



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

Fordypningsoppgave 2024

Differensiering hestemedisin

Septisk artritt, fysitt og osteomyelitt hos føll – en litteraturstudie med fokus på bildediagnostikk

Septic Arthritis, Physitis and Osteomyelitis in foals – a
Literature Review with a Focus on Diagnostic Imaging

Elias El-Marhoumi, Marta Grétarsdóttir og Pernille
Elisabeth Moen

Kull 2018

Veileder: Bjørn Håkon Wormstrand

Innhold

SAMMENDRAG	4
DEFINISJONER OG FORKORTELSER	5
INNLEDNING	6
FORMÅL	9
MATERIALE OG METODER.....	9
ANATOMI OG FYSIOLOGI	10
KNOKKELANATOMI.....	10
BEINVEKST	12
LEDDANATOMI.....	14
ETIOLOGI	15
PATOGENESE OG PATOFYSIOLOGI	17
BAKTERIEKOLONISERING	17
INFLAMMASJON	19
PATOGENESE	19
AFFISERTE STRUKTURER	20
KLINISKE TEGN	20
DIAGNOSTIKK	21
LEDDVÆSKEASPIRAT	22
FINNÅLSASPIRAT OG BIOPSI.....	23

BLODPRØVER.....	24
BILDEDIAGNOSTIKK	25
ARTROSKOPI.....	36
DIFFERENSIALDIAGNOSER.....	38
BEHANDLING OG PROGNOSE	39
LEDDSKYLLING OG DEBRIDERING	39
ANTIBIOTIKA.....	41
SMERTELINDRING	47
ANNET	49
PROGNOSE.....	49
KASUISTIKKER.....	50
FØLL 1.....	50
FØLL 2.....	55
OPPSUMMERING	60
DISKUSJON	62
KONKLUSJON	64
TAKK TIL BIDRAGSYTERE	64
SUMMARY	65
REFERANSER.....	66

Sammendrag

Tittel: Septisk artritt, fysitt og osteomyelitt hos føll – en litteraturstudie med fokus på bildediagnostikk

Forfattere: Elias El-Marhoumi, Marta Grétarsdóttir og Pernille Elisabeth Moen

Veileder: Bjørn Håkon Wormstrand, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

Septisk artritt, fysitt og osteomyelitt er lidelser som kan gi store forandringer i ledd og skjelett. Hos føll opptrer lidelsene ofte sammen som et sykdomskompleks. Føll som har hatt disse lidelsene kan ha lavere prestasjonsevne som sports- eller løpshest senere i livet. I de mest alvorlige tilfellene kan forandringene være så omfattende at føllet må avlives av dyrevelferdsmessige årsaker. Vellykket behandlingsutfall er avhengig av tidlig diagnose og aggressiv behandling. Sykdommen diagnostiseres ved klinisk undersøkelse, blodprøver, leddaspirat og bildediagnostikk. Behandling inkluderer leddskylling, lokal og systemisk antibiotika og smertebehandling. I denne fordypningsoppgaven har vi samlet og vurdert informasjon om septisk artritt, fysitt og osteomyelitt hos føll fra tilgjengelig forskning og litteratur frem til dags dato. Vi har valgt å fokusere på bildediagnostikk fordi avansert bildediagnostikk som CT og MR de siste årene har blitt mer tilgjengelig og oftere brukt ved SAPO hos føll. Oppgaven er hovedsakelig en narrativ litteraturstudie, men vi inkluderer også to kasuistikker fra NMBU Dyresykehuset hest.

Definisjoner og forkortelser

Definisjoner

Bakteriemi: En tilstand der bakterier sirkulerer i blodet.

Fysitt: Infeksjon i vekstbrusk i fysen.

Monoartritt: Artritt som affiserer kun ett ledd.

Osteomyelitt: Infeksjon i beinvev og beinmarg.

Polyartritt: Artritt som affiserer flere ledd samtidig.

Sepsis: En systemisk inflammasjonsrespons som kan lede til sirkulasjonssvikt og/eller livstruende organsvikt. Sepsis kan utløses av bakteriemi.

Septisk artritt: Infeksjon i et synovialt ledd, forårsaket av mikroorganismer.

Septisk osteitt: Infeksjon i knokler uten beinmarg, inkludert hovbein og sesamoidknokler.

Forkortelser

CBCT	Cone-beam computertomografi
COX	Cyklooksygenase
CT	Computertomografi
DSH	NMBU Dyresykehuset – hest
IV	Intravenøst
MIC	Minimal inhiberende konsentrasjon
MR	Magnetresonanstomografi

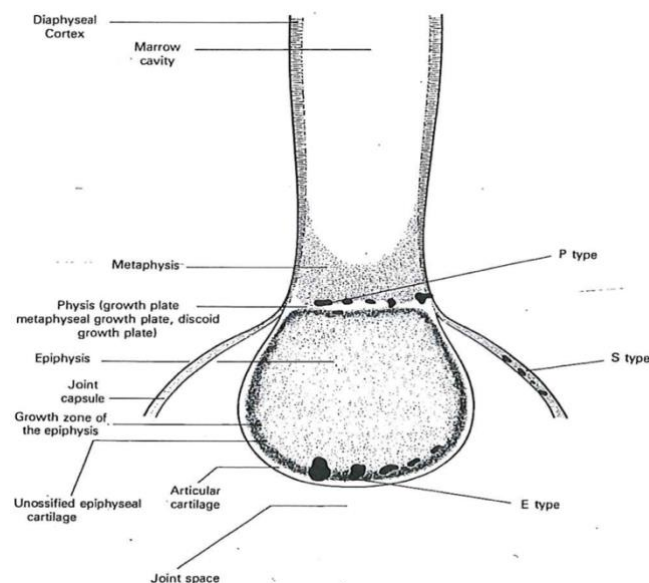
NMBU	Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (ikke-steroid antiinflammatoriske ledemidler)
OM	Osteomyelitt
PMMA	Polymetylmetakrylat
PSGAG	Polysulfatert glykosaminoglykan
SA	Septisk artritt
SAA	Serum amyloid A
SAPO	Septisk artritt, fysitt og osteomyelitt
TP	Totalprotein
UL	Ultralyd

Innledning

Lidelser relatert til ledd har lenge vært sentralt hos føll. Leddlidelsers kompleksitet har blitt bedre forstått gjennom forskning. Firth sitt forskningsarbeid (Firth, 1983; Firth & Goedegebuure, 1988) på 80-tallet har vært grunnleggende for dagens forståelse av lidelsene. Han påviste blant annet at septisk artritt ofte forekommer samtidig med osteomyelitt. I tillegg beskrev han lesjoner som strakk seg inn i fyselinjen. I 1983 introduserte Firth en klassifisering av septisk artritt og osteomyelitt hos føll (Firth, 1983). Et par år senere utvidet han

klassifisering. Basert på funn ved røntgenundersøkelse og obduksjon ble lidelsene delt inn i følgende typer:

- S-type (Synovial): Purulent artritt i større synoviale ledd. Røntgenfunn inkluderte hevelse i leddkapsel og periartikulære strukturer. Føllene som var rammet var som regel noen få dager gamle, med flere affiserte ledd og systemisk sykdom.
- E-type (Epiphysis): Purulente beinlesjoner i epifysen. Røntgenfunn inkluderte oppklaring av beinvev i epifysen. Rammet som regel eldre føll enn ved S-type, ofte med sykdomshistorikk.
- P-type (Physis): Purulente beinlesjoner i metafysen eller epifysen som kunne strekke seg inn i fysen eller leddet. Røntgenfunn inkluderte oppklaring av beinvev i metafyse og/eller epifyse. Som regel eldre føll enn ved S- og E-type (Firth, 1983).
- T-type (Tarsal): Purulente beinlesjoner i en eller flere tarsalknokler. Røntgenfunn inkluderte irregulær oppklaring av beinvev i tarsalknokler. Sentrale og tredje tarsalknokkel var oftest affisert. Rammet hovedsakelig premature føll (Firth et al., 1985).



Figur 1: Lokalisasjon av ulike SAPO lesjoner. Hentet fra Firth, 1983

Inndelingen til Firth er fortsatt i bruk for å beskrive type lesjoner. I nyere litteratur omtales septisk artritt, fysitt og osteomyelitt (SAPO) som én sykdomsentitet hos føll (Glass & Watts, 2017; Lindegaard et al., 2021; Lindegaard et al., 2022; Rutherford, 2023). Disse lidelsene forårsakes som regel av blodbårne bakterier. Lidelsene kan oppstå uavhengig av hverandre, men siden etiologien er nokså lik så opptrer de gjerne sammen.

Det er vanskelig å si noe om nøyaktig forekomst siden det finnes få studier med store nok datasett. I 1977 ble det gjort en større studie på septisk artritt hos fullblodsføll der det ble funnet er prevalens på 1% (Platt, 1977). Dagens forekomst er trolig noe lavere på grunn av bedre forståelse av lidelsen og større fokus på forebygging (Annear et al., 2011).

Overlevelsesraten blant føll behandlet ved forskjellige dyresykehus varierer mellom 77 og 93% ved utskrivning (Neil et al., 2010; Smith et al., 2004; Steel et al., 1999; Vos & Ducharme, 2008; Whisenant et al., 2023; Wright et al., 2017).

Det finnes studier som indikerer at hester som har gjennomgått SAPO som føll kan ha nedsatt atletisk funksjon (Smith et al., 2004; Wright et al., 2017). Imidlertid har en studie fra 2021 ikke funnet noen slik sammenheng mellom gjennomgått SAPO og atletisk funksjon (O'Brien et al., 2021). SAPO kan gi irreversible bruskskader som videre kan føre til osteoartritt, en degenerativ leddlidelse (Smith et al., 2004; Steel et al., 1999). Ved osteoartritt vil leddbrusken gradvis brytes ned, noe som kan resultere i at knokkeloverflatene kommer i kontakt med hverandre. Osteoartritt fører til inflammasjon, smerte og nedsatt funksjon i leddet (Baccarin et al., 2022). Det er også foreslått at SAPO kan føre til osteokondrose når bakterier infiserer karkanaler i vekstbrusken (Wormstrand et al., 2018). På grunn av disse faktorene er sykdommen av stor betydning, ikke bare med tanke på direkte påvirkning på føllets helse, men også med tanke på dets fremtidige rolle som en sports- eller ridehest.

Klinisk undersøkelse og uttak av leddvæske er sentralt i diagnostiseringen av SAPO.

Røntgenundersøkelse har vært mye brukt i diagnostiseringen, men denne modaliteten har en del svakheter. Osteomyelitt kan være spesielt utfordrende å diagnostisere ved bruk av røntgen, spesielt i de tidlige stadiene av sykdommen (Thrall, 2018, s. 456-480). Av den grunn har avansert bildediagnostikk begynt å bli mer anvendt de siste årene (Lean et al., 2018).

Formål

De overordnede målene med denne fordypningsoppgaven har vært å samle og vurdere informasjon om SAPO fra tilgjengelig forskning og litteratur, med spesielt fokus på patogenese og patofysiologi. Det spesifikke målet med oppgaven var å evaluere hvilken bildediagnostisk modalitet som er mest hensiktsmessig ved diagnostisering av SAPO.

Materiale og metoder

Fordypningsoppgaven vår består av en litteraturgjennomgang og to kasuistikker fra NMBU Dyresykehuset hest (DSH).

For litteraturgjennomgangen har vi gjort litteratursøk i Oria, PubMed og GoogleScholar.

Søkeord som ble brukt var: «septic arthritis», «infectious arthritis» «osteomyelitis», «physitis», «sapo», «foal», «horse», «equine», «ultrasound» «x-ray», «radiology», «magnetic resonance imaging», «computed tomography» og «scintigraphy». Vi har brukt engelske søkeord siden mesteparten av den vitenskapelige litteraturen er på engelsk. Publiseringsdato har ikke vært et eksklusjonskriterium for grunnleggende bakgrunnsinformasjon, men for

litteratur angående avansert bildediagnostikk har vi fokusert på litteratur utgitt de siste 10 årene. I tillegg til litteratursøk har vi brukt bøker fra universitetsbiblioteket på NMBU innen anatomi, fysiologi, ortopedi og radiologi. Mange av artiklene vi har brukt er funnet som referanser i andre artikler og bøker. I tillegg har vi fått utdelt en del eldre artikler fra veilederen vår. Vi har oppsøkt primærstudier når disse er nevnt i andre artikler.

Kasuistikkene ble funnet i DSH sitt journalsystem, Provet Cloud, ved å søke på diagnosekodene «septisk artritt», «fysitt» og «osteomyelitt». Utvalget ble begrenset ved å sortere for føll undersøkt med CT.

Anatomi og fysiologi

Knokkelanatomi

Skjelettsystemet er oppbygd av knokler, ledd og ligamenter. Knoklene er den primære bestanddelen av skjelettsystemet, mens ledd utgjør forbindelsen mellom to knokler og ligamenter gir stabilitet og holder knoklene i riktig posisjon. Bestanddelene i knokler er beinvev, beinmarg, blodkar, nerver, endost og periost (König & Liebich, 2020, s. 27).

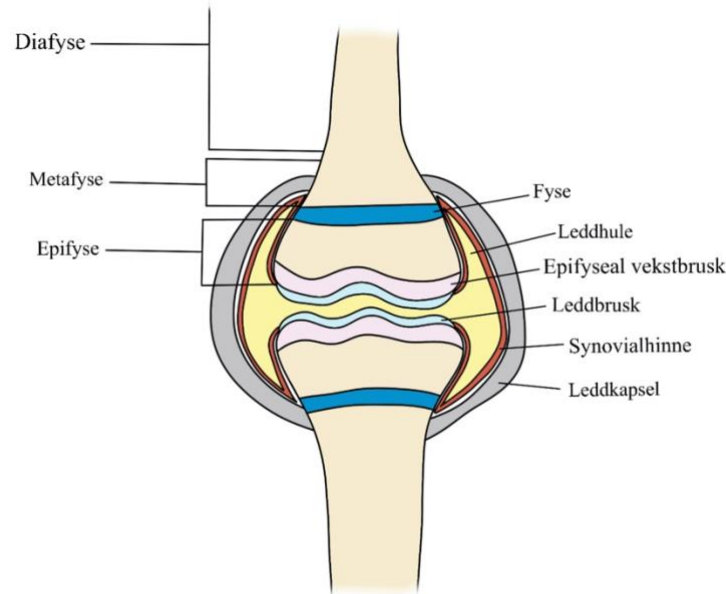
Beinvev bygges opp av osteoblaster og brytes ned av osteoklaster. Disse cellene finnes i periost og endost. Periost er en hinne som dekker utsiden av knokler der det ikke er leddbrusk. Periost er delt i to lag. Det indre laget, stratum osteogenicum, ligger i direkte kontakt med beinvevet og inneholder mye blodkar, lymfekar og sensoriske nervefibre. Stratum osteogenicum inneholder også osteoblaster som danner beinvev for remodellering og reparasjon av beinvev. Det ytre laget, stratum fibrosum, består av tett pakket bindevev og

elastiske fibre som fester periost til beinvevet. Muskler, sener og ligamenter festes til knokler via stratum fibrosum. Endost er en hinne som dekker innsiden av knoklene, mellom knokkelvev og beinmarg. Endost består av avflatete bindevevsceller som kan differensiere seg til enten osteoblaster eller osteoklaster (König & Liebich, 2020, s. 30-31).

Strukturelt deles knokler inn i rørknokler, korte, flate, uregelmessige og luftholdige knokler (König & Liebich, 2020, s. 28-29). Rørknokler og korte knokler blir hovedfokus fremover da disse, ut ifra tilgjengelig forskning, rammes oftest ved SAPO (Hepworth-Warren et al., 2015; Neil et al., 2010; O'Brien et al., 2021; Whisenant et al., 2023). Rørknokler er lange, rørlignende knokler og utgjør hovedparten av hestens ekstremiteter, som humerus, radius og os metacarpii III i frambein og femur, tibia og os metatarsii III i bakbein. Rørknokler deles inn i diafyse, metafyse og epifyse. Diafyser er et lengre midtparti, epifysen er i hver sin ende av knokkelen og metafysen er mellom diafyser og epifyser (figur 2). Korte knokler er små og kan ha forskjellige former som kuboide, runde eller sylindriske. Eksempler på slike knokler er ryggøyleknoklene (vertebrae) og de kuboide knoklene i carpus og tarsus (König & Liebich, 2020, s. 28-29).

