på 4,6 år.

Totalt 83 % (n = 57) av hundarna i gruppen med återbesök hade veterinärundersökts tidigare för liknande symptombild. Vissa av hundarna stod redan på behandling vid det första registrerade besöket i denna studie, medan andra hundar tidigare stått på behandling som satts ut innan besöket.

Anamnes och symptom

I tabellen nedan återges de av djurägarna beskrivna symptomen, som har grupperats under mer övergripande rubriker, både för den stora gruppen och för gruppen med återbesök. Tiden för hur länge hundarna haft symptom innan det första registrerade besöket i denna studie varierade mellan en dag och flera år. Tiden för återbesöket varierade från 2 veckor till 12 månader efter det första besöket, med ett medelvärde på $4,1 \pm 2,4$ mån. De allra flesta djurägare beskrev problem med hälta/rörelsestörning/stelhet hos sin hund (tabell 1).

Tabell 1. Symptom som kan associeras med immunmedierad polyartrit och som förekom hos de i studien inkluderade hundarna. Alla symptom i tabellen är beskrivna av djurägarna vid anamnestagandet. Till vänster ses antal samt hur stor procentsats av den större gruppen med 95 hundar som hade varje symptom vid ett besök. Till höger ses hur många samt hur stor procentsats av de 69 hundarna som hade varje symptom vid det initiala respektive det uppföljande veterinärbesöket, samt ett p-värde efter beräkning med McNemars test.

Övriga av djurägarna beskrivna symptom där samband med immunmedierad polyartrit varken kunde påvisas eller uteslutas var bland annat tassproblematik (avlastar tassar/tassöm/ogillar kloklipp/rädd om klor), hudproblematik (klåda/dålig klokvalitet/tappar päls), polyuri/polydipsi, vinglighet, skakningar/darrningar/kramper, respiratoriska symptom (hosta, harklingar, näsflöde, nysningar), mag-/tarmproblematik, ögonproblematik, inappetens samt övriga

Symptom	Alla hundar (n = 95)		Återbesöksgruppen (n = 69)		McNemars		p-värde
	Initialt besök antal	(%)	Initialt besök antal	(%)	Återbesök antal	(%)	
Trötthet/arbetsintolerans	26	(27 %)	18	(26 %)	5	(7 %)	0,004
Ökad vokalisering	19	(20 %)	16	(23 %)	6	(9 %)	0,021
Rörelseovilja/undvikande av vissa rörelser	43	(45 %)	27	(39 %)	6	(9 %)	<0,001
Hälta/rörelsestörning/ stelhet	84	(88 %)	62	(90 %)	27	(39 %)	<0,001
Ledsmärta/svullna leder	6	(6 %)	5	((7 %)	1	(1 %)	0,219
Rygg/nacksmärta	17	(18 %)	12	(17 %)	1	(1 %)	0,003
Smärtbeteende/beteende- förändring	41	(43 %)	32	(46 %)	15	(22 %)	0,001
Slickar på lederna	11	(12 %)	8	(12 %)	1	(1 %)	0,039
Nedsatt allmäntillstånd/hängig	9	(9 %)	6	(9 %)	3	(4 %)	0,508

ortopediska skador (t.ex. diskbräck, radius curvatus, artros etc).

Observerade beteendeförändringar var bland annat ökad stress/orolighet, att hunden drog sig undan eller var lättirriterad/sur/grinig alternativt att hunden uppvisade ökad aggressivitet/misstänksamhet. Vissa hundar uppvisade även beteenden som kan vara relaterade till smärta, till exempel ökat bitande/slickande mot kroppsdel (även andra kroppsdelar än leder) och uppvisande av tecken på ospecifik smärta, t.ex. genom att titta på kroppsdel eller smacka. Vissa djurägare beskrev även sin hund som mer ”rädd om sig” eller om en specifik kroppsdel än normalt.

Kliniska undersökningsfynd

I tabell 2 anges kliniska undersökningsfynd för den stora gruppen samt för den mindre återbesöksgruppen. De vanligaste undersökningsfynden var ökad ledfyllnad, smärta vid palpation av leder och påverkat rörelseuttag i enskilda leder (tabell 2).

Tabell 2. *Kliniska undersökningsfynd som kan associeras med immunmedierad polyartrit, vilka förekom hos de i studien inkluderade hundarna. Till vänster ses antal samt hur stor procentsats av den större gruppen med alla 95 hundar som initialt hade varje undersökningsfynd. Till höger ses dels hur många samt hur stor procentsats av de 69 hundarna i återbesöksgruppen som hade varje undersökningsfynd vid det initiala besöket respektive återbesöket, samt ett p-värde efter beräkning med McNemars test.*

