

Sveinn Gudmundsson

Veterinærinstituttet.
(sveinn.gudmundsson@vetinst.no)

Aksel Bernhoft

Veterinærinstituttet

Tore Sivertsen

NMBU – Veterinærhøgskolen

Cecilie Ersdal

NMBU – Veterinærhøgskolen

Key words: Goat, delayed swayback, enzootic ataxia, copper deficiency

Forsinket swayback (enzootisk ataksi) hos kje

Swayback er en sykdom hos drøvtyggere og gris indusert av kobbermangel hos mordyret under drektighet. Det er en nevrodegenerativ sykdom som angår både grå- og hvit substans i hjernen og ryggmargen. Sykdommen er vanligst hos lam, og kliniske tegn kan vise seg like etter fødselen, eller gi seg til kjenne som en forsinket variant (delayed swayback) når lammene er eldre enn 3 uker. I Norge har den registrerte forekomsten av swayback hos lam vært lav. I denne artikkelen blir det gitt en oversikt over dette sykdomskomplekset med hovedfokus på geit, og tilfeller med forsinket swayback hos kje i en besetning på Vestlandet blir beskrevet. Så vidt forfatterne kjenner til, er dette første gang lidelsen blir beskrevet hos norske geiter.

Innledning

Kroppen har mange proteiner som lagrer eller transporterer kobber (Cu). Kobber er også en viktig komponent i mange enzymer (cuproenzymer). Disse enzymene har viktige roller i blant annet energimetabolismen, ved nyttiggjøring av oksygen og beskyttelse mot oksidering. Generell vekst, utvikling (inkludert myelinisering) og funksjon av sentralnervesystemet er avhengig av cuproenzymer (1). Foster og speddyr er derfor spesielt utsatt for kobbermangel og for å utvikle swayback. Lidelsen kan manifestere seg på ulike måter inkludert dødfødsler, parese/ataksi, mangelfull

pigmentering av ull og anemi (2, 3).

Ved den forsinkede formen som opptrer hos litt eldre lam og kje er ataksi eller parese, spesielt av bakbeina det mest fremtredende kliniske tegnet. Lidelsen blir derfor også kalt «enzootisk ataksi». Dyrene har tilsynelatende normal appetitt, de ser, hører og breker normalt. Svært ofte blir dyrene liggende, selv om de noen ganger kan stå på forbeina (sitte som en hund). De responderer dårlig på behandling og blir som regel avlivet.

Kobbermangel under drektigheten spiller størst rolle for at avkom skal utvikle swayback. Den tidlige formen med kliniske tegn allerede

ved fødsel opptrer helst når underskuddet av kobber er ekstremt (4). Mange kobberholdige enzymer er essensielle for nervefunksjoner, men patogenesen ved swayback er ikke sikkert klarlagt. Hos nyfødte lam med medfødt swayback kan det finnes bilaterale hulrom i hvit substans i storhjernen (5). Hos dyr med den forsinkede formen er det normalt ingen makroskopiske forandringer i hjerne og ryggmarg. Histopatologisk undersøkelse avdekker degenerative forandringer vanligst i hjernestammen og ryggmargen. Disse forandringene finnes i både grå- og hvit substans (4, 6).