Knokler er rike på blodkar som forsyner beinvev, beinmarg, periost og endost med næringsstoffer. Arteriae nutriciae tar seg inn i beinvev fra perifert vev via foramina nutricia, en liten åpning i diafysens korteks. Arterien forgrener seg i begge retninger i beinmargshulen og forsyner metafysene (König & Liebich, 2020, s. 31). Fysenes og epifysens blodforsyning endres i løpet av de første leveukene. En studie som ble publisert i 2020 viste at fysene og epifysene forsynes av både epifyseale og metafyseale arterier frem til ti dagers alder. Etter det avtar blodforsyningen fra metafyseale arterioler, frem til den ved 15 dagers alder opphører

helt og blodforsyningen til fysene og epifysene eksklusivt kommer fra epifysearterier (Wormstrand et al., 2020).



Figur 2: Skjematisk figur av et synovialledd og tilhørende strukturer. Tegnet av Marta Grétarsdóttir, inspirert av et bilde av synovialt ledd fra «Physiology of domestic animals» av Sjaastad et al., og bilder av vekstbrusk fra Wormstrand, 2019.

Beinvekst

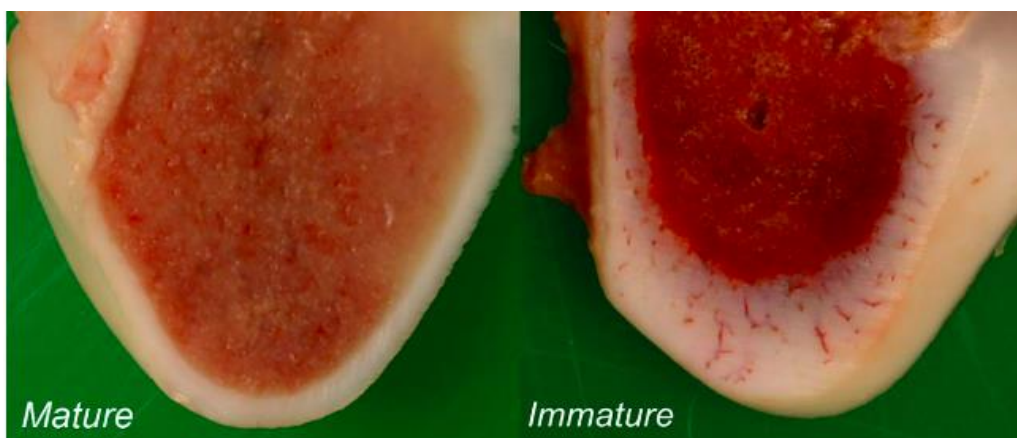
Beinvev dannes ved to ulike mekanismer, intramembranøs (direkte) og kondral (indirekte) forbeining. Ved intramembranøs forbeining dannes beinvev direkte fra mesenkymalt vev. De flate knoklene i hodeskallen, kragebenet og de fleste kraniebeina dannes på denne måten. Ved kondral forbeining omdannes mesenkymalt vev først til bruskvev og så til beinvev.

Mesteparten av knoklene dannes ved kondral forbeining. Under fosterutviklingen dannes det en bruskmodell av rørknoklene, bestående av vekstbrusk. I vekstbrusken dannes brusk kontinuerlig og erstattes av benvev, ved indirekte forbeining. Remodellering av brusk til beinvev foregår i primære forbeiningssentre i diafysen og i sekundære forbeiningssentre i epifysene. Ut ifra sekundære forbeiningssentre utvikles fysen – vekstplaten. Det er her

lengdevekst av rørknokler foregår. Forming av benendene skjer i vekstbrusk i epifysene.

Disse prosessene varer helt frem til hesten er ferdig utvokst. Tykkelsesvekst av rørknokler skjer ved direkte forbeining i periost (Sjaastad et al., 2016, s. 299-305; Wormstrand, 2019).

Vekstbrusken har høy metabolsk aktivitet og i motsetning til leddbrusk har vekstbrusk egen blodforsyning (Wormstrand, 2019). Forgreninger fra epifyseale arterier går til vekstbrusken i metafysen og epifysen (figur 3). I vekstbrusken ligger blodkarene i karkanaler. Karkanalene inneholder en arteriole som forgrenes til glomeruluslignende kapillærer som igjen forenes til én eller flere venyler. Blodkarene er omgitt av løst bindevev som inneholder differensierte mesenkymale celler (Hellings et al., 2016). Arteriene i karkanalene er organisert som anatomiske endearterier (Hayashi, 1992). Funksjonen til blodforsyningen i karkanalene er å ernære og fjerne avfallsstoffer fra vekstbrusken. Laget av epifysealt vekstbrusk blir tynnere etter hvert som føllet vokser, og blodforsyningen vil gradvis avta. Tap av blodforsyning skjer gjennom to distinkte prosesser: kondrifisering, der kanalen fylles med brusk, og inkorporering av karkanaler i beinvev (Olstad et al., 2008; Ytrehus, B. et al., 2004; Ytrehus, Bjørnar et al., 2004). Sistnevnte kan være knyttet til utviklingen av osteokondrose hos føll (Olstad et al., 2008).



Figur 3: Gjennomsaget distal lateral trochlea tali fremviser vaskularisering av vekstbrusk hos føll (t.h.) sammenlignet med voksen hest (t.v.) der samme vaskularisering ikke er til stede (Wormstrand, 2019).

Unge føll har også transfyseale blodkar som går gjennom fysen i knokkelen. Transfyseale blodkar er forgreninger fra epifyseale arterier som forbinder blodforsyningen mellom epifysen og metafysen. Noen transfyseale blodkar åpnes direkte inn i metafyseale sinusoider, mens andre anastomoserer i arteria nutricia, i metafysen eller diafysen. Det er også observert at noen av blodkarene snur 180° i metafysen før anastomosering med arteria nutricia. Funksjonen til transfyseale blodkar virker å være å forsyne metafysen. De er observert hos føll fra 35 dager før til 70 dager etter fødsel. Med økende alder krysser færre blodkar gjennom fysen (Firth & Poulos, 1982).

Ledd anatomi

Et ledd er en forbindelse mellom to eller flere knokler. Strukturelt kan ledd deles inn i synovialledd, bruskledd og fibrøse ledd. Synovialledd utgjør mesteparten av leddene i kroppen. Karakteristisk for synovialledd er at de har en leddhule som inneholder synovialvæske. Et synovialledd er omgitt av en leddkapsel som består av en synovialhinne innerst og fibrøst bindevev ytterst. Leddhulen utgjør området innenfor synovialhinnen (König & Liebich, 2020, s. 37).

Leddflatene på de involverte knoklene i et synovialledd er dekt med hyalinbrusk, også kalt leddbrusk. Leddbrusken inneholder kun 1-3% bruskceller. Resterende er bruskmatriks som hovedsakelig er vann bundet til proteoglykaner, samt noe kollagen (Sjaastad et al., 2016, s. 307). Bruskdannende celler, kondrocytter, i leddbruskens overfladiske sone bidrar til å produsere enkelte komponenter, som lubricin, til synovialvæsken, men det er i synovialhinnen mesteparten av synovialvæskeproduksjonen foregår. Leddbrusken inneholder verken blodkar eller nerver. Brusken har en glatt overflate, noe som bidrar til lav friksjon mellom leddflatene

ved bevegelse (König & Liebich, 2020, s. 37-41). I tillegg har leddbrusken evne til å lagre synovialvæske ved hvile. Ved bevegelse presses synovialvæsken ut sånn at leddet smøres (Sjaastad et al., 2016, s. 307).

Synovialhinnen består av løst bindevev. Den er i motsetning til leddbrusken, godt vaskularisert med både blodkar og lymfekar og utgjør derfor en viktig kommunikasjonsvei til leddet. Leddets blodtilførsel kommer hovedsakelig fra en hovedarteriole som forgrener seg til leddkapselen og epifysen. Noen kar trenger gjennom leddkapselen for å danne et pleksus i synovialhinnen (Juneja et al., 2023). Det finnes to typer spesialiserte mesenkymale celler i synovialhinnen, type A- og type B synoviocytter. Type A synoviocytter er fagocytterende celler. Disse er lokalisert på den indre overflaten av leddhulen og sørger for å fagocyttere debris i synovialvæsken. Type B synoviocytter produserer viktige komponenter til synovialvæsken, som hyaluronsyre og lubricin. Synovialvæsken produseres kontinuerlig i synovialhinnen ved at plasma filtreres gjennom fenestrerte kapillærer. Synovialvæsken består hovedsakelig av hyaluronsyre, lubricin, sukker, elektrolytter og enzymer (König & Liebich, 2020, s. 37-41). Den inneholder også et lite antall hvite blodceller. Utskiftning av synovialvæsken skjer ved at den tas opp i sirkulasjonen via lymfekar i synovialhinnen. Synovialvæsken er viskøs og sørger for å smøre leddet og dermed redusere friksjon mellom leddoverflatene ved bevegelse. I tillegg sørger synovialvæsken for å ernære leddbrusken og fjerne avfallsstoffer (Sjaastad et al., 2016, s. 307-308).

Etiologi

Hos føll er blodbårne bakterier den vanligste årsaken til septisk artritt, fysitt og osteomyelitt. Bakteriene spres ofte fra lokale infeksjoner i navlestrengen, fordøyelseskanalen eller

respirasjonssystemet (Weese & Munroe, 2011, s. 990). Bakterier kan også overføres til føllet i fosterlivet dersom mor har placentitt under drektigheten (Canisso, 2015). I tillegg kan bakterier spres til ledd og beinvev fra infeksjoner i omkringliggende bløtvev. Hos voksne hester er sår inn til ledd den vanligste årsaken til septisk artritt, men dette er en sjeldnere årsak hos føll (Weese & Munroe, 2011, s. 990).

Forekomsten er høyest hos føll under 30 dager, men er rapportert hos føll opp til 180 dager (Hepworth-Warren et al., 2015; Neil et al., 2010). Hos neonatale føll ses septisk artritt, fysitt og osteomyelitt ofte som en følgetilstand til sepsis (Weese & Munroe, 2011, s. 971). Det er flere faktorer som gjør føll utsatt for infeksjoner. Blant annet fødes føll immunonaive siden de ikke mottar antistoffer fra hoppa under drektigheten. De er derfor helt avhengige av overføring av antistoffer via råmelken for beskyttelse mot infeksjoner de første leveukene. Føll fødes også med en fysiologisk åpen tarm som muliggjør opptak av antistoffer de første 12-24 timene. Bakterier fra miljøet kan dermed få tilgang til sirkulasjonen via direkte penetrering av tarm-blodbarrieren. Navlen utgjør også en viktig inngangsport for bakterier de første levedagene (McIlwraith et al., 2016, s. 99). Infeksjoner i luftveiene, spesielt i nedre luftveier, er også vanlige. Føll kan få lungebetennelse uansett alder. Nyfødte føll er mest utsatt for en primær aspirasjonspneumoni på grunn av aspirasjon av melk, eller aspirasjon av fostervæske forurenset med mekonium under fødsel. Dette kan føre til sekundær bakteriell lungebetennelse. Føll mellom 1 og 6 måneder gamle er sårbare for virusinfeksjoner i lungene, med en bakteriell infeksjon sekundært (Reuss & Cohen, 2015).

Svikt i passiv immunitetsoverføring anses som den viktigste risikofaktoren for at føll utvikler septisk artritt, fysitt og osteomyelitt (McIlwraith et al., 2016, s. 99-100). Svikt i passiv immunitetsoverføring skyldes enten at føllet ikke har drukket nok råmelk eller at råmelken

inneholder for lite immunoglobuliner. Svikten kan være delvis eller fullstendig, avhengig av mengden antistoffer føllet får i seg. Flere faktorer, både ved føllet og hoppa, kan medvirke til svikt i passiv immunitetsoverføring. Føllet kan ha problemer med å reise seg, finne frem til juret og die. Hoppa kan produsere råmelk av lav kvalitet, tape råmelk fra juret før følling eller avvise føllet.

De vanligste isolerte bakteriene er *Enterobacteriace*, særlig *Escherichia coli* og *Klebsiella* spp., *Actinobacillus* spp., *Staphylococcus* spp. og *Streptococcus* spp (Hepworth-Warren et al., 2015; Neil et al., 2010; Steel et al., 1999; Vos & Ducharme, 2008) . I tillegg kan bakterien *Rhodococcus equi* isoleres hos eldre føll (Barceló Oliver et al., 2017; Hepworth-Warren et al., 2015). Gramnegative bakterier er ansett som vanligst, men det finnes også studier som rapporter om høyere forekomst av grampositive bakterier (O'Brien et al., 2021; Vos & Ducharme, 2008). Dyrkningsresultater har vist seg å variere ut ifra geografisk område og miljø, og kan også endre seg over tid (Theelen et al., 2014) . I tillegg er blandingsinfeksjoner mulig og det påvises ofte ulike bakteriearter fra blod og ledd hos ett og samme føll (Hepworth-Warren et al., 2015; Neil et al., 2010; O'Brien et al., 2021; Vos & Ducharme, 2008). Dette er forhold som må tas høyde for ved valg av antibiotikabehandling, noe vi kommer nærmere inn på senere i oppgaven.

Patogenese og patofysiologi

Bakteriekolonisering

Den mest aksepterte hypotesen for lokalisasjon av OM-lesjoner innen veterinærmedisin er at sinusoidale, subkondrale blodkar gir tregere blodstrøm og dermed gir bakterier økt mulighet

for adheranse og invasjon ut av blodkaret. Dette stammer fra en hypotese innen humanmedisin som Firth omtalte og bygget videre på i sine publiseringer (Firth & Goedegebuure, 1988).

Hypotesen om treg blodstrøm bygger på at blodkar i overgangen mellom vekstbrusk og beinvev svinger 180 grader og åpner inn i brede sinusoider. Dette fører til sakte blodstrøm og lav oksygenspenning i terminale blodkar i metafysen, noe som tillater blodbårne bakterier å binde til beinvev (Firth & Goedegebuure, 1988). I tillegg satte Firth transfyseale blodkar observert i føll opp til 70 dagers alder i sammenheng med spredning av infeksjon over fyselinjen (Firth & Poulos, 1983). En svakhet med denne hypotesen er at den ikke sier noe om hvordan bakteriene kommer seg ut av blodkaret. En nyere hypotese handler om karkanaler og dynamiske åpninger i endotelet (Wormstrand, 2019).

Wormstrand sin hypotese går ut på at infeksjonen oppstår i karkanalene i vekstbrusken og at lesjonene forskyves fra fysen til epifysen og metafysen ved vekst. Blodforsyningen til vekstbrusk i epifysen og fysen er dynamisk. En studie viste at endotel i karkanaler i vekstbrusken kan være diskontinuerlig (Hellings et al., 2016). Både innvekst og tilbakedannelse av karkanaler medfører åpninger i endotelet, som fører til at blodbårne bakterier kan komme i kontakt med ekstracellulær matriks i vekstbrusken (Wormstrand, 2019). Bakterier har bindingsaffinitet til forskjellige komponenter i ekstracellulær matriks (Chagnot et al., 2012). Samme forskning indikerer at det samme skjer i subkondralt beinvev i epifysen og metafysen, fordi blodforsyningen der også er dynamisk (Hellings et al., 2016; Wormstrand, 2019). Bakteriell infeksjon i karkanaler er vist å kunne blokkere kanalen, noe som gjør infeksjonsfokuset utilgjengelig for immunforsvaret som i hovedsak er blodbåret (Wormstrand et al., 2018).