Övriga förekommande undersökningsfynd där samband med immunmedierad polyartrit varken kunde påvisas eller uteslutas var bland annat dålig munhälsa, hud/öronproblematik, ögonproblem (starr, sekret), blåsljud, övervikt, ont/spänd vid bukpalpation, rörelseovillig/stel, spänd/svullen muskulatur/ökad muskeltonus, stressad/nervös, lymfknuteförstoring, hypersensibel hud, mjukdelssvullnad kring leder, hudknöl, varus/valgus i led, neurologisk påverkan, förhudskatarr och övrig cirkulatorisk påverkan (takykardi, arrytmi, hyperemiska

	Alla hundar (n = 95)		Återbesöksgruppen (n = 69)				
	Initialt besök		Initialt besök		Återbesök		McNemars
Kliniska undersökningsfynd	antal	(%)	antal	(%)	antal	(%)	p-värde
Ökad ledfyllnad/svullen ledkapsel							
Armbåge	86	(91 %)	62	(90 %)	57	(83 %)	0,302
Knä	71	(75 %)	51	(74 %)	27	(39 %)	<0,001
Distala leder	69	(73 %)	50	(72 %)	22	(32 %)	<0,001
Feber	16	(17 %)	14	(20 %)	6	(9 %)	-
Smärta från bröst- och/eller ländkotpelare	61	(64 %)	42	(61 %)	32	(46 %)	0,041
Smärta från halskotpelaren	13	(14 %)	11	(16 %)	6	(9 %)	0,267
Smärta vid palpation/extension/flexion leder							
PIP/DIP	87	(92 %)	62	(90 %)	52	(75 %)	0,041
MCP/MTP	79	(83 %)	58	(84 %)	47	(68 %)	0,052
Carpus/tarsus	70	(74 %)	50	(72 %)	37	54 %)	0,041
Armbåge/bog	70	(74 %)	51	(74 %)	31	(45 %)	0,001
Knä/höft	72	(76 %)	52	(75 %)	33	(48 %)	0,002
Krepiterande leder/muskler	16	(17 %)	13	(19 %)	7	(10 %)	0,070
Muskelatrofi							
Generell	5	(5 %)	3	(4 %)	7	(10 %)	0,289
Enskild muskel	54	(57 %)	39	(57 %)	25	(36 %)	0,024
Muskelsmärta	76	(80 %)	55	(80 %)	33	(48 %)	0,001
Rörelseuttag enskilda leder påverkat							
Krum/kyfotisk rygg	86	(91 %)	62	(90 %)	55	(80 %)	0,092
Ont/spänd vid palpation bicepssena/senor bogled	24	(25 %)	19	(28 %)	12	(17 %)	0,167
Ont/spänd vid palpation bicepssena/senor bogled	11	(12 %)	9	(13 %)	7	(10 %)	0,774

slemhinnor).

Diagnostiska undersökningar

Blodprov

Blodprov togs på 65 av de 69 av hundarna. Parametrar som analyserades hos >10 hundar var hematologi (n = 65), ALAT (alaninaminotransferas, n = 56), kreatinin (n = 56), ALP (alkaliskt fosfat, n = 54), ANA (n = 52), albumin (n = 48), elektrolyter (n = 45), serologi för antikroppar mot *Borrelia burgdorferi* och/eller *Anaplasma phagocytophilum* (n = 37), CRP (C-reaktivt protein, n = 33), thyroideavärden (n = 32), CK (kreatininkinas, n = 26), ASAT (aspartataminotransferas, n = 15), totalprotein (n = 13) och glukos (n = 11). Av de 65 provtagna hundarna var 21 utan anmärkning. De vanligaste hematologiska avvikelserna var eosinopeni (n = 9), neutrofil (n = 7), lymfopeni (n = 7), eosinofili (n = 5), monocytos (n = 3) och retikulocytos (n = 5). 18 hundar hade avvikande MCHC/MCH, men dessa provsvar registrerades inte som onormala då den övriga röda blod bilden hos samtliga fall låg inom normala referensvärden. Andra avvikelser var bland annat förhöjt ALAT (n = 9), hypoalbuminemi (n = 4), hyperalbuminemi (n = 3) och förhöjt CRP (n = 3). Alla ANA-analyser var negativa. Serologi för *Borrelia burgdorferi* var positiv för 6 hundar och 4 hundar hade positiv serologi för *Anaplasma phagocytophilum*. 5 hundar hade avvikande thyroideavärden, vissa över och andra under de normala referensvärdena. Alla avvikelser, förutom en CRP-förhöjning, bedömdes som lindriga.

Urinprov

Urinprov togs på totalt 30 av de 69 hundarna, varav 11 var utan anmärkning. Förekommande avvikelser var förhöjt pH (n = 14), sedimentförändringar (förekomst av epitel/cylindrar n = 5, ökade erythrocyter n = 4, förekomst av struvitkristaller n = 3, ökade leukocyter n = 2) och onormal protein/kreatin kvot (n = 1) alternativt ökad proteinförekomst i urinen (n = 2).