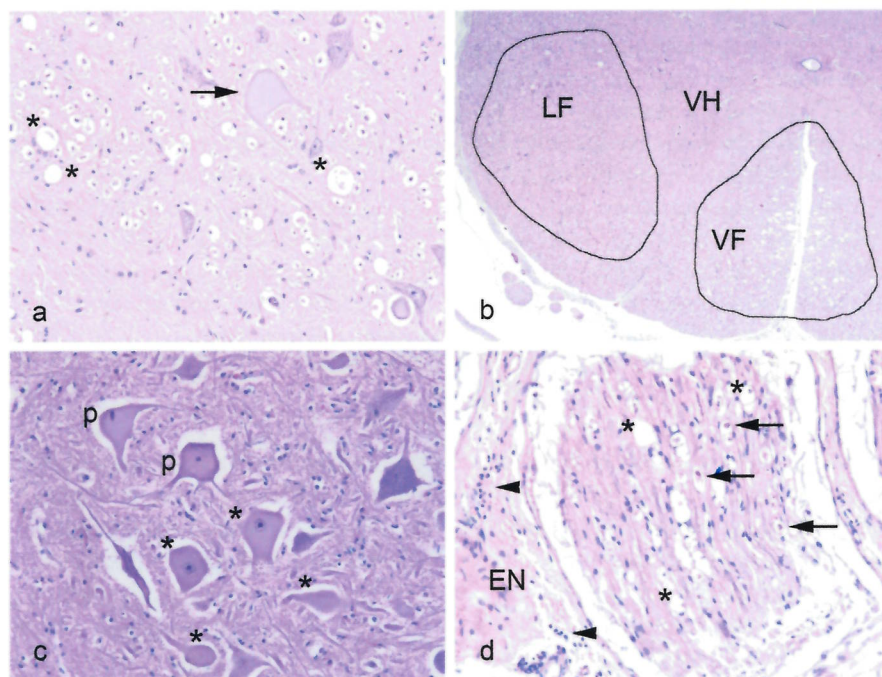
Ved den forsinkede varianten

kan forandringene i hvit substans i ryggmargen være størst (6). Dette kan skyldes mangelfull produksjon av myelin, som normalt er ganske høy i tiden etter fødselen (7), men det er også mulig at den primære skaden skjer i aksonet (6). Både mangel og overskudd av kobber har vært mye undersøkt siden 1930-tallet. Årsaksforholdene er i mange tilfeller nokså komplekse, og kobberinntaket kan ikke alene forklare forekomsten verken av kobbermangel eller kobberbelastning. Jern og svovel kom tidlig i søkelyset som elementer som kan påvirke absorpsjonen av kobber fra tarminnhold, men etter hvert ble det klart at det mineralet som har størst betydning som antagonist til kobber er molybden (Mo). Lavt oksygennivå i drøvtyggenes vom favoriserer dannelse av komplekser av kobber og thiomolybdat (CuMoOS_3 og CuMoS_4), disse skiller ut i avføringen og derved blir kobberet mindre tilgjengelig for absorpsjon (7). Dette gjør drøvtyggere til en utsatt dyregruppe med hensyn til kobbermangel. Geit tåler på den andre siden større kobberbelastning enn sau før de viser kliniske tegn på forgiftning (8, 9).

Effekten av molybden på kobberopptaket er så sterk at kobberstatus hos drøvtyggere blir direkte relatert til kobber:molybden-forholdet i fôret (2), og i Norge varierer dette forholdet sterkere med fôrets molybden-nivå enn med kobber-nivået (10, 11). Sau som beiter på utmark i enkelte innlandsområder i Norge kan på grunn av lavt molybdeninnhold og dermed høyt kobber:molybden-forhold i beiteplantene være utsatt for forgiftning, mens et lavt kobber:molybden-forhold i visse kyststrøk øker faren for kobbermangel (11). En annen effekt ved høyt molybdeninntak er redusert produksjon av ceruloplasmin som er leverens protein for kobbertransport (12).

Forsinket swayback i en geitebesetning

I juli 2020 ble Veterinærinstituttet Sandnes (VIS) bedt om bistand til å undersøke et besetningsproblem hos en liten geiteflokk i en kystkommune i Vestland fylke. Det dreide seg om norske melkegeiter, brukt til