Inflammasjon

Bakteriekolonisering i leddet utløser en kraftig inflammasjonsrespons. Betennelsesceller, hovedsakelig nøytrofile, migrerer til infeksjonsstedet og fagocytterer bakterier. Betennelsescellene frigjør en rekke inflammasjonsmediatorer som bidrar til stimulering av inflammasjonsresponsen. Inflammasjon og bakterietoksiner fører til nedbrytning av leddbrusk, som stimulerer til ytterligere inflammasjon i leddet. Vedlikeholds- og reparasjonskapasiteten av leddbrusk overstiges raskt, og forandringene blir irreversible. Betennelsesceller og -mediatorer øker permeabiliteten i synovialhinne. Dette fører til effusjon, økt trykk i leddet og fibrindannelse. Ansamling av fibrin og nekrotisk vev i leddet kan føre til dannelse av pannus, et lag bestående av fibrovaskulært vev eller granulasjonsvev, der det kan skje en oppblomstring av bakterier som opprettholder infeksjonen (Goodrich & Nixon, 2004).

Som i leddet, vil bakteriekolonisering i beinvev utløse en inflammasjonsrespons med vevsødeleggelse og nekrose. Inflammasjon resulterer ofte i isolerte områder av nekrotisk vev, såkalte sekvesterer. Her vil bakterier ha gode vekstvilkår og være utilgjengelige for immunforsvaret. Lesjoner i beinvev kan være utfordrende å bli kvitt, men beinvev har bedre regenerasjonsevne enn leddbrusk (Wormstrand, 2019).

Patogenese

Predileksjonssted for osteomyelitt lesjoner er oftest der brusken er tykkest, (Firth & Goedegebuure, 1988) og de er som regel lokalisert i overgangen mellom beinvev og vekstbrusk i epifysen eller fysen. Lesjoner lokalisert i overgangen mellom beinvev og vekstbrusk i fysen er vanligvis på metafyseal side (Firth & Poulos, 1993). Osteomyelitt kan spres til fyselinjen og affisere brusken samt å spres gjennom fyselinjen og affisere beinvev på

motsatt side (Firth & Goedegebuure, 1988). Bakterier kan spres lokalt fra infisert synovialmembran til epifysen da disse har felles blodforsyning. Likeså kan beininfeksjon spres til leddet samme vei, eller at infeksjonene oppstår uavhengige av hverandre. Osteomyelitt ved fyselinjen kan også spres til leddhulen fordi fyselinjen er intraartikulær i noen ledd (Firth, 1983). Eldre føll har en lavere forekomst av osteomyelitt fordi vekstbrusken gradvis blir tynnere og dermed mindre vaskularisert (Firth & Poulos, 1993).

Affiserte strukturer

Føllet kan ha lesjoner i ledd, fyser og beinvev. Affiserte føll har gjerne flere lesjoner da bakteriene spres via blodbanen (McIlwraith et al., 2016, s. 99-100). Ifølge én studie fra 1980 har 70% av føll som presenterer med kliniske tegn til septisk artritt også osteomyelitt i en eller flere knokler (Firth et al., 1980). Det rapporteres om flest lesjoner i tibiotarsalleddet og femoropatellar/femorotibialleddet (McCoy & Paradis, 1998, referert i Paradis, 2006, s. 113-114; Steel et al., 1999). Når det gjelder benlesjoner påvises flest lesjoner i femur, tibia og hovbeinet (Neil et al., 2010). Rapporterte tilfeller av vanligst affiserte knokler og ledd ved SAPO baseres hovedsakelig på røntgenfunn (Neil et al., 2010; Steel et al., 1999).

Kliniske tegn

Alle føll med septisk artritt, fysitt og/eller osteomyelitt vil i løpet av sykdommens progresjon vise et eller flere kliniske tegn som halthet, leddeffusjon, lokal cellulitt, varme rundt leddet, smerte ved palpasjon og feber. Føll med SAPO trenger ikke vise halthet. Noen føll har lavgradig eller ingen halthet. Fravær av halthet kan derfor ikke brukes for å utelukke SAPO. Leddeffusjon er det vanligste kliniske tegnet, men kan være vanskelig å detektere i ledd

omgitt av mye bløtvev, som skulder- hofte- og albueledd (Annear et al., 2011; Glass & Watts, 2017; Hardy, 2006; Lindegaard et al., 2021). Unge føll med septisk artritt og osteomyelitt av type S og/eller E vil først få periartikulært ødem, etterfulgt av leddeffusjon (Hardy, 2006). Ved fyseal infeksjon, type P, vil intra- eller ekstraartikulær lokalisering av fysen styre om det blir en samtidig synovial effusjon (Firth & Goedegebuure, 1988).

Det er vanlig at eier antar at det har skjedd en akutt, traumatisk hendelse fordi kliniske tegn som halthet, stivhet og ett eller flere hovne ledd ofte er raskt innsettende ved SAPO. I tillegg kan føllet ha vanskeligheter med å die eller reise seg (Lindegaard et al., 2021).

Diagnostikk

Anamnese og en grundig klinisk undersøkelse inkludert halthetsvurdering og palpasjon av ekstremiteter legger grunnlaget for videre diagnostikk. Spesialundersøkelser som leddvæskeaspirat, bildediagnostikk og blodanalyse er sentrale i diagnostikken. Nøyaktig diagnose er viktig for å gi tilpasset behandling og vurdering av prognose.

Anamnese og klinisk undersøkelse

En grundig anamnese kan gi verdifulle opplysninger som alder, inntak av råmelk og tidligere sykdomshistorikk. Slik pasientinformasjon kan gjøre det lettere å stille en riktig diagnose.

Det er viktig med en god klinisk undersøkelse av hele føllet. Som tidligere nevnt har føllet ofte flere infeksjonsfokus, og kan få septisk artritt, fysitt og osteomyelitt som

sekundærlidelser til annen sykdom. I den kliniske undersøkelsen bør det fokuseres særlig på bevegelsesapparatet, navle, lunger og tarm da dette er typiske steder for infeksjon hos føll. Rektal temperatur måles siden feber ofte er en respons på infeksjon. Lymfeknuter bør palperes for å se om de er forstørret. Hele lungefeltet bør auskulteres bilateralt for å høre etter unormale lungelyder. Dempet lungelyder kan være tegn til nedsatt luftstrøm i lungevevet og indikere lungepatologi. Videre bør hjerte og buk auskulteres for eventuelle unormale lyder som arytmi respektive redusert eller økt tarmaktivitet og kvalitet av tarmlydene. Føllets puls palperes for vurdering av pulskvalitet og eventuell pulsdefisitt. Slimhinner undersøkes for farge, fuktighetsgrad og kapillærfyllingstid. Disse sirkulasjonsparametrene er viktig for både sykdomsdiagnostikk og vurdering av pasienten før eventuell sedasjon og anestesi. Ortopedisk undersøkelse bør inkludere palpasjon av alle tilgjengelige ledd for å vurdere varme, hevelse og smerterespons. Halthet vurderes ved mønstring.

Leddvæskeaspirat

Uttak av leddvæske bør alltid gjøres ved mistanke om septiske ledd. Leddvæsken tas ut aseptisk. Dette er viktig både for å få en representativ prøve og for å hindre kontaminering av leddet. Leddprøven skal tas ut før skylling og annen intraartikulær behandling av leddet.

Parametere som undersøkes i leddvæsken er totalprotein og hvite blodceller, både total mengde og differensiering, serum amyloid A (SAA), glukose og laktat. Videre bør leddvæsken dyrkes for analysering av bakterietyper. Normal leddvæske er klar, lys gulfarget og viskøs. Totalprotein er normalt under 1,8 g/dl og antall hvite blodceller under 10×10^9 /liter, med en andel av nøytrofile granulocytter under 10% (Annear et al., 2011). Leddvæske fra septiske ledd kan være turbid, mørkere gul eller oransje, med nedsatt viskositet og ha tydelige ansamlinger av fibrin eller puss (Glass & Watts, 2017; Hardy, 2006;

Lindegaard et al., 2021). Ved septisk artritt vil som regel proteinkonsentrasjon i leddvæsken være over 4 g/dl og antall hvite blodceller over 30×10^9 /liter, med en andel av nøytrofile granulocytter over 90%. Antall hvite blodceller over 10×10^9 /liter kan indikere en tidlig infeksjon. SAA-konsentrasjonen øker kraftig i leddvæske ved infeksjon i leddet, men kan også øke noe ved ikke-infeksiøse leddlidelser (Jacobsen et al., 2006; Ludwig et al., 2016). Gramfarging og direktemikroskopering kan utføres for å skille mellom gram positive og gram negative bakterier, for å tilpasse antibiotikabehandlingen før dyrkningsvar og resistensbestemmelse foreligger (Annear et al., 2011; Hardy, 2006).

Selv om uttak av leddvæske er en svært sentral del av diagnostikken ved septisk artritt er det en del forhold som må tas med i vurderingen. Ansamlinger av fibrin i leddet kan vanskeliggjøre uttaket. Fibrin kan også gi falskt lavt celletall siden celler kan aggregere inni fibrinklumper (Auer et al., 2019, s. 1460). I tillegg kan blod fra periartikulære blodkar kontaminere leddprøven. Videre er det viktig å merke seg at septiske prosesser i nærliggende strukturer kan gi en reaktiv inflammasjon i leddet. Moderat økt totalprotein og antall hvite blodceller i leddvæske, der andelen nøytrofile granulocytter utgjør under 90% kan indikere en slik inflammasjon (Auer et al., 2019, s. 1460; Hardy, 2006). Infeksjoner i nærliggende strukturer kan derimot spres til leddet etter hvert som sykdommen progredierer (Glass & Watts, 2017).

Finnålsaspirat og biopsi

For å diagnostisere fysitt kan det tas enten finnålsaspirat (FNA) eller biopsi fra fysisen (Glass & Watts, 2017). For å diagnostisere osteomyelitt kan det tas biopsi fra beinvevet. Prøvene sendes til laboratorium for bakteriedyrking og resistensbestemmelse (Glass & Watts, 2017;

Llewellyn et al., 2019). Ultralyd brukes ofte til å veilede aspirasjon og biopsi (Llewellyn et al., 2019).

Blodprøver

Siden SAPO ofte er en del av et større sykdomsbilde vil analyse av blodprøver (hematologi, biokjemi, blodgass) bidra til å vurdere tilstanden til føllet, herunder systemisk sykdom (spesielt sepsis), organaffeksjon, immunstatus, ernæring og sirkulasjon (Lindegaard et al., 2021). I tillegg brukes blodkultur til å påvise levende bakterier i blodet. Hensikten er å finne ut om føllet har en pågående bakteriemi og i så fall hvilke bakterier som er involvert for å kunne gi riktig antibiotikabehandling. Blod for blodkultur tas ut aseptisk for å unngå kontaminering, og overføres til ulike vekstmedier. Dyrkning av blod, i tillegg til leddvæske, øker sannsynligheten for positivt dyrkningssvar fra føllet. Det er imidlertid viktig å være klar over at det kan isoleres ulike bakterier fra blod og leddvæske hos ett og samme føll (Hepworth-Warren et al., 2015).

SAA er et viktig akutfaseprotein hos hest. Basalkonsentrasjon av SAA er lav hos friske hester og øker raskt og mye ved akutt inflammasjon. SAA vil øke ved alle former for vevsskade og er derfor en uspesifikk inflammasjonsmarkør. Likevel finnes det studier som indikerer at SAA-konsentrasjonen øker mer markant ved bakterielle enn ved ikke-bakterielle infeksjoner, og kan derfor være en god indikator for septisk artritt (Hultén & Demmers, 2002; Ludwig et al., 2016). Akutfaseproteinet fibrinogen øker ikke like raskt og mye som SAA og anses derfor som en moderat, men forsinket inflammasjonsmarkør hos hest (Hultén & Demmers, 2002). Plasmafibrinogenkonsentrasjon høyere enn 9 g/L har blitt foreslått som en indikator for osteomyelitt hos føll (Newquist & Baxter, 2009).

Føll med SAPO kan ha varierende totalt antall hvite blodceller og antall nøytrofile (Newquist & Baxter, 2009; Steel et al., 1999). Antall nøytrofile avhenger av forholdet mellom produksjon av nøytrofile i beinmargen og distribusjon av nøytrofile i vev. Dette påvirkes blant annet av type agens og alder på føllet (Bayly et al., 2004, s. 721-768). Neonatal septikemi forårsaket av gram-negative bakterier gir vanligvis nøytropeni med venstreforskyving, mens infeksjon med *Rhodococcus equi* ofte fører til markert nøytrofilie og leukocytose (Raisis et al. 1996, Prescott & Hoffman 1993 referert i Hultén & Demmers, 2002). I en studie fra 2009 hadde føll med osteomyelitt høyere totalt antall hvite blodceller og andel segmenterte nøytrofile enn føll med kun septisk artritt (Newquist & Baxter, 2009).

Bilediagnostikk

Bilediagnostikk brukes for å detektere lesjoner og vurdere omfanget av sykdommen, noe som er av stor betydning for behandling og vurdering av prognose. Det finnes en rekke ulike modaliteter som alle har sine styrker og svakheter. Det har vært størst tradisjon for å bruke røntgen, selv om denne modaliteten har en relativt lav sensitivitet, spesielt for mindre forandringer i knokkelvev. De siste tiårene har avansert bildediagnostikk som computertomografi og magnetresonanstomografi blitt mer tilgjengelig. Det har også kommet flere studier som rapporterer om høyere sensitivitet ved disse modalitetene ved SAPO hos føll (Lean et al., 2018; Malcius et al., 2009).

Røntgen

Røntgenbildet blir dannet ved at røntgenstrålene som penetrerer vevet treffer detektoren og sverter røntgenfilmen. Graden av absorpsjon av røntgenstrålene i vev bestemmes av atomnummer, vevets tykkelse og tetthet. På gråskalaen skilles det mellom fem ulike typer vev

eller materialer, fra lavest til høyest opasitet: luft, fettvev, væske/bløtvev, beinvev og metall (Manso-Díaz, 2018). Luft fremstår som svart, metall fremstår som hvitt og fettvev, bløtvev og beinvev fremstår som ulike nyanser av gråfarge. Røntgen er bedre egnet for å studere forandringer i beinvev enn i bløtvev, siden det kan være utfordrende å skille mellom ulike strukturer av bløtvev.

Ved mistanke om septisk artritt bør det tas røntgen av alle ledd med kliniske tegn for å vurdere eventuell knokkelaffeksjon, omfang og prognose. Undersøkelsen bør gjentas om 7 til 10 dager dersom det ikke observeres forandringer på røntgen (Firth, 1983) eller ukentlig så lenge det fortsatt observeres kliniske tegn. Det er også hensiktsmessig å gjennomføre en røntgenundersøkelse når man vurderer endringer i behandlingsplaner (Hardy, 2006).

Forandringer i beinvev vises ikke på røntgen før benmassen har blitt 30-50% redusert (Lean et al., 2018; Harris & Heaney, 1969 referert i Lindegaard et al., 2021). Det kan ta opptil 21 dager før disse forandringene blir synlige. Av den grunn vil man ofte observere kun bløtvevshevelse og leddfylling på røntgenbilder tatt tidlig i sykdomsutviklingen. Dermed er det fare for at man ikke oppdager osteomyelittlesjoner, med mindre røntgenundersøkelsen gjentas senere i sykdomsutviklingen (El-Maghraby et al., 2006 referert i Gaschen et al., 2011; Paradis, 2010). Ved manglende funn på røntgen og mistanke om beininvolvering anbefales mer avanserte bildemodaliteter (Glass & Watts, 2017).