Röntgen

Röntgenbilder av leder togs på 26/69 hundar, där totalt 117 leder röntgades. Falanger/metakarpofalangealleder alternativt falanger/metatarsfalangealleder på en tass samt karpus alternativt tarsus på ett ben räknades som en led. 71 % (n = 83) av lederna bedömdes som ua, medan 29 % (n = 34) bedömdes som förändrade. De vanligaste röntgenförändringarna var mild förekomst av entesiofyter/osteofyter utan större artrosförändringar (n = 14), kraftigare artrosförändringar (n = 8) och mjukdelssvullnad kring led alternativt tecken på ledfyllnad (n = 5). Röntgen av kotpelaren togs på 11 hundar, varav en hade förändringar i form av övergångskotor och en i form av spondylos. 3 hundar bukröntgades, varav en bedömdes som ua, en hade en corp al i magsäcken och en hade spondylos.

Artrocentes

Synoviaprov togs från 4/69 hundar och totalt 14 leder (4 hasleder, 5 karpalleder, 5 armbågsleder). Ledvätskan från dessa leder bedömdes som exsudat alternativt purulent (d.v.s. med ett ökat antal neutrofiler) hos 64 % (n = 9) av lederna och som blodtillblandad hos 22 % (n = 3) av lederna. I 14 % (n = 2) av lederna fanns tecken på degenerativ ledsjukdom i ledvätskan. Bakterier kunde inte påvisas i utstryk från någon led.

Ultraljud

25/69 hundar bukultraljudades, varav 13 bedömdes som ua. Avvikelser som detekterades var förändringar på prostata (n = 3), förändringar på lever/gallblåsa (n = 3), noduli/lesioner i mjälten (n = 2), förändrade urinvägar (n = 2), förändrade binjurar (n = 2), förtjockad magsäcksvägg (n = 2), lymfknuteförstoring (n = 1) och corp al magsäck/tarm (n = 1). 3 hundar hjärtultraljudades, varav alla bedömdes som ua.

Övriga undersökningar

Övriga genomförda undersökningar hos de 69 hundarna var träckprov (n = 4, alla ua), FNA från knöl (n = 3, där en var aterom och två var lipom), blodtryck (n = 1, ua), scintigrafi armbågar (n = 1, lindrigt ökat upptag ena armbågen), MR rygg (n = 2, 1 ua, 1 med degenererad disk L5-L6 + assymetrisk sakroiliacaled), CT armbågar (n = 1, ua), ultraljud bicepsena (n = 1, ua), finnålsaspirat mjälte (n = 2, inga patologiska fynd), finnålsaspirat lever och galla (n = 1, inga patologiska fynd) samt leverbiopsi (n = 1, inga patologiska fynd).

Behandling

En individuell behandlingsplan lades upp för varje individ, vilket innebär att behandlingsprotokollen skiljde sig åt mellan hundarna i studien. Ett flertal av de 69 hundarna fick inflammationsdämpande behandling i form av NSAID (n = 50) eller kortison (n = 32), där kortisonbehandlingen ofta påbörjades i immunosupprimerande doser (2 mg/kg/dag) för att sedan trappas ner. Förekommande kortisonpreparat var prednisolon och medrol. I vissa fall påbörjades behandling med NSAID för att sedan bytas mot kortison. Annan kompletterande behandling för ledproblematiken var gabapentin (n = 14), cartrophen-injektioner (n = 11), ronaxan (n = 8, för behandling av misstänkt borrelios/anaplasmos), tramadol (n = 1) och kodein (n = 1). I vissa fall gavs även kompletterande understödjande behandling, till exempel gastroprotektiva och antibiotika mot ett annat infektiöst tillstånd än fästingburen sjukdom.

Fysisk aktivitetsnivå och eventuell anpassning av denna diskuterades i olika omfattning i samband med besöken och beskrivning av detta varierar i journalerna. I en majoritet av journalerna (n = 46) fanns råd om aktivitetsrestriktioner eller rekommendation att besöka sjukgymnast för ytterligare hjälp i utformning av hemträningsprogram.

Behandlingsresultat

Vid det i denna studie utvalda återbesöket fanns det i de flesta fall antecknat om djurägaren hade upplevt en förändring i djurets symptombild mot det första besöket. Även veterinärens bedömning om en generell förbättring/försämring vid återbesöket fanns antecknat i de flesta fall (tabell 3).