Figur 1. Histopatologiske forandringer i hjerne, ryggmarg og nerverøtter
a: Det er tap av Nisselske korn (kromatolyse) sentralt i et nevron (pil) og vakuolisering (stjerner) i omliggende hvit substans i den forlengede marg. I noen av vakuolene er det fragmenterte nervefibre. **b:** Det er betydelig vakuolisering i de ventrale funiculi (VF) og moderat vakuolisering i lateral funiculus (LF) i hvit substans av lendesegment av ryggmargen. Ventralhornet av grå substans er markert VH. **c:** Det er mange nevroner med kromatolyse (stjerner) og noen har pyknotisk kjerne (p) i ventralhornet av lendesegment. **d:** Det er vakuolisering og fordøyelseskammer (stjerner) i nerverot ut fra lendesegment av ryggmargen. I noen av vakuolene er det fragmenterte og eosinofile aksonrester (piler). I det omliggende bindevevet (epineurium, EN) er det små ansamlinger med betennelsesceller (pilhoder). Foto: Cecilie Ersdal

beitepussing. For å motvirke innavl, ble det vinteren 2020 også kjøpt noen kje som ble fôret med melkeerstatning. Kjeingen begynte medio januar og pågikk helt til sommeren. Av ti kje som ble levendefødt på gården viste åtte kliniske tegn på ataksi ved 2-3 måneders alderen. Etter en periode med ustø gange ble disse dyrene som regel liggende, ute av stand til å koordinere og bruke bakbeina mens frambeina så ut til å fungere bedre. Det skal imidlertid ikke ha dreid seg om en paralys, dyrene kunne bevege bakbeina og de reagerte på smerte. Da behandling med selen ikke hjalp, ble dyr som ikke klarte å stå eller fungere normalt avlivet. Det ble også registrert et par tilfeller av dødfødsler i denne sesongen. Andre geiter, inkludert de innkjøpte kjeene viste ingen kliniske tegn på sykdom. De drektige dyrene ble vinteren 2020 fôret med rundballegras og moderate mengder sauekraftfôr. Området er et kjent mangelområde når det gjelder kobolt, men det forelå ingen opplysninger om kobber eller molybden.

Medio juli ble det tatt blodprøver fra et knapt fire måneder gammelt bukkkje (kje 1) med ataksi, som deretter ble avlivet med pentobarbital og obdusert samme dag ved VIS. På gården var det igjen ett bukkkje (kje 2) med milde swayback-tegn. Eierne ville se det an, men utpå høsten ble det klart at dyret ikke ville fungere til parring og eierne ga tillatelse til at dette dyret ble avlivet. Dyret kunne ta seg fram uten hjelp, men svalet og hadde tydelige problemer med koordineringen av bakbeina. I begynnelsen av november ble det tatt blodprøver av dyret som deretter ble avlivet med pentobarbital og obdusert samme dag.

Obduksjon og histologisk undersøkelse

Begge kjeene var magre og hadde dårlig utviklet muskulatur på bakbeina. Skroten og de indre organer var lyse av farge, men så ellers normale ut. Hjernen var uten anmerking. Bakteriologiske undersøkelser ga negative resultater.

Histologisk undersøkelse av hjerne og ryggmarg viste tilsvarende forandringer hos begge kje. I hjernen var det sparsom forekomst av degenerative forandringer spesielt i medulla oblongata og midthjernen, som inkluderte kromatolyse av nevroner og vakuolisering i hvit substans (Figur 1a). I ryggmargen var det større forandringer som angikk både hvit og grå substans. Det var vakuolisering spesielt i den laterale og ventrale delen av hvit substans og omfanget var det samme i hals-, bryst-, og lendesegmenter (Figur 1b). I grå substans var det kromatolyse av enkelte motornevroner i ventralhornet, dette var mer omfattende i lendesegmentene (Figur 1c). Det var i tillegg færre kromatolytiske nevroner medialt i grå substans. Det ble også i mindre omfang funnet degenerative forandringer i nerverøtter med infiltrasjon av mononukleære betennelsesceller i flere segmenter, de største forandringene ble funnet i røtter tilhørende lendesegmenter (Figur 1d).

Analyse av blod og lever

Blodprøvene ble analysert hos NMBU Veterinærhøgskolens avdeling i Sandnes. Begge kje hadde lavt kobbernivå i serum. Kje 1 var i tillegg anemisk (Tabell 1).