Røntgen er den mest brukte bildediagnostiske modaliteten ved SAPO. Mange veterinærer har tilgang på et røntgenapparat og det er langt flere veterinærer som har kunnskap til å tolke røntgenbilder enn CT- og MR- bilder. Andre fordeler med røntgen er at det er mindre kostbart og tidkrevende enn mer avansert bildediagnostikk og kan utføres på stallen. En utfordring med røntgen er at det er mye overlapp i strukturer, spesielt i komplekse ledd som i tarsus og

carpus. Overlapp i strukturer gjør det vanskelig å oppdage små områder med oppklaring, særlig langs leddoverflaten og ved fysen. Abscesser i bløtvev nærme fysen kan også underdiagnostiseres på røntgen på grunn av lignende vevstetthet mellom abscessen og bløtvev. For å tolke røntgenbilder korrekt, er kunnskap om anatomi og de normale utviklingsprosessene hos føll avgjørende. Like viktig er forståelse av andre patologiske prosesser som kan påvirke ledd hos føll (Lindgaard et al., 2021).

Røntgenforandringer ved septisk artritt inkluderer bløtvevshevelse periartikulært, utvidelse av leddkapsel, uregelmessig utforming av subkondralt beinvev og soner med oppklaring av subkondralt beinvev. Røntgenforandringer ved osteomyelitt inkluderer bløtvevshevelse, fokalt tap av beinvev, nydannelse av beinvev, sekvesterdannelse og sklerosering. Begrepet sklerosering er imidlertid misvisende, da det refererer til økt hardhet i vev, som ikke kan bestemmes/observeres radiologisk. Radiologisk brukes ordet for å beskrive lokal økning i opasitet i beinvev på grunn av økt benmasse, som kommer blant annet av at kroppen prøver å avskjerme en infeksjon. Osteomyelitt hos føll kan være svært destruktivt, med begrenset respons på suksess i å avgrense infeksjonen (Butler et al., 2017, s. 25). Forekomst av osteomyelitt sammen med septisk artritt kan påvirke prognosen negativt (Butler et al., 2017, s. 35) og gi lengre behandlingstid for å oppnå bedring (Hardy, 2006). Røntgenforandringer ved fysitt hos hester i vekst inkluderer utvidelse og uregelmessigheter av fysen (figur 4). Dette inkluderer asymmetrisk utvidelse og økt opasitet på metafyseal side av vekstplaten, ofte med ujevne former og synlige bruskkjegler (Butler et al., 2017, s. 24).



Figur 4: 8 dager gammelt varmbloeds ridehest hingsteføll med fysitt. Røntgenbilde av kodeledd på venstre bakbein, dorsoproksimal-plantarodistal projeksjon (t.v.) og dorsolateral-plantaromedial projeksjon (t.h.). I distale fyse i venstre MTII ses et irregulært område med nedsatt opasitet (rød pil) og beinproliferasjon langs dorsale mediale aspekter (blå pil). Bilde tatt av pasient på DSH.

Computertomografi

Computertomografi – CT er en modalitet som sender røntgenstråling gjennom valgfri kroppsdel og måler svekkelse av strålingen gjennom kroppsvevet. Dette gjøres med multiple, raske tverrsnittbilder rundt kroppsdelene av interesse via en gantry (trommel), der røntgenapparatet beveger seg rundt kroppsdelene. Likt røntgen så vises svekkelse av strålingen gjennom vevet i form av forskjellige gråtoner, der lysere toner indikerer høyere grad av svekkelse og mørkere toner viser mindre svekkelse (Thrall, 2018, s. 71). Tverrsnittbildene kan brukes digitalt for å skape en tredimensjonal modell av kroppsdelene som undersøkes (McIlwraith et al., 2016, s. 119). Utover den konvensjonelle CT maskinen finnes det flere typer maskiner. Innen hestemedisin brukes det en del cone-beam CT – CBCT. CBCT danner

kjegleformede røntgenbilder og dekker et større areal enn konvensjonell CT, og trenger derfor færre runder rundt den skannede kroppsdel. CBCT trenger ikke å ha en gantry, men kan være åpen mellom kollimator og detektor. Dette gjør det enklere å plassere pasienten innenfor apparatet og undersøkelsen kan bli gjennomført på en stående, sedert pasient. Ulempen med CBCT er at bildene har lit dårligere oppløsning og mer artefakter (Stewart et al., 2021).

CT, i likhet med røntgen, er godt egnet for å undersøke beinvev, og tverrsnittbildene gjør at små detaljer blir lettere å oppdage. Av denne grunn kan CT oppdage beinlesjoner tidligere i sykdomsforløpet enn røntgen. Det innebærer at behandlingen kan begynne tidligere, noe som kan gi pasienten bedre forutsetninger (Barba & Lepage, 2013; Glass & Watts, 2017; Sammak et al., 1999; Vandekerckhove et al., 2021). CT er lite egnet for å detektere bløtvevsskade eller væskeholdige lesjoner i beinvev (McIlwraith et al., 2016, s. 128).

Osteomyelitt kan gi ulike CT-funn avhengig av agens og hvor lenge lesjonen har vært til stede. Typiske funn inkluderer nedbrytning av beinvev og nydannelse av beinvev i periost som svar på infeksjonen. Sekvester kan dannes, noe som observeres som beinfragmenter med økt tetthet og tydelig avgrensede kanter i korteks. CT-funn ved septisk artritt inkluderer tykkere leddkapsel, varierende grad av leddfylling, periartikulær proliferasjon og varierende grad av subkondral oppklaring av beinvev, samt sklerose (Saunders & Schwarz, 2011, s. 384-402). Grunnet størrelsen på unge føll er det mulig å utføre CT-undersøkelse av store kroppsdel, eventuelt hele kroppen, avhengig av alder og rase. Dette er en fordelaktig tilnærming for å utelukke eller bekrefte lesjoner som ikke vises tydelig ved klinisk undersøkelse, og for å redusere antall røntgenbilder og CT undersøkelser (Vandekerckhove et al., 2021).

Det er flere kasusrapporter publisert de siste årene som rapporter om god diagnostisk verdi av CT. En kasusrapport fra 2021 rapporterer om multiple osteomyelittlesjoner funnet ved CT-undersøkelse hos to føll som ikke ble detektert med røntgen eller ultralyd. Føllene ble CT-undersøkt kort tid etter ankomst. De ble lagt i generell anestesi og scannet fra kaudale thorakal-/lumbalregion og hele veien distalt på alle fire bein. Hos det ene føllet, som presenterte med effusjon i venstre tibiotarsalledd, ble det oppdaget artritt i distale intertarsal- og tarsometatarsalledd, samt osteomyelitt i tredje tarsalknøkkel. Hos det andre føllet, som hadde diffus hevelse i begge bakbeina uten tydelig leddeffusjon, ble det funnet osteomyelittlesjoner i bekkenet (Vandekerckhove et al., 2021).

En annen studie fra 2018 sammenlignet bruk av CT og røntgen hos føll med osteomyelitt. Antall lesjoner, lokalisasjon og størrelse på lesjonene ble sammenlignet mellom modalitetene. Studien inkluderte føll under 6 måneder med mistanke om osteomyelitt. Føllene hadde ved undersøkelse kliniske tegn som halthet, leddfylling og smerte ved palpasjon. Leddvæskeprøver bekreftet infeksiøs etiologi i 11 av 12 tilfeller. Røntgen og CT ble utført med maksimalt 48 timers mellomrom, de fleste innen 24 timer. CT ble utført på det affiserte og bilaterale leddet. Ett føll hadde lesjon i nakkevirvler, de andre føllene på ekstremiteter. Det ble funnet lesjoner på 11 av 12 kasus. I fire av tilfellene var lesjonen ikke synlig på en eller flere røntgenprojeksjoner, men var synlig på CT. Et føll fikk bekreftet beinfragment på CT som ikke ble identifisert på røntgen. Størrelsen på lesjonene ble undervurdert med 37% ved lateromedial projeksjon på røntgen sammenlignet med CT, men det var ingen signifikant forskjell mellom dorsopalmar projeksjon på røntgen sammenlignet med CT (Lean et al., 2018).

I en kasusrapport fra 2020 ble et 1 måned gammelt fullblodsføll henvist til et dyresykehus etter akutt inntredelse av halthet i venstre bakbein som ble verre over tre dager. Ved ankomst var føllet motvillig til å bevege seg, 4/5 grader halt (AAEP halthetsskala) og hadde en kraftig bløtvevshevelse over krysset og bakkdelen av venstre lår. Ved CT ble det detektert oppklaring av beinvev i processus transversus av sjette lumbalvirvel og intertransversalledd mellom femte og sjette lumbalvirvler. Disse funnene var ikke synlige på røntgen eller UL. Oppklaring av beinvev på venstre side av bekkenet ble funnet ved både røntgen og CT. Føllet ble avlivet, og obduksjon bekreftet CT funnene (Pressanto et al., 2020).

Metoden er relativt rask i forhold til annen avansert bildediagnostikk, som MR og scintigrafi, og gir bedre detaljoversikt enn konvensjonell røntgen. Noen ulemper er at pasienten eksponeres for betydelig mer stråling enn ved konvensjonell røntgenundersøkelse. CT tar lenger tid og er dyrere enn røntgen. Pasienten må, avhengig av hvilken kroppsdel som skal undersøkes, i tillegg være dypt sedert eller anestesert. Dette for å minimere pasientens bevegelse for best mulig bildekvalitet (McIlwraith et al., 2016, s. 95-129 og 376-377).

Magnetresonanstomografi

Magnetresonanstomografi – MR er en bildediagnostisk modalitet der bilder dannes ved hjelp av et sterkt magnetfelt og radiobølger. Kroppen består i stor grad av vannmolekyler som inneholder hydrogenkjerner. Når hydrogenkjernene plasseres i et sterkt magnetfelt, slik som det som genereres av en MR-maskin, vil de ordnes parallelt med magnetfeltet. Radiobølger med spesifikke frekvenser påføres magnetfeltet, noe som gjør at hydrogenkjernene absorberer energi og går inn i en høyere energitilstand. Når radiobølgene slås av går hydrogenkjernene tilbake til sin lavere energitilstand og frigir energi i form av radiobølger. De frigjorte radiobølgene registreres av en radiomottaker og ved hjelp av avansert databehandling

fremstilles detaljerte bilder av kroppen. MR-maskiner deles inn i lavfelt- og høyfelt-MR avhengig av magnetstyrken. Høyfelt-MR har bedre oppløsning, men er mer tidkrevende og er dyrere i innkjøp og drift enn lavfelt-MR. Det finnes også ulike MR-systemer, inkludert stående. En fordel med stående MR er at pasienten ikke trengs å legges i generell anestesi (Thrall, 2018, s. 83-94).

MR produserer tverrsnittbilder der kroppens forskjellige strukturer fremstilles på en gråskala fra hvitt til svart. De ulike vevstypene får ulik intensitet med de ulike MR- sekvensene. MR-sekvenser refererer til de ulike kombinasjonene av pulser og avlesningstidspunkter som brukes under en MR-skanning for å generere forskjellige typer bilder av kroppen. Hver av disse sekvensene har forskjellige egenskaper og egner seg til å visualisere forskjellige typer vev og patologiske forhold i kroppen. De mest brukte er T1-vektede og T2-vektede sekvenser. T1-vektede sekvenser er gode for å vise anatomiske detaljer, mens T2-vektede sekvenser er bedre egnet til å visualisere væskeansamlinger og inflammatoriske tilstander. Det brukes også en del fettsuppresjon for å undertrykke signaler fra fettvev og dermed få bedre visualisering av andre typer bløtvev. I tillegg kan det brukes kontrastmidler, som gadolinium, for å forbedre synligheten av ulike tilstander i bløtvev. MR er svært godt egnet for å studere bløtvevsstrukturer fordi modaliteten viser god kontrast mellom ulike typer bløtvev (Thrall, 2018, s. 82-94). MR er også egnet for å detektere væskeholdige lesjoner i beinvev (McIlwraith et al., 2016, s. 128) og områder med benremodellering (Lindegaard et al., 2021). Tverrsnittbildene gjør det mulig å oppdage små detaljer uten forstyrrelser fra overlappende strukturer (Thrall, 2018, s. 71).

MR er mye brukt ved diagnostisering av osteomyelitt hos mennesker. Flere humanstudier rapporterer om at MR har høy sensitivitet for deteksjon av osteomyelitt (Llewellyn et al.,

2019; Malcius et al., 2009; El-Maghraby et al. 2006 referert i Paradis, 2010; Pineda et al., 2009), og modaliteten er godt egnet for å påvise tidlige forandringer (Kocher et al., 2006 referert i Pineda et al., 2009). Det finnes studier som indikerer at MR kan bidra til en tidligere og mer nøyaktig diagnose enn andre bildediagnostiske modaliteter, også hos føll (Easley et al., 2011; Gaschen et al., 2011). En studie fra 2011 som sammenlignet røntgen og MR for påvisning av benlesjoner hos føll påviste flere lesjoner ved MR enn ved røntgen. 19 osseøse lesjoner ble detektert ved MR i 6 septiske ledd, og kun tre av disse ble detektert med røntgen. For lesjonene som ble påvist ved røntgen, ga MR bedre informasjon om anatomisk lokalisasjon og utbredelse (Gaschen et al., 2011).

MR er lite brukt ved SAPO hos føll, hovedsakelig på grunn av at det er en tidkrevende undersøkelse av et begrenset anatomisk område. I tillegg er utstyret dyrt i innkjøp og drift, og avlesning av undersøkelsen krever høy og spesifikk kompetanse (Lindegård et al., 2021).

Ultralyd

Ultralyd – UL er en modalitet som skaper et digitalt bilde via lydbølger fra en probe som plasseres mot huden over kroppsdelen av interesse, for eksempel et ledd. Lydbølgene har forskjellig penetrans gjennom ulike vevstyper og reflekteres derfor tilbake med ulik styrke. Med denne informasjon skaper ultralydapparatet et dynamisk bilde som endres i sanntid, noe som gjør at fritt flytende materiale, som f.eks. fibrin i leddvæske, lett kan oppdages (Adkins, 2012; McIlwraith et al., 2016, s. 95). For best mulig arbeidsro og sikkerhet blir pasienten som regel sedert før undersøkelsen.

Fordeler med UL er at det er rimelig, endringer i bløtvev vises godt og man får et kontinuerlig oppdatert bilde som muliggjør deteksjon av ting et stillbilde ikke hadde kunnet vise. Nesten

alle klinikker har et UL-apparat og noen ambulerende veterinærer har portable UL-apparater. Modaliteten kan lett brukes på diverse kroppsdeler (Rutherford, 2023; Scilimati et al., 2021). En svakhet ved UL er at lydbølgene ikke kan penetrere dypere strukturer og intakt korteks i beinvev, dermed vil kun knokkeloverflaten synes på ultralydbildet sammen med bløtvev (Pressanto et al., 2020). Dette innebærer at det ikke kan oppdages patologiske forandringer dypere i beinvevet (Vandekerckhove et al., 2021).

Ved SAPO brukes ultralyd for å komplettere annen diagnostikk som røntgen og leddvæskeaspirat (Rutherford, 2023). Ved septisk artritt blir leddvæsken infiltrert av bakterier, leukocytter og annet materiale, som fibrin. Om dette skjer i stor nok grad kan dette observeres via fritt flytende partikler med økt ekkogenitet i leddvæsken. Distensjon av leddkapselen og forandringer i beinoverflaten er andre ultralydfunn som kan assosieres med sykdommen (Butler et al., 2017, s. 20-38; Pressanto et al., 2020).