Tabell 3. *Behandlingsresultat enligt djurägare och veterinär*

Behandlingsresultat	Djurägare	Veterinär
Bättre	53 (77 %)	56 (81 %)
Oförändrat/sämre	12 (17 %)	7 (10 %)

Vet ej om bättre/sämre	2 (3 %)	0 (0 %)
Bättre ibland, sämre ibland	1 (1,5 %)	0 (0 %)
Sammanvägd bedömning saknas	1 (1,5 %)	6 (9 %)

De hundar som bedömdes som bättre av veterinären bedömdes i de allra flesta fall dock ej som helt tillfrisknade, utan som bättre men ej helt bra. Endast en hund bedömdes som tillfrisknad från polyartriten. Av de som var bättre men ej helt bra hade 89 % (n = 49) blivit bättre med avseende på resultat av rörelseanalysen. 11 % (n = 6) saknade enskild journalanteckning avseende förbättrad/försämrad rörelsefunktion, men bedömdes ändå som totalt bättre. 84 % (n = 46) av de som bedömdes som bättre men ej helt bra var bättre palpationsmässigt, medan 2 % (n = 1) bedömdes som palpationsmässigt sämre men totalt bättre. 14 % (n = 8) av de som bedömdes som bättre saknade enskild bedömning avseende förbättring/försämring palpationsmässigt.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att resultatet visade att förekomsten av alla symptom och 94 % av de kliniska undersökningsfynden minskade mellan de två besöken. Resultatet av McNemars test visade att 7/9 symptom och 9/17 undersökningsfynd upphörde i större utsträckning än vad de uppkom mellan besöken.

DISKUSSION

Syftet med detta examensarbete var att sammanställa den av djurägaren beskrivna symptom bilden samt kliniska undersökningsfynd hos hundar som baserat på sjukdomsbilden fått den kliniska diagnosen polyartrit. Sjukdomsutvecklingen avseende symptom och kliniska undersökningsfynd följdes över en tidsperiod hos de hundar där återbesök fanns registrerat i journalen. Förekomsten av symptom och undersökningsfynd förändrades mellan det initiala och det uppföljande besöket. Resultatet visade att förekomsten av alla symptom och 94 % av de kliniska undersökningsfynden minskade mellan de två besöken som registrerades och analyserades i denna studie. Det enda undersökningsfyndet som förekom i större utsträckning vid det uppföljande besöket var generell muskelatrofi, vilket skulle kunna bero på att ett flertal hundar stått på kortisonbehandling. Vid beräkning med McNemars test sågs att 7/9 symptom och 9/17 undersökningsfynd (för feber kunde inte beräkning genomföras) upphörde i större utsträckning än vad de uppkom mellan besöken. Detta tyder på att hundarna generellt var bättre vid det andra registrerade besöket, vilket antingen indikerar att hundarna svarat på behandling eller att sjukdomen har ett cykliskt förlopp. De symptom som försvann i större utsträckning då hundarna blev bättre är viktiga att följa vid utvärdering av sjukdomsförloppet hos en hund med polyartrit.

Då journalstudien genomfördes valdes totalt 95 hundar som fått diagnosen immunmedierad polyartrit ut. 69 av dessa hade minst ett återbesök registrerat i journalen. Hundarna hittades genom en journalsökning av symptomrelaterade diagnoskoder, eftersom en specifik diagnoskod för immunmedierad polyartrit saknades.

De vanligaste raserna i denna studie var shetland sheepdog, nova scotia duck tolling retriever, cocker spaniel och blandraser, vilket kan jämföras med tidigare studier där labrador, schäfer, blandraser och american eskimo var vanligast förekommande (Stull *et al.*, 2008; Clements *et al.*, 2004). Fördelningen mellan tikar och hanhundar var relativt jämn. I litteraturen anges att det är vanligast att större raser drabbas (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Detta stämmer relativt bra med resultatet i denna studie, då 81 % av hundarna i återbesöksgruppen vägde över 10 kg. Påvisad medelålder i två tidigare studier var 4,8 respektive 4,9 år, vilket stämmer väl överens med medelåldern 4,6 år hos hundarna i återbesöksgruppen (Stull *et al.*, 2008; Clements *et al.*, 2004).

De vanligaste av djurägarna beskrivna symptomen i denna studie var hälta/rörelsestörning/stelhet, rörelseovilja alternativt undvikande av vissa rörelser, beteendeförändring eller beteendemönster som kan tyda på smärta, trötthet/arbetsintolerans, ökad vokalisering och smärta från kotpelaren. I en tidigare studie beskrev djurägarna till hundar med idiopatisk polyartrit av typ I symptom som trötthet, hälta, svårighet att stå/gå, inappetens och stelhet (Stull *et al.*, 2008). Över 50 % av hundarna i samma studie hade feber med i anamnesen alternativt ökad kroppstemperatur vid besöket på kliniken. I ytterligare en studie beskrevs stelhet som det vanligaste symptomet, vilket alla hundar i studien var drabbade av (Clements *et al.*, 2004). Cirka hälften av hundarna hade feber, lymfknuteförstoring eller inappetens medan mindre vanligt förekommande symptom i studien var ryggsmärta, polydipsi, depression, arbetsintolerans och trötthet. Symptomen i de tidigare studierna och i litteraturen stämmer relativt bra överens med symptomen beskrivna i denna studie. Ett observandum är dock att feber beskrivs som vanligt förekommande i tidigare studier. I denna studie hade ingen hund feber beskrivet i anamnesen (varken vid det första eller andra veterinärbesöket) och endast 20 % av de 69 hundarna hade feber vid klinisk undersökning (vid det första veterinärbesöket). Dessutom hade ett flertal av hundarna endast lindrig temperturstegring med en kommentar om att temperaturstegringen troligen berodde på stress. Dock mättes inte temperaturen på alla hundar i denna studie, men allmäntillståndet har kommenterats som utan anmärkning på alla hundar där journalanteckning om förekomst av feber saknades, vilket minskar misstanken om feber hos dessa hundar.