Fra kje 1 ble en leverbiopsi sendt til Havforskningsinstituttet i Bergen for analyse av kobber og flere andre sporelementer. Ved bruk av induktivt koblet plasmamassespektrometri (ICP-MS) ble det målt 1,8 µg Cu/g i prøven basert på våtvekt. Multipliseres dette tallet med tre oppnås en verdi på 5,4 µg/g basert på anslått tørrvekt, som tilsvarer 84 µmol/kg tørrvekt. Kobberkonsentrasjonen i leveren bør være mer enn 20 µg/g tørrvekt (13), og marginalområdet for kobber i lever er angitt til 10-20 µg/g tørrvekt (2). Ut fra disse kildene var verdiene hos

kjeet i dette tilfellet klart lavere enn anbefalt, og spesielt leververdien var lav nok til å bekrefte kobbermangel. Funn av anemi samsvarer også med en tilstand av kobbermangel (13).

Det ble også målt et lavt nivå av selen i leveren; 0,053 µg/g våtvekt. Under norske forhold regnes < 0,10 µg/g som mangelfullt selenivå hos drøvtyggere (Veterinærinstituttet, personlig meddelelse).

Diagnose

På grunnlag av anamnese, kjemiske analyser og histologiske forandringer ble diagnosen for disse to kjeene forsinket swayback (enzootisk ataksi).

Analyser av beitegras og grovfôr

Gras og rundballefôr ble etter avtale med Norsk landbruksrådgiving analysert hos Eurofins Moss. Det ble tatt prøver fra tre forskjellige beiter medio september 2020, og med kjernebor ble det også tatt prøver fra to rundballer fra forskjellige enger høstet sommeren 2020. Fôr fra sommeren 2019 var ikke å oppdrive. Analysene viste at både beitegras og grovfôr hadde lavere forhold mellom kobber- og molybdeninnhold enn det som er anbefalt (Tabell 2).

Diskusjon

Det er sannsynlig at norske geiter i melkeproduksjon blir beskyttet mot kobbermangel via mineraltilskudd, blant annet gjennom kraftfôrintaket. Siden dyrene i dette tilfellet ble holdt som beitepussere, var tildelt mengde sauekraftfôr lav. I en besetning beitepussere i nærheten av den angrepne besetningen fikk geitene gjennom vinteren 2020 tilskudd av kalvekraftfôr. Slikt fôr har noe høyere kobberinnhold enn saueblandinger og her ble det ikke observert kliniske tegn på kobbermangel.

I den undersøkte besetningen var kjeene 2-3 måneder gamle da de første kliniske tegnene, sjangling og stiv gange, ble observert. Det kan ikke utelukkes at sjukdomsutbruddet ikke bare var induert av lavt kobbernivå hos mødrene under drektheten, men også hadde sammenheng med kobberopptaket til kjeene etter fødsel (7). Det var klassiske histopatologiske forandringer i hjernen og ryggmargen hos begge kje (5). Forandringene var størst i lendepartiet av ryggmargen, og her var det også tydelig affeksjon av nerverøtter som samsvarer godt med de kliniske tegnene. Både medfødt swayback (14,15) og den forsinkede formen (6) er beskrevet hos geit. Den relative hyppigheten av den forsinkede formen i forhold til den medfødte formen varierer også mellom ulike drøvtyggerarter. Hos tamhjort er for eksempel den forsinkete formen den klart vanligste (4).