Scintigrafi

Ved scintigrafi injiseres pasienten med et radiofarmaka, et farmaka sammenkoblet med en radioaktiv isotop som emitterer gammastråling. Radiofarmaka velges basert på organotropi, vevstropi eller spesifikke fysiologiske prosesser. Difosfonatsalter er en gruppe farmaka som har høy affinitet til beinvev og brukes derfor hovedsakelig for å undersøke beinpatologi. Difosfonatsalter binder til hydroxyapatitt i beinvev, som blir mer uttalt ved økt osteoblastaktivitet og blodtilstrømning, to fysiologiske prosesser som er assosiert med patologiske forandringer (O'Brien & Knævelsrud, 2008, s. 17). Gammastrålingen fra radiofarmakaet spres i alle retninger og fanges opp av et gammakamera. Kameraet genererer et digitalt bilde av kroppsdelen med lav oppløsning der variasjonen i stråling fra kroppsvet vises på enten en fargeskala eller gråskala, avhengig av kameramodell. På modeller med

gråskala er områder med mest stråling svart og områder med mindre stråling lysere. På modeller med fargeskala er områder med mest stråling røde og fargen varierer med avtakende strålingsopptak mellom gul, grønn og sist blå (Dyson, 2003, s. 60-61). For optimal oppløsning må gammastrålene møte gamma-kameraet så vinkelrett som mulig, men jo mer kollimatoren er lukket, desto mindre stråling blir mottatt. Dette problem kan løses gjennom å la kameraet fange opp strålingen over lenger tid, noe som igjen kan gi dårligere oppløsning siden risikoen for plutselig bevegelse hos pasienten stiger over tid (Dyson, 2003, s. 17-19). Det er derfor viktig at pasienten står så stille som mulig, men generell anestesi er ikke nødvendig for få ett godt nok bilde.

Scintigrafi fremviser betennelsesprosesser og er derfor en modalitet som er veldig egnet for å fange opp tidlige patologiske forandringer i ledd og beinvev (Daniel et al., 2012; Long et al., 2000; Malcius et al., 2009). En fordel med scintigrafi er at denne modaliteten kan brukes for å undersøke dypere strukturer, som for eksempel bekkenet (Pressanto et al., 2020). En infeksjon som forårsaker sirkulasjonsforstyrrelser og dermed iskemi kan på grunn av den reduserte blodstrømmen gi et falskt negativt bilde av patologi på gammakameraet (Dyson, 2003, s. 70; Hardy, 2006; Levine et al., 2007). Dette gjør at en kan overse patologiske forandringer.

Scintigrafi gir udetaljerte bilder der det er vanskelig å skille mellom ulike patologiske forandringer, og har dermed lav spesifisitet for diagnostisering (Daniel et al., 2012; Dyson, 2003, s. 17; Malcius et al., 2009), noe som innebærer et behov for å addere mer spesifikke diagnostiske metoder (Pineda et al., 2009). Siden føll har økt metabolsk aktivitet i fysene på grunn av beinvekst så blir den aktiviteten veldig tydelig ved scintigrafi. Etersom områdene med høyest metabolsk aktivitet og dermed mest opptak viser mest farge så kan fyseaktiviteten overskygge patologi (Lindegaard et al., 2021; Taylor & Auer 1986, referert i Paradis, 2010). Grunnet det administrerte radiofarmaka så er føllet radioaktivt en kort periode etter scintigrafi,

noe som setter hinder for videre undersøkelse og behandling (Lindegaard et al., 2021). Det er lite tilgjengelig litteratur som diskuterer scintigrafi ved diagnostisering av SAPO hos føll.

Grunnen kan være de upraktiske elementene ved scintigrafi på juvenile pasienter.

Artroskopi

Artroskopi er prosessen der man observerer innsiden av et ledd med et artroskop. Pasienten legges i generell anestesi, leddet prepareres aseptisk og det lages en incisjon inn til leddet for innføring av artroskopet (McIlwraith et al., 2015, s. 28-30). Artroskopi muliggjør en visuell undersøkelse av intraartikulære strukturer, som leddvæske, synovialhinne og leddbrusk. Innen hestemedisin brukes artroskopi for å diagnostisere patologi og for kirurgiske inngrep i ledd, som f.eks. fjerning av chipfrakturer, leddskylling og debridering (McIlwraith et al., 2015, s. 38-41). Ved septisk artritt brukes artroskopi ofte i kombinasjon med leddskylling og eventuell debridering (Cousty et al., 2017; Pressanto et al., 2020). De fleste synoviale ledd kan artroskoperes, dog med varierende grad av intraartikulær oversikt (Cousty et al., 2017; Honnas et al., 1993; McIlwraith et al., 2015, s. 28). Siden artroskopi krever kirurgisk preparering av pasienten, trengs betydelige resurser i form av bemanning, tid og arbeidsinnsats. Anestesian medfører risiko for pasienten, spesielt for yngre eller påkjente pasienter. Åpning inn til ledd medfører en port for introduksjon av fremmedmateriale og patogener. Ulempene med artroskopi gjør det mindre aktuelt å bruke denne metode for kun diagnostikk. Det blir allikevel hyppig brukt fordi det som regel kombineres med behandling i form av nøye skylling og debridering av ledd, noe som er en fundamental del i behandlingsprosessen (Lindegaard et al., 2022; O'Brien et al., 2021; Whisenant et al., 2023).

Tabell 1: Oppsummering av styrker og svakheter med de ulike diagnostiske modalitetene.

METODE	STYRKER	SVAKHETER
RØNTGEN	Relativt billig Tilgjengelig Rask prosess	Strålingseksponering Detekterer beinpatologi sent
CT	Snittbilder gir god detaljoversikt Mulighet for helkroppsundersøkelse Mulighet for 3D rekonstruksjon.	Høy strålingsdose Kostbart Anestesert pasient
MR	Snittbilder gir god detaljoversikt Tidlig deteksjon av bløtvevsforandringer Ingen ioniserende stråling	Kostbart Lav tilgjengelighet Tar lang tid Anestesert pasient Pasientens størrelse kan være et problem
SCINTIGRAFI	Detekterer fysiologisk aktivitet i vev Muliggjør tidlig deteksjon av patologi Detekterer lesjoner proksimalt på ekstremiteter og i stammen.	Dårlig oppløsning Strålingsbelastning for pasient og personell Økt metabolsk aktivitet i fyselinjer Iskemi kan gi falskt negativt svar
ARTROSKOPI	Dynamisk diagnostikk Kan vurdere synovia, leddbrusk og leddvæske. Mulighet for debridering og skylling	Anestesert pasient Risiko for introduksjon av patogener Full kirurgisk forberedelse Detekterer kun patologi i ledd
UL	Billig Strålingsfri Dynamisk bildediagnostikk	Vanskelig å se beinpatologi Vanskelig å se dypere strukturer

Differensialdiagnoser

Riktig diagnostisering av en sykdom er fundamentalt for å legge en behandlingsplan med best forventet fremgang. Det finnes en rekke sykdommer med lignende klinisk bilde som SAPO.

Listet nedenfor er de mest aktuelle differensialdiagnosene:

- Traume: Mange eiere mistenker traume basert på hvor fort et føll kan vise tegn til smerte og halthet (Barba & Lepage, 2013; Glass & Watts, 2017; Griffin et al., 2012; Rutherford, 2023). Traume kan forårsake hevelse og smerte og om traumet har resultert i en fissur eller fraktur så er halthet ofte inkludert. Slik skade er oftest fokal. Frakturer kan bekreftes med bildediagnostikk av skjelettet og om frakturen er dislokert så kan man ofte føle krepitasjon ved palpering (McKenzie, 2018, s. 1384; Watkins, 2006).
- Immunmediert synovitt: immunforsvarets respons på en tidligere infeksjon i kroppen kan gi en akkumulering av immunmediatorer i synovialmembraner som da kan årsake synovitt (Glass & Watts, 2017; Huber et al., 2018; Madison & Scarratt 1988 referert i Wormstrand, 2019). Leddvæsken vil vanligvis inneholde en lavere andel nøytrofile enn ved septisk artritt (Glass & Watts, 2017). I tillegg vil påvisning av bakterier med gramfarging av synovialvæske kunne bekrefte septisk opprinnelse. Fravær av bakterier kan imidlertid ikke brukes for å diagnostisere immunmediert synovitt, da bakterier ikke alltid påvises ved septisk artritt (Madison et al., 1991). Immunmediert synovitt kan også diagnostiseres ved biopsifunn av ansamlinger av immunmediatorer i synovialhinnen (Morton, 2005), men dette er mindre aktuelt siden det kan ta flere dager å få biopsisvar. Immunmediert synovitt kan behandles med immunsuppressive legemidler, men det er direkte kontraindisert ved infeksjon, noe som kan gjøre behandling vanskelig (Hardy, 2006; Huber et al., 2018).

- Aseptisk fysitt: fysitt kan oppstå uten infeksjons årsak. Overbelastning, diett og rask beinvekst er de primære årsakene (Lepeule et al., 2009; Richardson 2019 referert i Suarez-Fuentes & Tataruiuk, 2020). For å utelukke denne differensialdiagnosen er det viktig å få pasienthistorikk og anamnese, samt utelukke infeksjon (Suarez-Fuentes & Tataruiuk, 2020).
- Subkondrale beincyster og osseøse cystelignende lesjoner: disse er sfæriske lesjoner av oppklart beinvev og det finnes ingen klart etablert årsak bak hvordan de oppstår. Hvis lesjonene oppstår lenger unna et ledd så kan de være asymptomatiske, men om de dannes inntil ledd så kan de årsake smerte og halthet hos føllet. Ved røntgen kan oppklaringen av beinvev minne om osteomyelitt, men med en mer karakteristisk veldefinert, sirkulær form (Butler et al., 2017, s. 36-37).

Behandling og prognose

Behandling ved SAPO inkluderer rensing av infisert vev og eliminering av bakterier, fremmed materiale og inflammatoriske mediatorer (Steel et al., 1999; Whisenant et al., 2023). Smertelindring og annen støttebehandling er også en sentral del av behandlingen for å minimere lidelse og sørge for at føllet kan utøve normal atferd (Lindegaard et al., 2022).

Leddskylling og debridering

En av hjørnesteinene i behandling av septisk artritt er ledtskylling (Lindegaard et al., 2022; Whisenant et al., 2023). Målet med ledtskyllingen er å fjerne bakterier, betennelsesmediatorer, fibrin og annet debris. Leddskylling skal utføres aseptisk og etter at skyllingen er fullført, kan medisiner administreres intraartikulært gjennom den samme

kanylen som ble brukt til å administrere den isotone løsningen. Det er vanlig å deponere antibiotika i leddet etter skylling (McIlwraith et al., 2016, s. 96-97; Whisenant et al., 2023).

Antibiotika-behandling blir nærmere omtalt senere.

Det finnes to vanlig brukte metoder for leddskylling: blind leddskylling (ofte beskrevet i vitenskapelig litteratur som “through-and-through lavage”) og artroskopisk leddskylling (Lindegaard et al., 2022). Ved blind leddskylling sederes pasienten godt eller legges i generell anestesi. Etter administrering av smertestillende og sedasjon samt sterilpreparering av huden over leddet føres to kanyler inn i den affiserte leddavdelingen, på motsatt side i forhold til hverandre (Lindegaard et al., 2022; Stoneham, 1997). Til den ene kanylen kobles et infusjonssett med steril, isoton løsning, som NaCl eller Ringer acetat. Løsningen sprøytes inn i leddet under trykk, vanligvis i mengder på 0,5 til 2 liter, via den ene kanylen (Lindegaard et al., 2022). Blandingen av leddvæske og den tilførte sterile løsningen evakueres ut av leddet via den andre kanylen i leddet. Prosedyren krever lite utstyr og er enkel nok til å kunne gjennomføres i felt av én veterinær, men gir ingen visuell oversikt over forandringer inne i leddet. Ved inadekvat aseptikk kan patogener føres inn i leddet via innstikkstedet. Om det finnes fritt flytende debris, som fibrinansamlinger, kan disse obstruere utførselskanylen (Lindegaard et al., 2022).

Artroskopisk leddskylling kombinerer artroskopisk oversikt med kirurgisk skylling og debridering av leddet som behandles. Med intraartikulær oversikt og kirurgisk utstyr kan skadet vev og debris fjernes og leddhulen skylles betraktelig mer effektivt enn ved blind skylling (Cousty et al., 2017; Glass & Watts, 2017; Lindegaard et al., 2022; Wright et al., 2017). Som forklart i avsnittet om artroskopi så er artroskopiske inngrep veldig ressurskrevende og dermed mer omstendelig enn blind skylling.

Litteraturen gir begrenset informasjon om hvor ofte leddskyllingen bør gjentas. Det antydes at gjentakelse på behandling vurderes individuelt ut ifra pasientens respons på behandling (Lindegård et al., 2021; Lindegård et al., 2022; O'Brien et al., 2021). Ved involvering av beinvev og fyse er skylling og debridering av leddhulen ofte ikke tilstrekkelig. Debridering av affiserte bein- og brusklesjoner kan også være indisert (Hall, 2012 referert i Lindegård et al., 2022).

Antibiotika

Antibiotika er alltid indisert ved SAPO fordi det ofte er flere strukturer involvert, og ikke alle lesjoner oppdages. SAPO utvikles raskt og antibiotika bør settes inn tidligst mulig for best mulig behandlingsutfall. Generelt bør antibiotikabehandling av SAPO baseres på dyrknings- og resistensbestemmelse fra leddvæske og blodkultur. Inntil dyrkningssvar foreligger bør valg av antibiotika baseres på tidligere erfaring. Bredspektrede antibiotika anbefales for å dekke både gram negative og gram positive bakterier (Goodrich & Nixon, 2004; Lindegård et al., 2022; Stoneham, 1997). Valg av antibiotika påvirkes av flere faktorer, inkludert geografisk utbredelse av bakteriearter, distribusjon i bein- og leddstrukturer, aktivitet i et septisk miljø og potensiell toksisitet (Lindegård et al., 2022; Stoneham, 1997).

Tidsavhengige og konsentrasjonsavhengige antibiotika

Antibiotika kan deles inn i flere grupper basert på deres kjemiske struktur, virkningsmekanisme eller spektrum av aktivitet. Tidsavhengige antibiotika krever at plasmakonsentrasjonen opprettholdes på et visst nivå over minimumsinhiberende konsentrasjon (MIC) i mesteparten av behandlingstiden for å oppnå effektivitet. Eksempel på tidsavhengige antibiotika er penicilliner. Konsentrasjonsavhengige antibiotika krever at den

maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) er betydelig høyere enn MIC, vanligvis rundt 10 ganger høyere, for å sikre en tilstrekkelig effekt. Eksempel på konsentrasjonsavhengige antibiotika er aminoglykosider (Eyler & Shvets, 2019; Magdesian, 2017).

Bakteriostatiske og baktericide antibiotika

Bakteriostatiske midler hindrer bakteriene i å vokse og formere seg, dette gir immunforsvaret tid til å bekjempe og eliminere de gjenværende bakteriene. Baktericide midler er bakteriedrepende (Henderson et al., 2016, s. 629). Baktericide antibiotika er hensiktsmessig å bruke ved SAPO hos føll da immunforsvaret gjerne er svekket (Stoneham, 1997).

Smalspektrede og bredspektrede antibiotika

Smalspektrede antibiotika er effektive mot et begrenset utvalg av bakterier. En vanlig inndeling er effekt mot enten gram-positive, gram-negative eller anaerobe bakterier. Fordelen med smalspektrede antibiotika er at de har mindre sjanse for å forstyrre den naturlige bakteriefloraen i kroppen, og de kan bidra til å redusere risikoen for antibiotikaresistens.

Bredspektrede antibiotika er effektive mot et bredt spekter av bakterier, inkludert både gram-positive og gram-negative bakterier. De kan være nyttige når det er usikkert hvilken type bakterie som forårsaker infeksjonen, eller når det er behov for å behandle flere typer bakterieinfeksjoner samtidig. Mens bredspektrede antibiotika er svært effektive i mange tilfeller, kan de også bidra til utviklingen av antibiotikaresistens og forstyrre den naturlige bakteriefloraen i fordøyelsessystemet, noe som kan føre til uønskede bivirkninger og komplikasjoner (Henderson et al., 2016, s. 631-639).