Av de nio symptomgrupper som står listade i tabell ett minskade andelen hundar med varje symptom från första till andra besöket i alla fall. Alla symptom utom två (ledsmärta/svullna leder samt nedsatt allmäntillstånd/hängig) fick vid beräkning med McNemars test ett p-värde <0,05. Det betyder att nollhypotesen om att symptom uppkom och försvann i samma utsträckning mellan besöken kunde förkastas i 7/9 fall. I de fall där nollhypotesen förkastades bevisades alltså mothypotesen, d.v.s. att symptomet försvann i större utsträckning än vad det uppkom.

De vanligaste undersökningsfynden i denna studie var ökad ledfyllnad/svullen ledkapsel, ledsmärta vid palpation, smärta från ryggkotpelaren, muskelsmärta, påverkat rörelsemönster och muskelatrofi vilket kan jämföras med de i litteraturen beskrivna undersökningsfynden hälta eller stelhet i kombination med svullna, varma, smärtande och eventuellt även krepiterande leder, i vissa fall i tillsammans med ryggsmärta (Day & Bennett, 2008; Webb *et al.*, 2002). Armbågsleder och knäleder var de leder som i störst utsträckning drabbades av ökad ledfyllnad,

medan de distala lederna (interfalangleder och metakarpofalangleder/metatarsofalangleder) i större utsträckning drabbades av palpationsömheter. I litteraturen anges att de distala lederna vanligtvis drabbas allvarligast vid immunmedierad polyartrit (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). I en tidigare studie var karpallederna värst drabbade, följt av tarsalleder, knäleder och armbågsleder (Clements *et al.*, 2004). Vilka leder som drabbas allvarligast verkar alltså variera mellan olika studier.

För de kliniska undersökningsfynd där McNemars test kunde genomföras (d.v.s. för alla symptom utom feber) påvisades statistisk signifikans för 9 av 17 undersökningsfynd. Nollhypotesen om att kliniska undersökningsfynd uppkom och försvann i samma utsträckning mellan besöken kunde alltså bara förkastas för 9 av 17 undersökningsfynd. Detta kan jämföras med de symptom som djuret uppvisade, där nollhypotesen kunde förkastas för 7 av 9 av symptom. En viktig aspekt att ha med i bilden då man tolkar detta resultat är att allvarlighetsgraden av t.ex. smärta eller ledfyllnad vid den kliniska undersökningen inte registrerades. Detta berodde dels på att konsekvent beskrivning av allvarlighetsgrad saknades i journalen, men även på att det är svårt att gradera smärta hos hund. Alla hundar som till exempel uppvisade alltifrån lindrig till kraftig smärta från halskotpelaren placerades alltså i samma kategori. Det betyder att hundar som var kraftigt palpationsömma över halsryggen vid första observerade undersökningstillfället och endast lindrigt palpationsömma vid det andra undersökningstillfället registreras i kategorin ”smärta från halskotpelaren” vid båda tillfällena. Förbättring registrerades alltså endast om symptomet gått från att förekomma i någon grad till att inte förekomma alls. Med tanke på att den undersökande veterinären bedömde 81 % av hundarna som bättre vid det andra besöket är det troligt att ett flertal hundar hade gått från att vara t.ex. kraftigt palpationsömma till lindrigt palpationsömma och att resultatet hade sett annorlunda ut om detta hade registrerats.

Vanliga hematologiska avvikelser var neutrofil, lymfopeni, eosinopeni och monocytos, vilket kan vara tecken på kronisk eller allmän sjukdom (Lilliehöök & Hillström, 2013). Det kan även bero på att hunden stått på behandling med glukokortikoider innan blodprovstagningen. De vanligaste biokemiska avvikelserna var förhöjt ALAT, hypo- och hyperalbuminemi samt förhöjt CRP, vilket kan jämföras med blodprovresultat i en tidigare studie där de vanligaste biokemiska avvikelserna var förhöjt ALP, förhöjt ALAT alternativt ASAT, hypoalbuminemi, hyperglobulinemi, azotemi och hyperkalcemi. Alla hundarna var negativa för ANA, vilket sänker misstanken om SLE. Några hundar var positiva på serologi för borrelia (n = 6) eller anaplasma (n = 4). Svårigheten med att tolka en positiv serologi beskrivs i litteraturstudien. Majoriteten av dessa hundar behandlades med antibiotika, men blev ändå inte helt bra på behandlingen. Detta styrker misstanken om en immunmedierad komponent i sjukdomsbilden. Övriga blodprovförändringar var ospecifika och bedöms sakna betydelse för diagnosen immunmedierad polyartrit. Dessutom bedömdes alla avvikelser förutom en av CRP-förhöjningarna som lindriga. De uppvisade avvikelserna skulle till viss del kunna förklaras av att referensvärden för blodprovanalyser ofta utgörs av de mest centrala 95 procenten av proverna i en frisk population (Jones, 2013). Detta betyder att 5 % av de normala individerna hamnar utanför referensvärdena, trots att de är friska. Inte heller bedöms de förändringar som sågs på urinproverna påverka diagnosen.