Når det gjelder grovfôrets betydning for utvikling av kobbermangel, er som nevnt kobber:molybden-forholdet det mest sentrale, men innholdet av svovel, jern og noen andre mineraler er også av betydning. Et kobber:molybden-forhold < 2, regnet på vektbasis, gir økt risiko for kobbermangel hos både storfe og småfe. For å forebygge kobbermangel hos småfe anbefaler flere forfattere et kobber:molybden-forhold > 4 (2, 4, 12, 16). Hos sau er ideelt kobber:molybden-forhold for å unngå både mangel og akkumulering angitt til 6-10 (17). Ut fra disse kriteriene viser flertallet av de analyserte prøvene av beite og grovfôr et relativt lavt kobber:molybden-forhold (Snitt 3,0; tabell 2). Prøve nr. 4 fra grovfôr kommer dårligst ut, med et kobber:molybden-forhold klart < 2. Hvis disse prøvene er representative for kobber:molybden-forholdet i grovfôret som ble høstet året før, er det likevel ikke åpenbart at det alene har utløst kobber-mangelen hos kjeene.

Tabell 1. Blodanalyser fra 2 kje.

Analyse	Erytrocytter	Hemoglobin	Hematokrit	Kobber
Referanse- intervall	13,1-20,1 10 ¹² /L	74-123 g/L	23,5-38,3 %	9,4-23,6 µmol/L
Kje 1	9,1 L	58 L	18,0 L	8,0 L
Kje 2	14,700	860	26,30	4,5 L

L: Resultat under referanseintervallet

Tabell 2. Fôranalyser utført i beitegras og grovfôr (rundballefôr)

Prøve nr.	Selen	Kobber	Molybden	Cu/Mo
	mg/kg TS**	mg/kg TS**	mg/kg TS**	
1 Beitegras	0,085	7,100	2,900	2,4 L*
2 Beitegras	0,071	6,600	2,500	2,6 L*
3 Beitegras	0,052	7,000	1,800	3,9 L*
4 Grovfôr	0,027	4,900	3,100	1,6 L*
5 Grovfôr	0,040	5,600	1,200	4,7 L*

* Cu/Mo forholdet bør være innenfor 6 - 10,

**TS: Tørrstoff

Selen-analysene viste også et marginalt innhold i grovfôret, og kan forklare det lave selen-nivået i leveren hos kje 1. Det kan ikke utelukkes at lavt selen-nivå kan ha hatt betydning for kobbermangelen. På New Zealand er det observert at selen-tilskudd kan øke kobberopptaket hos sau (4). Andre driftsforhold som parasittbelastning kan også ha hatt betydning (18).

Beiter blir ofte kalket for heving av pH og dette kan ha en uønsket bieffekt ved å øke plantenes molybdenopptak og dermed senke tilgjengeligheten av kobber. (2,16). Ifølge eieren av den undersøkte besetningen ble imidlertid ingen av de områdene som ble brukt til beiting eller høsting, kalket året 2019.

Etterskrift

Forfatterne ønsker å rette en stor takk til Torleif Bakke Haavik (NLR) for godt utført arbeid med prøvetaking av grovfôr og beitegras på gården. Likeledes takkes Siri Bjerkreim Hamre og Wenche Okstad, NMBU Sandnes for raske analyser av blodprøver.

Sammendrag

Artikkelen gir en oversikt over årsaksforholdene bak lidelsen swayback hos småfe, både den medfødte formen og den forsinkede. To tilfeller med forsinket swayback hos kje i en besetning blir beskrevet, inkludert en grundig histologisk beskrivelse av forandringer i hjernen og ryggmargen. Resultater fra analyser av lever og grovfôr/beitegras som underbygger diagnosen forsinket

swayback, blir også presentert. Det er mindre fare for at geit får kobberforgiftning enn sau, derfor bør en i områder der primær eller sekundær kobbermangel kan være et problem være forsiktig med bruk av sauekraftfôr til geiter for eksempel beitepusere, hvis ikke dyrene får tilført kobber på en annen måte.

Summary

Delayed swayback (enzootic ataxia) in Norwegian goats. This report describes an outbreak of delayed swayback in a small goat flock and provides an overview of important factors, including minerals and pathology of this neurodegenerative disease of young animals suffering copper deficiency.