Betalaktam-antibiotika

Betalaktam-antibiotika virker hovedsakelig på gram positive og aerobe bakterier, og har varierende effekt mot anaerobe bakterier. De er tidsavhengige og baktericide. Siden betalaktam-antibiotika gjør at bakterien dør ved celledeling må bakterien være i vekstfase for å ha optimal effekt av midlet. De betalaktam-antibiotika som blir brukt i veterinærmedisin er penicilliner og cefalosporiner. Penicillin har vist en lavere enn optimal penetrasjon i beinvev (Thabit et al., 2019). Penicilliner er generelt lite toksiske og har få bivirkninger. De vanligste bivirkningene er løs avføring eller diaré og magekramper på grunn av forstyrrelse i tarmfloraen. Cefalosporiner kan ha nefrotoksisk virkning, og diaré forekommer hyppig som en bivirkning (Henderson et al., 2016, s. 630-631). Ceftiofur, en tredje generasjons cefalosporin, blir ofte nevnt i litteraturen. I Norge bør ceftiofur kun brukes basert på bakteriedyrkingsresultater og resistensbestemmelse, og kun når andre behandlingsalternativer ikke gir tilfredsstillende effekt (Bangen, 2019). Ifølge Verdens helseorganisasjon er cefalosporiner kritisk viktige antibakterielle som fortrinnsvis skal brukes til mennesker (Veterinærinstituttet, 2021).

Aminoglykosider

Aminoglykosider, som blant annet gentamicin, har effekt mot gram negative, aerobe bakterier. De har baktericid og konsentrasjonsavhengig effekt. De har i tillegg lang post-antibiotisk effekt, det vil si at de har en viss effekt etter at konsentrasjonen har kommet under MIC. MIC nivåer for gentamicin økes betydelig i surt miljø, som gjør at en må ha høyere konsentrasjoner for effekt (Baudoux et al., 2007). En bør være forsiktig med gentamicin til fyll med nedsatt nyrefunksjon da gentamicin kan være nefrotoksisk (Stoneham, 1997). Nefrotoksisiteten er doserelatert, og risikoen kan derfor øke ved langvarig bruk eller store doser (Henderson et al., 2016, s. 634).

Tetrasykliner

Tetrasykliner er bakteriestatiske, konsentrasjonsavhengige og bredspektrede. Gruppen inkluderer doksyklin som kan brukes per oralt til føll. Den vanligste bivirkningen er diaré. De kan også binde seg til knokler og tenner, noe som kan forårsake misfarging av tenner og deformiteter av bein (Henderson et al., 2016, s. 632). Doksyklin har antikatabolsk effekt på bruske og synovialhinne samt god beinpenetrasjon. Den er derfor godt egnet ved osteomyelitt (Koch & Witte, 2013).

Andre antibakterielle midler

Trimetoprim og sulfonamider (trim-sulfa) brukes mye i kombinasjon. De har hver for seg bakteriestatisk effekt, men kombinasjonen har baktericid effekt. Kombinasjonen er bredspektret og har tidsavhengig effekt. Resistens er relativt utbredt mot disse midlene, men er mindre mot kombinasjonen enn enkeltstoffene (Henderson et al., 2016, s. 626-629).

Sulfonamider har vist å fungere dårlig i purulent materiale (Lindgaard et al., 2022; Mercer, 2022). Trim-sulfa gitt som intravenøs injeksjon anbefales som førstevalg mot milde tilfeller av sepsis hos føll (Bangen, 2019). Viktig bivirkning å være oppmerksom på er at bruk av trim-sulfa i kombinasjon med sedativet detomidin kan føre til fatale hjerterytmier hos hest (Trachsel et al., 2021).

Rifampicin har baktericid effekt. Det virker mot gram positive bakterier, mykobakterier og noen gram negative og anaerobe bakterier. Det brukes hovedsakelig mot tuberkulose hos mennesker, men kan brukes per oralt i kombinasjon med et makrolid mot *Rhodococcus equi* hos føll. Rifampicin må brukes ved godkjenningsfritak da dette er et humanpreparat og har restriksjoner på bruk grunnet fare for resistens (Bangen, 2019).

Makrolider er bakteriostatiske, men kan være baktericide ved høy konsentrasjon og er tidsavhengige. De er smalspektrede, har effekt mot fleste anaerobe og aerobe gram positive bakterier. De har dårlig effekt i sure miljøer. Makrolider har vist å kunne gi kolitt, eventuelt fatal, hos mødrene til føll som blir behandlet og derfor må en ha strenge rutiner for at hoppa ikke skal få i seg medikamentet eller dens rester.

Systemisk behandling

De fleste antibakterielle midler trenger godt inn i beinvev og ledd og overstiger MIC (Thabit et al., 2019). Imidlertid må ulike påvirkninger og egenskaper ved forskjellige typer antibiotika tas med i betraktning. Leddets pH faller ved infeksjon (Stoneham, 1997), ved dette får en dårligere effekt av gentamicin og makrolider (Baudoux et al., 2007). I tillegg fungerer sulfonamider dårlig i purulent miljø (Lindegaard et al., 2022; Mercer, 2022). Mest brukt er en kombinasjon av betalaktamer og aminoglykosider (Goodrich & Nixon, 2004; Hardy, 2006), som for eksempel penicillin og gentamicin. Doksisyklin er et godt alternativ til per oral bruk (Koch & Witte, 2013), og brukes ofte til behandling etter utskrivning fra sykehus (Barceló Oliver et al., 2017). Systemisk antibiotikabehandling ved septisk artritt bør minimum gis frem til 2 uker etter opphør av kliniske tegn. Osteomyelitt og fysitt krever lenger antibiotikabehandling enn septisk artritt, vanligvis pågår behandling i 2-4 uker etter opphør av lokalbehandling. Ideelt sett bør opphør av beinnedbrytning bekrefte med røntgen eller CT før behandling avsluttes (Glass & Watts, 2017).

Lokal behandling

Systemisk antibiotikabehandling bør kombineres med lokal antibiotikabehandling (Morton, 2005). Dette fordi lokalbehandling gir vedvarende og høyere antibiotikakonsentrasjon på infeksjonsstedet enn det systemisk behandling gjør (Lloyd et al., 1990; Whitehair et al.,

1992). Lokal antibiotikabehandling inkluderer intraartikulær injeksjon, intravenøs og intraosseøs regional perfusjon og implantater.

Intraartikulær injeksjon, injisering i leddhulen, av antibiotika blir mye brukt under behandling av SAPO, spesielt etter at leddskylling har vært utført. Én studie (Lloyd et al., 1990) på voksne hester har vist at etter en enkelt intraartikulær injeksjon opprettholder aminoglykosider, som gentamicin, MIC i over 24 timer. Intraartikulær injeksjon med gentamicin ga opptil 1000 ganger høyere konsentrasjon i synovialvæsken enn intravenøs injeksjon hver 24. time. Aminoglykosider kan injiseres daglig i infiserte ledd hos voksne hester. Det er usikkert om dette også gjelder føll. Injeksjonen kan føre til mild synovitt, men fordelene anses å oppveie risikoen (Lloyd et al., 1990). Kontinuerlig intraartikulær infusjon av antibiotika kan også brukes ved å sette et kateter inn i leddet og koble det til et infusjonssystem. Det er derimot vanskelig å holde kateterene på plass hos føll og derfor foretrekkes ofte andre metoder som intraartikulær injeksjon hver 24. time, eller regional perfusjon (Hardy, 2006). Intraartikulært kateter kan med fordel brukes i ledd som skulder, albue, kne og hofta, der regional intravenøs perfusjon ikke er mulig (Glass & Watts, 2017).

Lokal antibiotikabehandling i form av intravenøs eller intraosseøs regional perfusjon egner seg godt til behandling av septisk artritt og osteomyelitt. Ved intraosseøs perfusjon brukes en intraosseøs skrue i stedet for et kateter. Antibiotika injiseres gjennom kateteret eller skruen. Turnikéen skal være på i 30 til 45 minutter etter injeksjonen (Hardy, 2006). Antibiotikumet bør fortynnes til 30 til 60 ml løsning før administrering for å få økt trykk og volum og for å redusere vevstoksisitet (Goodrich & Nixon, 2004). I en studie fra 1992 ga intraosseøs regional perfusjon, sammenlignet med intravenøs injeksjon, 29 ganger høyere konsentrasjon av gentamicin i leddvæsken. Konsentrasjon i leddvæsken var høyest umiddelbart etter perfusjon.

I løpet av de første åtte timene etter regional perfusjon, var gjennomsnittlig konsentrasjon av gentamicin i leddvæsken betydelig høyere sammenlignet med intravenøs injeksjon (Whitehair et al., 1992). Det finnes lite forskning om dosering ved regional perfusjon, spesielt hos føll. Mye av usikkerheten knyttet til dosering kommer fra ukjent farmakokinetikk ved regional administrasjon av legemidler, og flere kliniske studier er derfor nødvendig for å kunne fastslå en dosering. Regional perfusjon gjøres enten på godt sedert eller anestesert føll (Goodrich & Nixon, 2004).

Det finnes flere forskjellige antibakterielle implantattyper som kan implanteres i ledd og knokkel. Polymetylmetakrylat (PMMA) impregnert med antibiotika har spesielt vært anvendt ved osteomyelitt. PMMA-implantatet frigjør antibiotika raskt i de første 24-48 timene og deretter langsomt over flere måneder til år. En ulempe med denne typen implantater er at de må fjernes kirurgisk etter at de har fullført sin effekt, da de ikke er nedbrytbare (Morton, 2005). Det finnes også effektive nedbrytbare materialer som gir høye antibiotika konsentrasjoner lokalt. Disse finnes blant annet som gentamicinholdige svamper. Fordelen med disse er at de ikke krever fjerning (Hardy, 2006).

Smertelindring

Føll med SAPO er ofte halte og nedstemte på grunn av smerte, inflammasjon og feber. Leddskylling og antibiotika vil bidra til smertelindring og betennelsesdemping ved å virke direkte på årsaken, men vil som regel ikke være tilstrekkelig alene. Administrering av smertestillende og betennelsesdempende legemidler vil derfor være nødvendig. Det er viktig både ut ifra et dyrevelferdsmessig perspektiv og med tanke på behandlingsutfallet. I forhold til behandlingsutfallet vil smertestillende kunne bidra til at føllet er komfortabelt nok til å die

og bevege seg. På den måten reduseres sannsynligheten for negativ energibalanse og uheldige følgetilstander av mye liggetid, som beinfeilstillinger, muskelatrofi og forstoppelse. Dessuten er det helt essensielt at føll yngre enn 24 timer klarer å drikke nok råmelk til å dekke behovet for maternale antistoffer (Lindegaard et al., 2022).

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler – NSAIDs er mye brukt på grunn av god smertestillende og betennelsesdempende effekt. NSAIDs bør gis med forsiktighet til føll på grunn av betydelige bivirkninger på nyrer og mage-tarmslimhinnen (Wilcke et al., 1993 referert i Cook & Bliklager, 2015; Traub-Dargatz et al., 1988). Selektive cyklooksigenase (COX) -hemmere, som meloksikam og firokoksib, bør være førstevalg siden studier på føll har vist at det er færre bivirkninger ved bruk av disse fremfor ikke-selektive COX-hemmere som flunixin og fenylobutazon (Hovanessian et al., 2014; Raidal et al., 2013).

Væskebehandling av dehydrerte føll før administrering av NSAIDs vil også bidra til å redusere risikoen for toksiske effekter.

I tillegg til systemisk smertebehandling kan det gis lokal smertebehandling. Morfin har vist å ha både smertestillende og betennelsesdempende effekt når gitt intraartikulært (Lindegaard et al., 2010a; Lindegaard et al., 2010b). Det kan også gis lokalanestetika. Mepivakain er mest egnet, da bupivakain og lidokain har større toksisk effekt på leddbrusken (Adler et al., 2020). Utover den analgetiske effekten, har lokalanestetika også vist seg å ha en viss antimikrobiell effekt i leddet (Adler et al., 2017). Det vil være mest aktuelt å gi lokal smertebehandling i form av morfin eller lokalanestetika sammen med antibiotika etter leddskylling eller artroskopi.

Annet

Det finnes andre intraartikulære midler for å behandle synoviale infeksjoner hos hester som er noe mer kontroversielle ved SAPO. Hyaluronsyre har antiinflammatoriske egenskaper, men dens effekt kan reduseres av den inflammatoriske responsen i infiserte synoviale strukturer. Kortikosteroider og polysulfatert glykosaminoglykan (PSGAG) kan brukes for å behandle inflammasjonen i leddet etter at infeksjonen er bekjempet (Baxter, 1996).

Rehabiliteringsplanen for SAPO-føll fokuserer på å opprettholde leddbruskens kompresjon og utvidelse og bevare mobiliteten. Det er svært begrenset med data tilgjengelig om rehabilitering av føll med ortopediske tilstander, andre enn aksefeil. Noen få artikler inkluderer fysioterapi, men ingen spesielt for SAPO. Rehabilitering bør inkludere en kombinasjon av passive og aktive bevegelsesøvelser, strekking, massasje og vektbærende øvelser. Leddmobilisering bidrar til å opprettholde leddets bevegelighet og sikrer distribusjon av næringsstoffer til leddbrusken (Lindegard et al., 2022).

Prognose

Studier som ser på overlevelse ved SAPO skiller ofte mellom korttids- og langtidsoverlevelse. Korttidsoverlevelse blir vanligvis definert som utskrivning fra dyresykehus, mens langtidsoverlevelse vanligvis blir definert som første gang pasienten deltar i konkurranse (Barba & Lepage, 2013; Lindegard et al., 2022; O'Brien et al., 2021).

Korttidsoverlevelse er rapportert å være mellom 77 og 93% ved ulike dyresykehus (Neil et al., 2010; Smith et al., 2004; Steel et al., 1999; Vos & Ducharme, 2008; Whisenant et al., 2023; Wright et al., 2017). Faktorer assosiert med høyere korttidsoverlevelse inkluderer

behandlingsstart innen 24 timer etter symptomdebut (Vos & Ducharme, 2008), færre affiserte strukturer (Neil et al., 2010), og en kombinasjon av flere behandlingsformer (Vos & Ducharme, 2008).

SAPO i seg selv er ikke dødelig, men hvis behandlingen forsinkes, er utilstrekkelig eller ineffektiv, kan det oppstå kronisk osteoartritt med medfølgende halthet som hindrer føllet fra å ha en atletisk karriere. I de verste tilfellene kan skadene bli så alvorlige at føllet må avlives av hensyn til dyrevelferden (Lindgaard et al., 2021). Det er i tillegg foreslått at SAPO kan føre til osteokondrose (Wormstrand, 2019).

Langtidsoverlevelse er vanskeligere å måle enn kortidsoverlevelse, da det er flere faktorer enn SAPO som påvirker om føllet starter løp eller ikke. En studie oppgir at 65% av føllene startet minst ett løp (Whisenant et al., 2023), mens en annen oppgir 38% (Wright et al., 2017).

Kasuistikker

Røntgen og ultralyd er de mest brukte bildediagnostiske modalitetene ved SAPO hos føll. I en del tilfeller er imidlertid CT nødvendig for å kunne stille en nøyaktig diagnose. Under vil vi presentere to kasuistikker fra NMBU Dyresykehuset – hest, fra 2022 og 2023, der det ved hjelp av CT ble funnet lesjoner som ikke ble detektert ved ultralyd eller røntgen. Med disse kasuistikkene ønsker vi å vise hvordan en CT-undersøkelse kan bidra til å stille en mer nøyaktig diagnose, og dermed gi et bedre grunnlag for behandling og vurdering av prognose.

Føll 1

Anamnese

Et 13 dager gammelt varmbloods ridehest hingsteføll ble rekvirert inn til NMBU

Dyresykehuset – hest på grunn av navlebetennelse. Føllet hadde blitt tilsett av veterinær i felt kvelden før ankomst til NMBU, og det hadde blitt startet opp behandling med flunixin og benzylpenicillin-prokain. Hoppa hadde føllet stående og stått med etterbyrden i ca. 5 timer før den løsnet selv. Hoppa hadde hatt bra med melk og eier hadde ikke observert lekkasje av melk før følling. Føllet hadde vært litt sent med å die, men var oppe og diet etter 3 t 45 min, og hadde drukket veldig bra etter dette. Føllet hadde hele tiden vært kvikt og aktivt.