Majoriteten av de leder och kotpelare som röntgades bedömdes som ua. Hos ett fåtal hundar förekom tecken på mjukdelssvullnad kring led/tecken på ledfyllnad, vilket kan ses vid immunmedierad polyartrit (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Övriga förändringar kunde inte förklara symptombilden och de kliniska undersökningsfynden med generella ledproblem, varpå de bedömdes sakna relevans för diagnosen idiopatisk immunmedierad polyartrit. Även de förändringar som sågs vid bukultraljud var ospecifika och bedömdes sakna relevans för diagnosen.

Endast ett fåtal hundar i denna studie genomgick artrocentes. Totalt provtogs 4 hundar och 14 leder. Vi har alltså inte tillräckligt mycket material för att uttala oss om artrocentesresultat hos hundarna och detta gjorde att artrocentes med förändrad ledvätska inte kunde ingå som ett inklusionskriterium i denna studie. I litteraturen beskrivs upprepad artrocentes som ett bra verktyg för att följa behandlingen av hundar med immunmedierad polyartrit (Taylor & Scott-Moncrieff, 2014). Upprepad artrocentes vore alltså ett lämpligt verktyg för att i en prospektiv studie följa symptomutveckling hos hundar som dessa.

Alla hundar i studien hade fått diagnosen immunmedierad polyartrit baserat på bedömning av kliniska undersökningsfynd och uteslutande av andra diagnoser. Immunmedierad polyartrit hamnar högst upp på differentialdiagnoslistan hos hundar med symptom och undersökningsfynd som generell, symmetrisk ledsmärta där distala leder är involverade, med palpatoriska tecken på ledinflammation, i kombination med rörelsestörning, trötthet och tecken på ryggsmärta. Ingen hund kunde påvisas att vara drabbad av SLE, då alla hundar i studien var ANA-negativa. Data om vaccination registrerades inte i studien och vissa hundar hade genomgått läkemedelsbehandling innan första undersökningen. På grund av detta kan vaccinations- och läkemedelsinducerad immunmedierad polyartrit inte helt uteslutas. Dock är båda dessa allt som oftast självläkande (Day & Bennett, 2008), vilket betyder att hundarna inte borde ha symptom även vid ett senare återbesök. Tollare var en av de mest vanligt förekommande raserna i studien och det är möjligt att de inkluderade tollarna var drabbade av tollarsjuka. Ingen hund misstänktes vara drabbad av någon av de övriga formerna av rasrelaterad polyartrit. Då kvarstår idiopatisk immunmedierad polyartrit, vilken brukar delas in i fyra olika typer (se litteraturstudie). Indelningen har inte använts i denna studie på grund av svårighet att fastställa eventuell underliggande etiologi. Vissa hundar hade visserligen annan samtidigt förekommande sjukdom, men det går i efterhand inte att uttala sig om ifall denna kan ha fungerat som utlösande faktor för polyartrit eller inte.

De allra flesta hundarna fick behandling med NSAID och/eller kortison någon gång mellan de två registrerade besöken. En majoritet av hundarna blev bättre, både symptomväsentligt och kliniskt undersökningsmässigt. Majoriteten av djurägarna, d.v.s. 77 %, tyckte att hundens symptom minskade mellan besöken. Detta kan jämföras med veterinärens sammanvägda bedömning av klinisk undersökning inklusive palpation och rörelseundersökning, där förbättring eller totalt tillfrisknande registrerats hos 81 %. I 17 % av fallen bedömde djurägaren tillståndet som oförändrat eller försämrat. Samma bedömning gjordes av veterinären i 10 % av fallen. Avsaknad av kommentar om förbättring/försämring saknades i 1,5 % (djurägarens bedömning) respektive 9 % (veterinärens bedömning) av fallen. Förändringen mellan de två besöken bedömdes alltså relativt lika av både veterinär och djurägare i de allra flesta fall.