During the first half of 2020, eight of ten kids on a farm in Norway's Vestland County developed ataxia at the age of 2-3 months. This farm kept Norwegian dairy goats for pasture management only. Two kids with typical clinical signs of swayback were euthanized and necropsied. Blood

samples from both kids and a liver sample from the first kid showed low copper levels. A histopathological examination of the central nervous system revealed similar degenerative changes in both kids. In the brain, minor changes were seen in the medulla oblongata and midbrain, including neuronal chromatolysis and white matter degeneration. The spinal cord was more adversely affected, particularly involving lateral and ventral parts of the white matter and motor neurons in the grey matter ventral horn.

Analysis of samples of silage and pasture plants from this farm revealed a low copper:molybdenum ratio. In silage samples from one field it was as low as 1.6. Recommended ratio is above 4 to prevent Cu deficiency. The winter feed had been supplemented with small amounts of concentrates intended for sheep; such concentrate contains low copper levels to avoid copper intoxication in sheep. The authors believe this is the first report of the disease in Norwegian goats.

Referanser

1. Scheiber IF, Mercer JF, Dringen R. Metabolism and functions of copper in brain. *Prog Neurobiol* 2014;16:33–57.
2. Suttle NF. Mineral nutrition of livestock. 4th ed. Wallingford: CABI Publ., 2010.
3. Sanders DE. Copper deficiency in food animals. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1983;5:404–10.
4. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Enzootic ataxia*. I: *Veterinary medicine: textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007:1714–5.
5. Cantile C, Youssef S. Nervous system. I: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals*. 6th ed. St.Louis, Missouri: Elsevier, 2016:328–9.

6. Wouda W, Borst GHA, Gruys E. Delayed swayback in goat kids, a study of 23 cases. *Vet Q* 1986;8:45–56.
7. Suttle NF. The role of comparative pathology in the study of copper and cobalt deficiencies in ruminants. *J Comp Pathol* 1988;99:241–58.
8. Bowen JS. Nutrition of goats. I: Merck veterinary manual. <https://www.merckvetmanual.com/management-and-nutrition/health-management-interaction-goats/nutrition-of-goats> (04.9.2020)
9. Søli NE, Frøslie A. Copper, zinc and molybdenum in goat liver. *Acta Vet Scand* 1979;20:45–50.
10. Frøslie A, Norheim G. Copper, molybdenum, zinc and sulphur in Norwegian forages and their possible role in chronic copper poisoning in sheep. *Acta Agric Scand* 1983;33:97–104.
11. Sivertsen T, Garmo TH, Lierhagen S, Bernhoft A, Steinnes E. Geographical and botanical variation in concentrations of copper, molybdenum, sulphur and iron in sheep pasture plants in Norway. *Acta Agric Scand A Anim Sci* 2014;64:178–87.
12. Ward GM. Molybdenum toxicity and hypocuprosis in ruminants: a review. *J Anim Sci* 1978;46:1078–85.
13. Smith MC, Sherman DM. Nervous system. I: Goat medicine. 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 1994:226–8.
14. Seaman JT, Hartley WJ. Congenital copper deficiency in goats. *Aust Vet J* 1981;57:355–6.
15. Inglis DM, Gilmour JS, Murray IS. A farm investigation into swayback in a herd of goats and the result of administration of copper needles. *Vet Rec* 1986;118:657–60.
16. Sivertsen T, Bernhoft A. Mineral balances in animal nutrition. I: Singh BR, McLaughlin MJ, Brevik EC, eds. *The nexus of soils, plants, animals and human health*. Stuttgart: Schweizerbart Science Publishers, 2017:99–104.
17. Osweiler GD, Carson TL, Buck WB, Van Gelder GA. *Clinical and diagnostic veterinary toxicology*. 3rd ed. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt, 1985.
18. Adogwa A, Mutani A, Ramnanan A, Ezeokoli C. The effect of gastrointestinal parasitism on blood copper and hemoglobin in sheep. *Can Vet J* 2005;46:1017–21.