Undersøkelse ved ankomst

Ved ankomst var føllet kvikt og våkent. Ytre del av umbilicus var kraftig fortykket med purulent eksudat. Ellers var det ingen unormale funn ved klinisk undersøkelse. Ved ultralydundersøkelse av navlen ble det sett fortykkelse proksimalt på navlevenen og på høyre navlearterie. Det ble tatt en bakteriologisk vaber for dyrkning fra navleinnhold.

Dyrkningsresultatet var negativt.

Behandling

Det ble startet opp behandling med gentamicin (6,6 mg/kg IV q36t) og benzylpenicillin-natrium (35 000 IE/kg IV q8t), men etter et par dager med klinisk forverring i form av feber, nedstemthet og stigende SAA, ble det besluttet å behandle navlebetennelsen kirurgisk.

Utfall/videre utvikling

Navlebetennelsen ble gradvis bedre etter operasjonen, men dag fire etter ankomst var føllet 2-3/5 grader halt på høyre bakbein i trav, med en mild fylling i høyre tibiotarsalledd.

Leddvasken var normal, og det var ingen respons på lokalbedøving av leddet.

Ultralydundersøkelse avdekte fylling i begge hofteledd i tillegg til høyre tibiotarsalledd.

På grunn av vedvarende halthet de neste dagene, samt begynnende tegn til avvikende beinstilling, ble føllet lagt i generell anestesi for artrocentese, leddskylling og korrigerende beinfeilstilling. Synovialvæske fra høyre tibiotarsalledd og høyre coxofemoralledd, hadde TP på henholdsvis 17 og 14 g/L. Leddene ble skylt med Ringer-acetat og det ble det lagt inn 80 mg gentamicin i hvert av leddene. Dag ni etter ankomst ble det gjort artroskopi av høyre tibiotarsalledd etter funn av store mengder fibrin i leddet ved ultralydundersøkelse. Synovialvæsken hadde TP på 32 g/L, og denne ble sendt inn for bakteriologi og cytologi. Leddet ble skylt og behandlet med lokal antibiotika, både intraartikulært og ved regional perfusjon. Lokal antibiotikabehandling ble gjentatt de neste dagene. Føllet fikk også meloksikam (0,6 mg/kg IV q12t), og ble noe mindre halt med dette. Føllet var imidlertid fortsatt halt, og det var ikke påvist forandringer ved UL eller røntgen som kunne forklare dette. Av den grunn ble det bestemt å gå videre med en CT-undersøkelse. CT-undersøkelsen ble gjort 14 dager etter ankomst. Hofteldd, kne og has i begge bakbein ble inkludert. Føllet lå i ryggeleie, under generell anestesi. Det ble gjort følgende funn:

Bekkenregion

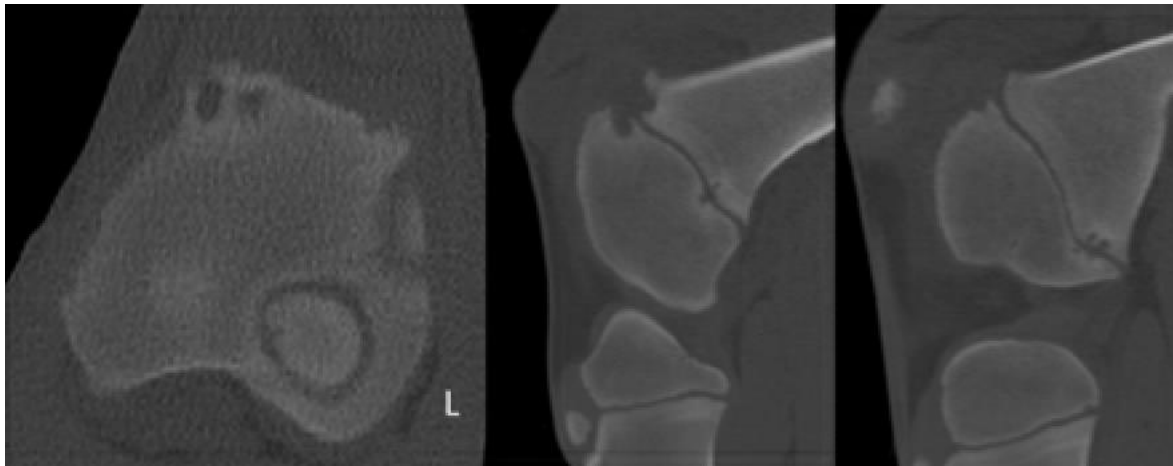
- Én lesjon i høyre acetabulum som inkluderte subkondralt beinvev under leddbrusken i høyre coxofemoralledd
- Flere lesjoner assosiert med vekstbrusk i det separate ossifikasjonssenteret i venstre trochanter major, den største av disse også assosiert med fysen i caput femur
- Multiple lesjoner med tilknytning til flere fysen i venstre bekkenhalvdel
- Multiple, små lesjoner i nærheten av symphysis pubis, i både venstre og høyre os pubis

Kneregion

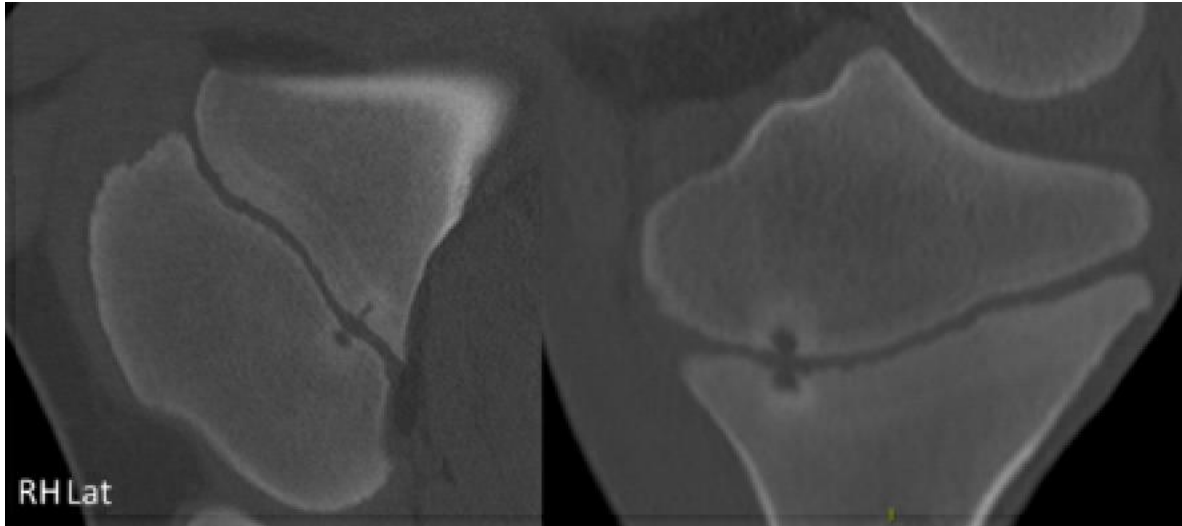
- Multiple lesjoner på epifyseal og metafyseal side av den distale fysen i både venstre og høyre femur
- Én epifyseal og én metafyseal lesjon i tilknytning den proksimale fysen i høyre tibia
- Moderat effusjon i venstre femoropatellar-ledd

Tarsalregion

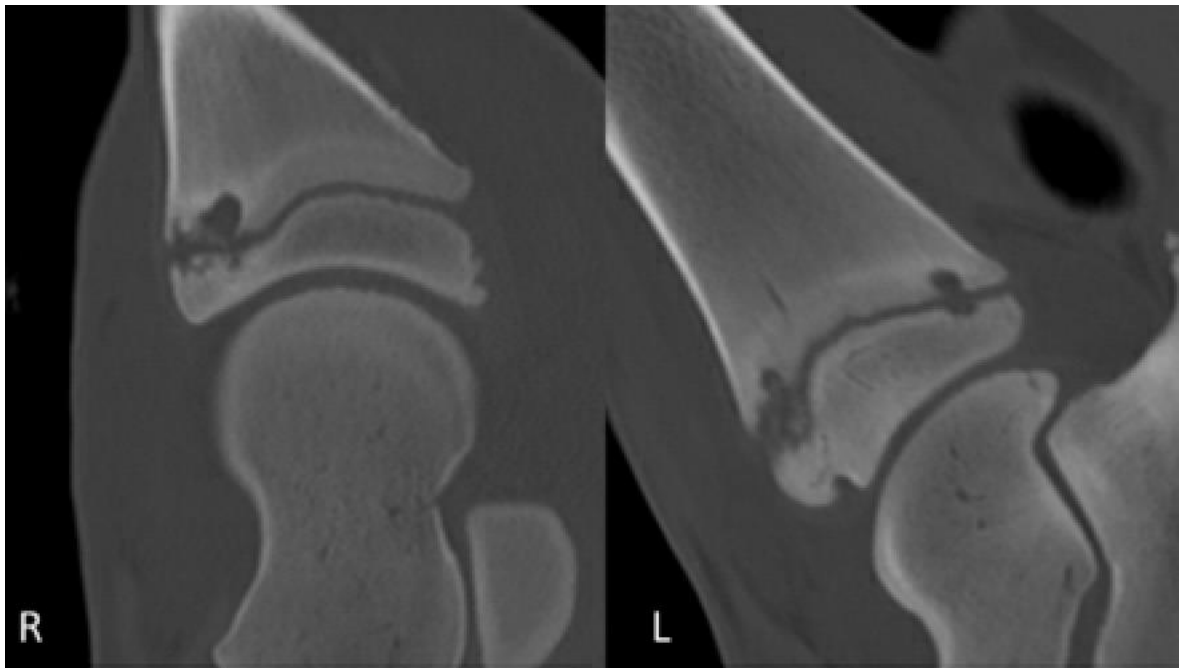
- Multiple lesjoner i den distale fysen i tibia, i begge bakbein.
- Flere lesjoner i den proksimale fysen i høyre tibia
- Flere lesjoner langs distal intermediate ridge med nær tilknytning til tibiotarsalleddet i venstre tibia
- Fissur proksimalt på laterale trochlea i venstre talus
- Moderat bløtvevshevelse rundt høyre tarsus
- Mild til moderat effusjon i høyre tibiotarsalledd



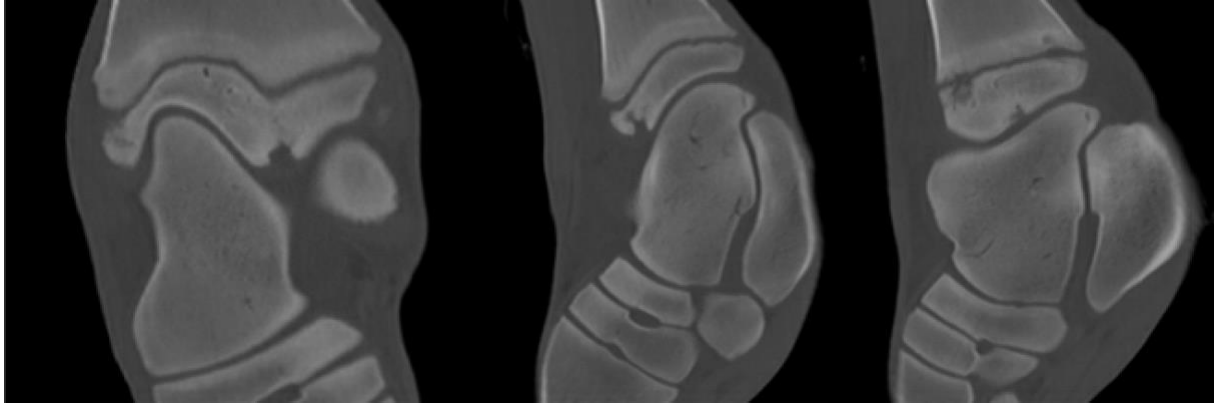
Figur 5: 27 dager gammelt hingsteføll. CT-bilder av venstre kne. I distale fyselinge i venstre femur observeres områder med oppklaring. Bilde tatt av pasient på DSH.



Figur 6: 27 dager gammelt hingsteføll. CT-bilder av høyre femur (t.v.) og høyre tibia (t.h.). Område med oppklaring i distale fyse i høyre femur og proksimale fyse i høyre tibia. Bilde tatt av pasient på DSH.



Figur 7: 27 dager gammelt hingsteføll. CT bilder av høyre (t.v.) og venstre tibia (t.h.). Områder med oppklaring i distale fyse i tibia, bilateralt. Bilde tatt av pasient på DSH.



Figur 8: 27 dager gammelt hingsteføll. CT bilder av venstre tibia. Områder med oppklaring i distale intermediate ridge, venstre tibia. Bilde tatt av pasient på DSH.

Diagnosen som ble satt var multifokal osteomyelitt. De affiserte leddene, høyre tibiotarsalledd og venstre femoropatellar-ledd, ble skylt i forbindelse med CT-undersøkelsen. I etterkant av CT-undersøkelsen kom det svar fra bakteriologien: multiresistent *Klebsiella pneumoniae*. Systemisk antibiotika ble endret til enrofloxacin på grunn av sensitivitet for dette. Føllet viste liten bedring de neste dagene og ble avlivet på grunn av slett prognose.

Føll 2

Anamnese

Et 7 dager gammelt hingsteføll ble rekvirert inn til DSH på grunn av akutt halthet på høyre bakbein.

Undersøkelser

Føllet var kvikt og gikk inn fra transporten selv. Det var ikke halt i skritt, men var 2/5 grader halt i trav på høyre bakbein. Det hadde en kraftig fylling i tarsalseneskjeden i høyre bakbein. Temperaturen var 38,2°C, hjerterefrekvensen 130/min og respirasjonsfrekvensen 30/min med tydelige respirasjonslyder. Navlen var fortykket (tommeltykk) med purulent eksudat.

Ultralydundersøkelse av høyre tarsalseneskjede viste ekkogent innhold i seneskjeden og tenosynovitt, men ingen affeksjon av den dype seneskjeden. Føllet ble lagt under generell anestesi for videre undersøkelse og behandling. Ultralyd av navlen viste en organisert abscess eksternt samt intraabdominal fortykkelse av navleaven og både høyre og venstre navlearterie. Venstre navlearterie hadde et hyperekkogent, heterogent innhold. Navleinnhold og blod ble sendt til dyrkning. Det ble tatt ut en prøve fra seneskjeden med totalprotein på 30 g/L.

Behandling

Seneskjeden ble skylt med 1 L Ringer-acetat. Avslutningsvis ble det deponert 60 mg gentamicin og satt på en bandasje. Det ble startet opp behandling med gentamicin (6,6 mg/kg IV q36t) og benzylpenicillin-natrium (23 000 IE/kg IV q8t).

Utfall/videre utvikling

I løpet av de neste dagene begynte føllet å fylle også i venstre tarsalseneskjede samt venstre tibiotarsalledd. Begge disse strukturene ble skylt under generell anestesi og det blitt gitt intraartikulær antibiotikabehandling med gentamicin. Ultralyd av venstre tibiotarsalledd viste moderat fortykkelse av leddkapselen/synovialhinnen, økt mengde hypoekkegen væske i leddet med hyperekkogene partikler samt irregulær overflate distalt på mediale malleol. Røntgen av begge haseledd viste effusjon i begge ledd samt uregelmessighet mediallyt i distale fyse i venstre tibia. Ultralyd viste ingen stor forbedring i navle innvendig. Siden føllet viste liten respons på behandlingen, ble det bestemt å gjøre en CT-undersøkelse for bedre vurdering av navleinfeksjonen og for å lete etter flere septiske fokus. CT-undersøkelsen ble gjort dag 4 etter ankomst. Hele kroppen ble inkludert. Det ble gjort følgende funn:

Cervikalregion

- Én lesjon på venstre side i den kraniale endeplaten i fjerde cervikalvirvel.