Det finns ett flertal aspekter av denna studie som skulle kunna utnyttjas för att bättre beskriva patientgruppen vid genomförande av en prospektiv studie. Djurägarna fick till exempel inte samma frågor vid anamnestagandet, då inget standardiserat frågeformulär användes vid djurägarintervjun. Det skulle bland annat kunna leda till att djurägarna inte beskrev kroniskt förekommande symptom (t.ex. att hunden alltid ogillat att klippa klorna) vid båda besöken utan endast vid det första besöket. Symptomet har då endast registrerats vid det första besöket och inte vid det andra eftersom journalanteckning om symptomets förekomst vid andra besöket saknats, trots att det förmodligen förekommit. Dessutom togs den första anamnesen genomgående av olika personer (olika veterinärstudenter), vilket gjorde att utformningen av djurägarnas intervju varierade mycket mellan fallen. Djurägarna beskrev många olika symptom, varpå en gruppering av symptomen fick göras i efterhand för att möjliggöra deskriptiv statistik. Samma sak gällde för de kliniska undersökningsfynden.

Hundarna som ingick i studien var inte undersökta/provtagna enligt en standardiserad modell, vilket innebär att vissa hundar genomgått mer diagnostik än andra. Inte heller journalerna var skrivna enligt en standardiserad mall. Dessutom skrevs journalerna i de allra flesta fall skrivna av veterinärstudenter och godkändes av behandlande veterinär, vilket betyder att journalernas upplägg och omfattning skiljde sig mellan hundarna.

Studien var inte blindad, d.v.s. den behandlande veterinären hade tillgång till journal med bland annat tidigare undersökningsfynd och behandlingar vid undersökningen. Veterinären visste även om djurägarens bedömning av hunden vid undersökningen. Inte heller användes någon kontrollgrupp i denna studie. Det går med andra ord inte påvisa att hundarna blivit bättre på behandling mellan de två besöken, då chansen fanns att tillfrisknande kunde ske spontant i samma utsträckning som vid behandling. Dessutom fanns en viss typ av selektionsbias, då endast hundar som var sjuka vid första tillfället valdes ut. Om man antar att sjukdomen är fluktuerande var chansen att hunden skulle vara bättre vid det andra besöket större än att hunden skulle vara bättre vid det första, om alla utvalda hundar var sjuka vid det första besöket.

KONKLUSION

Att förekomsten av de av djurägaren beskrivna symptomen och de kliniska undersökningsfynden skiljer sig mellan de två besöken indikerar att dessa är användbara som parametrar för att påvisa en sjukdomsutveckling. Detta kan till exempel användas för att utvärdera en behandlingseffekt eller för att påvisa ett cykliskt/fluktuerande sjukdomsförlopp. Detta bör dock undersökas vidare i en prospektiv, kontrollerad studie där mer systematiska och objektiva metoder för till exempel anamnestagande, diagnostiska metoder och journalföring kan användas.

Tack

Ett stort tack till min handledare Pia Gustås för stöd och hjälp under arbetets gång. Även tack till min examinator Helene Hamlin.

Tack till statistiker Mikael Franko Andersson för att du svarat på frågor angående statistiken i denna studie.

Tack till bibliotekarien Erik Bergsten som svarat på frågor angående referenshantering och referenshanteringsprogram.

REFERENSER

- Bennett, D. (2000). Immune-mediated and infectious arthritis. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (eds) *Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and cat*. 5. ed. ed. Philadelphia, PA: Philadelphia, PA : W.B. Saunders Co, pp. 1958-1965.
- Carlson, S.C. & Weisbrode, E.S. (2011). Bones, joints, tendons, and ligaments. In: Zachary, J.F. & McGavin, M.D. (eds) *Pathologic basis of veterinary disease*. 5. ed. ed. St. Louis, Mo.: St. Louis, Mo. : Elsevier, pp. 920-971.
- Carter, S.D., Bell, S.C., Bari, A.S. & Bennett, D. (1989). Immune complexes and rheumatoid factors in canine arthritides. *Ann Rheum Dis*, 48(12), p. 986.
- Clements, D.N., Gear, R.N.A., Tattersall, J., Carmichael, S. & Bennett, D. (2004). Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997-2002). *Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997-2002)*, 224(8), pp. 1323-1327.
- Day, M.J. (2008). Multisystem and intercurrent immune-mediated disease. In: Day, M.J. (ed. *Clinical immunology of the dog and cat*. 2. ed. ed. London: London : Manson, pp. 356-368.
- Day, M.J. & Bennett, D. (2008). Immune-mediated musculoskeletal and neurological disease. In: Day, M.J. (ed. *Clinical immunology of the dog and cat*. 2. ed. ed. London: London : Manson, pp. 172-200.
- Fox, S.M. (2010). *Chronic pain in small animal medicine*. London: London : Manson Publishing.
- Hansson-Hamlin, H. & Lilliehöök, I. (2009). A possible systemic rheumatic disorder in the Nova Scotia duck tolling retriever. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51(1), p. 16.
- Hansson-Hamlin, H. & Lilliehöök, I. (2013). Steroid-responsive meningitis-arteritis in Nova Scotia duck tolling retrievers. *Veterinary Record*, 173(21), p. 527.
- IASP (12-05-22). *IASP Taxonomy*. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576> [15-10-14].
- Jacques, D., Cauzinille, L., Bouvy, B. & Dupre, G. (2002). A Retrospective Study of 40 Dogs with Polyarthritis. *Veterinary Surgery*, 31(5), pp. 428-434.
- Johnson, K.C. & Mackin, A. (2012). Canine immune-mediated polyarthritis: PART 2: Diagnosis and treatment. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(2), pp. 71-82.
- Johnston, S.A. (1997). Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 27(4), p. 699.
- Jones, B. (2013). Inledning. In: Hillström, A., Jones, B., Ström Holst, B., Strage, E., Tvedten, H., Lilliehöök, I. & Falkenö, U. (eds) *Kompendium i klinisk kemi*, pp. 9-18.
- Kohn, B. (2007). Canine immune-mediated polyarthritis. *The European Journal of Companion Animal Practice (EJCAP)*, 17(2), pp. 119-124.
- Kosek, E. (2014). Smärtans fysiologi och reglering. In: Kosek, E., Lampa, J. & Nisell, R. (eds) *Smärta och inflammation vid reumatiska sjukdomar och vanliga smärttillstånd i rörelseapparaten*, pp. 203-224.
- Lilliehöök, I. & Hillström, A. (2013). Hematologi. In: Hillström, A., Jones, B., Ström Holst, B., Strage, E., Tvedten, H., Lilliehöök, I. & Falkenö, U. (eds) *Kompendium i klinisk kemi*, pp. 19-52.

- Lilliehöök, I. & Tvedten, H. (2013). Transcellulära vätskor. In: Hillström, A., Jones, B., Ström Holst, B., Strage, E., Tvedten, H., Lilliehöök, I. & Falkenö, U. (eds) *Kompendium i klinisk kemi*, pp. 181-186.
- Lindahl, G. (2015-08-10). *Rheumatoid artrit (RA)*. <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=301> [2015-12-16].
- Macwilliams, P.S. & Friedrichs, K. (2003). Laboratory evaluation and interpretation of synovial fluid. *Veterinary Clinics Of North America-Small Animal Practice*, 33(1), pp. 153-+.
- Mathews, K., Kronen, P.W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P.V., Wright, B. & Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA Global Pain Council members and co-authors of this document. *The Journal of small animal practice*, 55(6), p. E10.
- Mathews, K.A. (2000). Pain assessment and general approach to management. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 30(4), p. 729.
- Platt, S.R., Olby, N.J. & British Small Animal Veterinary, A. (2004). *BSAVA manual of canine and feline neurology*. 3. ed. ed. (Manual of canine and feline neurology. Gloucester: Gloucester : British Small Animal Veterinary Association.
- Rondeau, M.P., Walton, R.M., Bissett, S., Drobatz, K.J. & Washabau, R.J. (2005). Suppurative, Nonseptic Polyarthropathy in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(5), pp. 654-662.
- Scott-Moncrieff, J.C.R. (2014). Immune-mediated disorders. In: Nelson, R.W. & Couto, C.G. (eds) *Small animal internal medicine*. 5. ed. ed. St. Louis, Mo.: St. Louis, Mo. : Mosby, pp. 1398-1440.
- Sjaastad, Ø.V. (2010). *Physiology of domestic animals*. 2. ed. ed. Oslo: Oslo : Scandinavian Veterinary Press.
- Stull, J.W., Evason, M., Carr, A.P. & Waldner, C. (2008). Canine immune- mediated polyarthritis: clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991-2001). *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne*, 49(12), p. 1195.
- SVA(a) (2015-03-16). *Granulocytär anaplasmos hos hund*. <http://sva.se/djurhalsa/hund/infektionssjukdomar/granulocytar-anaplasmos> [2015-10-13].
- SVA(b) (2015-05-07). *Borrelios hos hund*. <http://sva.se/djurhalsa/hund/infektionssjukdomar/borrelios> [2015-10-13].
- SVF (2009). Sveriges veterinärförbunds antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård : reviderad november 2009. *Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård*.
- SVF (2014-08-07). *Norm för diagnostisering av borrelios och anaplasmos hos hund*. <http://svf.se/en/Sallskapet/Smadjurssektionen/Normgruppen/Normer-av-medicinsk-karakter/Norm-for-diagnostisering-av-de-fastingburna-infektionerna-Borrelia-burgdorferi-sensu-lato-och-Anaplasma-phagocytophilum-/> [2015-10-13].
- Taylor, S. & Scott-Moncrieff, J.C.R. (2014). Joint disorders. In: Nelson, R.W. & Couto, C.G. (eds) *Small animal internal medicine*. 5. ed. ed. St. Louis, Mo.: St. Louis, Mo. : Mosby, pp. 1103-1125.
- Webb, A., Taylor, S. & Muir, G. (2002). Steroid- Responsive Meningitis- Arteritis in Dogs with Noninfectious, Nonerosive, Idiopathic, Immune- Mediated Polyarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(3), pp. 269-273.