Albueregion

- Én lesjon sentralt i den distale fysen i høyre humerus

Tarsalregion

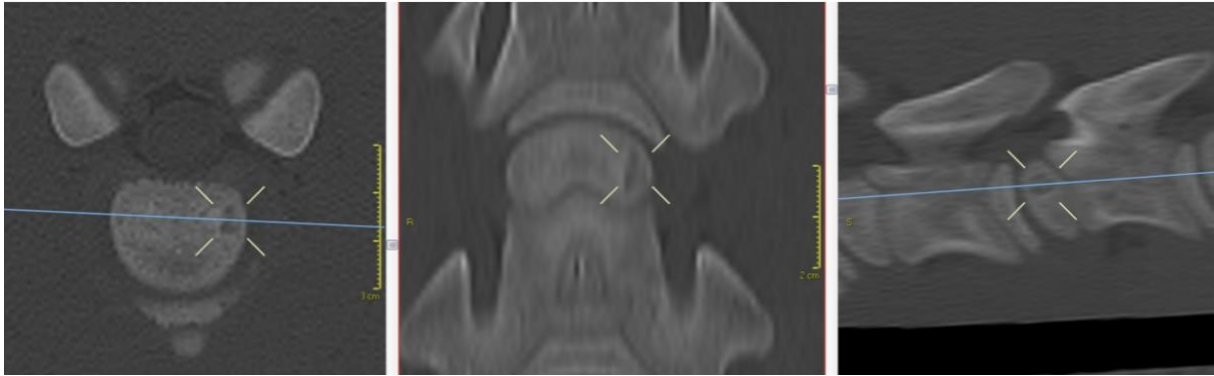
- Én epifyseal og én metafyseal lesjon i tilknytning den distale fysen i venstre tibia
- Moderat bløtvevshevelse rundt venstre tibiotarsalledd med markert leddeffusjon
- Moderat effusjon i høyre tibiotarsalledd
- Moderat effusjon i høyre tarsalseneskjede

Koderegion

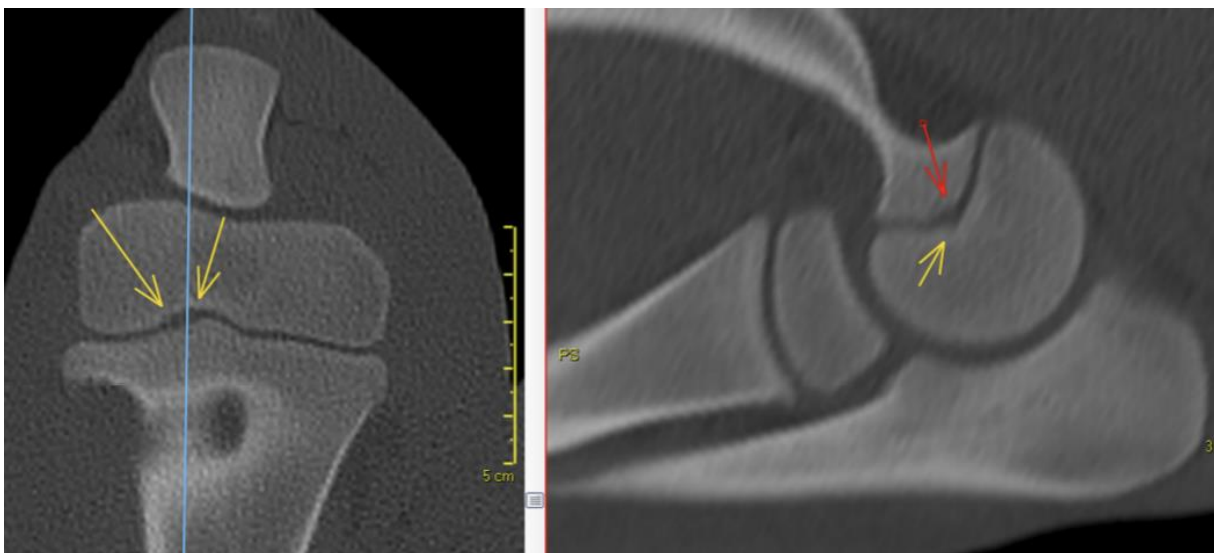
- Én epifyseal og én metafyseal lesjon i tilknytning den distale fysen i tredje metatarsalknokkel i høyre bakbein
- Én epifyseal og én metafyseal lesjon i tilknytning den distale fysen i tredje metatarsalknokkel i venstre bakbein

Abdomen

- Navleavenen var segmentert forstørret med størst diameter i tilknytning til leveren.
- I leverparenkymet assosiert med venen ble det funnet et irregulært område forenelig med en leverabscess.



Figur 9: 11 dager gammelt hingsteføll. CT-bilder av nakkevirvel nr. 4. I venstre aspekt av den kraniale endeplaten av C4 observeres et ca. 6 mm område med oppklaring (markert med hvitt kryss og blå linje). Bildene er tatt av pasient på DSH.



Figur 10: 11 dager gammelt hingsteføll. CT-bilder av fyseregion i høyre distale humerus. En mild, irregulært område med oppklaring i sentrale aspekt av fyselinjen i distale humerus (gul og rød pil). Bildene er tatt av pasient på DSH.



Figur 11: 11 dager gammelt hingsteføll. CT-bilder av venstre distale tibia. To utydelig avgrenset, runde, områder med oppklaring med tilknytning til kranio-mediale aspekt av distale fyse i venstre tibia.

Begge feltene er sirka 14 x 8 x 4 mm og på hver sin side av fysen (gule piler og blå linje). Bildene er tatt av pasient på DSH.



Figur 12: 11 dager gammelt hingsteføll. CT-bilde av høyre kodeledd. To utydelig avgrensede, runde områder med oppklaring med tilknytning til plantare aspekt av distale høyre tredje metatarsalknokkel (os metatarsii III), noe lateralt for midtlinjen (gul og rød pil). Begge feltene er cirka 4 mm i diameter og på hver sin side av den distale fysen. Bildet er tatt av pasient på DSH.

I forbindelse med CT-undersøkelsen ble det gjort kirurgisk reseksjon av navlen og lokal behandling av venstre tibiotarsalledd og høyre tarsalseneskjede. Venstre tibiotarsalledd hadde TP på 23 g/L, høyre tarsalseneskjede 30 g/L. Begge strukturene ble skylt med ringer-acetat. Avslutningsvis ble det deponert 40 mg gentamicin i hver av strukturene. I tillegg til systemisk antibiotika, ble det startet opp behandling med meloksikam (0,6 mg/kg IV q12t). Dyrkningssvar forelå fem dager etter ankomst. Fra blod ble det dyrket frem *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus*. Fra navlen ble det dyrket frem *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus* og *Staphylococcus aureus*. Det var ingen resistens, så det ble ikke gjort noen endring i antibiotikabehandlingen. De neste dagene ble det gitt intravenøs regional perfusjon

med gentamicin, annenhver dag. Skylling og deponering av gentamicin i venstre tibiotarsalledd og høyre tarsalseneskjede ble gjentatt en gang. Føllet fikk også fysioterapi og lett mosjon. Det ble sendt hjem 19 dager etter ankomst. Det var da allment i fin form, haltfritt og afebrilt.

Oppsummering

Hos begge føllene fra NMBU Dyresykehuset hest (DSH) ble det ved hjelp av CT funnet lesjoner som ikke ble detektert ved annen diagnostikk, inkludert i deler av kroppen som ikke hadde blitt undersøkt.

Føll 1 var et 13 dager gammelt hingsteføll som kom til DSH på grunn av navlebetennelse. Navlebetennelsen ble behandlet kirurgisk og det ble gitt systemisk antibiotikabehandling. Noen dager etter ankomst ble føllet halt på høyre frambein med effusjon i høyre tibiotarsalledd. Leddvæsken var normal, men på grunn av vedvarende halthet de neste dagene ble både høyre tibiotarsalledd og høyre coxofemoralledd skylt og behandlet med intraartikulær antibiotika. Noen dager senere ble høyre tibiotarsalledd også skylt artroskopisk etter funn av store mengder fibrin i leddet med ultralyd. Det ble gitt lokal antibiotikabehandling, både intraartikulært og ved intravenøs regional perfusjon, over de neste dagene. Grunnet liten bedring og få funn ved røntgen og ultralyd, ble det utført en CT-undersøkelse 14 dager etter ankomst. Hofteledd, knær og haser på begge bakbein ble inkludert. Funnene var forenlige med multifokal osteomyelitt og fysitt. Lesjonene var hovedsakelig lokalisert i metafysen og epifysen i tilknytning til de distale fysene i femur og tibia. Det ble også funnet lesjoner i bekkenet og i nærhet til høyre coxofemoralledd og venstre talocruralledd. Det var leddeffusjon i høyre tibiotarsalledd, som hadde blitt behandlet, og i

venstre femoropatellarledd, som ikke hadde blitt behandlet. Disse to leddene ble behandlet i forbindelse med CT-undersøkelsen. Når dyrkningssvar fra høyre tibiotarsalledd viste multiresistent *Klebsiella pneumoniae* ble systemisk antibiotikabehandling endret til enrofloxacin. Siden føllet viste liten respons på videre behandling i dagene som fulgte, ble det avlivet.

Føll 2 var et 7 dager gammelt hingsteføll som kom inn til DSH på grunn av akutt halthet i høyre bakbein. Ved undersøkelse var føllet 2/5 grader halt på høyre bakbein. Føllet hadde en markant fylling i høyre tarsalseneskjede og en kraftig fortykket navle med puss.

Ultralydundersøkelser viste effusjon i tarsalseneskjeden og ekstern abscedering i umbilicus med intraabdominal fortykkelse av både navleavenen og høyre og venstre navlearterie.

Diagnosene tenosynovitt og navleabscess ble stilt. Blod og navleinnhold ble sendt til dyrkning. Høyre tarsalseneskjede ble skylt og lokalbehandlet med gentamicin. I tillegg ble føllet satt på systemisk antibiotikabehandling med gentamicin og penicillin. Etter noen dager utviklet føllet fylling også i venstre seneskjede og venstre tibiotarsalledd. Disse ble skylt og lokalbehandlet med gentamicin. Røntgenundersøkelse viste effusjon i begge haseledd samt forandringer mediallyt i distale fyse i venstre tibia. Ultralydundersøkelse av venstre tibiotarsalledd viste fortykkelse av leddkapsel/synovialhinne samt irregulær overflate distalt på mediale malleol. Helkropp-CT undersøkelse ble utført 4 dager etter ankomst. Det ble funnet lesjoner i cervikale columna, albuen, tarsus og kode. I forbindelse med CT-undersøkelsen ble det gjort kirurgisk reseksjon av navlen og lokal behandling av venstre tibiotarsalledd og høyre tarsalseneskjede. Dyrkningssvar viste *Streptococcus equi* ssp *zooepidemicus* fra blod og *Streptococcus equi* ssp *zooepidemicus* og *Staphylococcus aureus* fra navlen. De neste dagene ble det gitt intravenøs regional perfusjon med gentamicin, annenhver dag. Skylling og deponering av gentamicin i venstre tibiotarsalledd og høyre

tarsalseneskjede ble gjentatt en gang. Føllet ble sendt hjem 19 dager etter ankomst. Det var da allment i fin form, haltfritt og afebrilt. Siden føllet hadde osteomyelitt/fysitt i flere knokler ble antibiotikabehandlingen fortsatt hjemme.

Diskusjon

Valg av bildediagnostisk modalitet har stor betydning for lokalisering av lesjoner. Selv om røntgen er den mest anvendte modaliteten ved diagnostisering av SAPO, er denne modaliteten lite sensitiv tidlig i sykdomsforløpet. Dette skyldes begrenset visualisering av bløtvevsdetaljer og vanskeligheter med å oppdage beinvevslesjoner (Harris and Heaney, 1969 referert i Lindegaard et al., 2021). Studier innen humanmedisin har vist at MR er den mest sensitive modaliteten for deteksjon av osteomyelitt (Llewellyn et al., 2019; Malcius et al., 2009; Pineda et al., 2009). Det finnes begrenset med studier på føll, men de tilgjengelige studiene indikerer at dette også er tilfellet for føll (Easley et al., 2011). MR vil gi god detaljoversikt etter at lesjonen er lokalisert. En MR-undersøkelse tar imidlertid lang tid, noe som gjør at føllet må ligge lenge i anestesi. MR brukes derfor oftest på mindre områder og er lite egnet for å lete etter skjulte lesjoner. For dette formålet er CT mer egnet. Helkropps-CT gir god oversikt over omfanget av sykdommen, og inkluderer også proksimale strukturer på ekstremitetene, ryggraden og bekkenet, som ofte er vanskelig å vurdere klinisk ved SAPO mistanke.

Selv om CT er mer resurskrevende enn røntgen kan det argumenteres for at bruk av CT tidlig i sykdomsforløpet kan gi lavere utgifter totalt sett. Jo tidligere og mer nøyaktig diagnostiseringen gjøres, jo raskere og mer målrettet blir behandlingen. Dette innebærer at pasienten med høy sannsynlighet kan behandles over kortere tid på dyresykehuset. Alvorlige tilfeller der prognosen er dårlig vil også identifiseres tidligere, noe som både vil spare

ressurser og minimere unødig lidelse for føllet. Siden CT er kostbart og krever anestesi som kan være kontraindisert hos systemisk påkjente føll, er nok ikke denne modaliteten like egnet for alle pasienter. En må gjøre en kost-/nyttevurdering for hver enkelt pasient. CT er spesielt nyttig når pasienten viser liten respons på behandling og ved mistanke om uoppdagede lesjoner (Glass & Watts, 2017). Når CT ikke er et alternativ, kan røntgen kombineres med ultralyd for bedre oversikt over involverte bløtvevsstrukturer samt vurdering av synovialvæsken. Ultralyd, i likhet med røntgen, er en rask, billig og enkel prosedyre i forhold til andre bildemodaliteter. Ultralyd har dog, i likhet med røntgen lav sensitivitet for osteomyelitt (Pressanto et al., 2020).

Behandlingen ved SAPO er godt etablert gjennom forskning, men optimalisering av behandlingen er fortsatt et mål. Ved å oppdage flere lesjoner gjennom bildediagnostikk, kan lesjonene behandles både lokalt og systemisk, noe som kan forbedre utfallet for pasientene. Dermed er valg av riktig bildemodalitet en viktig del av å sikre best mulig behandling for føll som lider av SAPO. Andre typer av CT-maskiner, som CBCT, kan gjøre at man skjærer ned ytterligere på tid og kostnader siden CBCT skanner pasienten fortere enn tradisjonell CT og kan utføres uten behov for anestesi. CBCT produserer dog ikke like god bildekvalitet som tradisjonell CT, men kan i flere situasjoner gjøre et godt nok jobb for å stille korrekte diagnoser.

Når det gjelder patogenesen ved SAPO gjenstår det en del forskning innen dette området for å påvise sammenheng mellom karkanaler, transfyseale blodkar og bakteriekolonisering. Som tidligere nevnt indikerer nyere forskning i Norge at bakterier koloniserer i karkanaler i vekstbrusk på grunn av åpninger i endotelet. En sannsynlig teori er at bakteriene forskyves fra vekstbrusk ut i beinvevet ved vekst og fører til osteomyelitt (Wormstrand, 2019). Hvis vi tar

utgangspunkt i teorien om kolonisering i vekstbruskens karkanaler, kan det tenkes at osteomyelitt oppstår først og at infeksjonen spres til det nærliggende leddet. Det betyr at sannsynligheten er høy for at føllet har osteomyelitt og/eller fysitt, kanskje flere steder i kroppen, ved oppdagelse av septisk artritt.

Til slutt er det verdt å nevne at det er en del forebyggende arbeid som kan gjøres ved SAPO. Dette inkluderer å informere hesteeiere om betydningen av råmelksinntak og navlehygiene hos fyll. Dessverre er det et gjentakende problem at behandlingen ved SAPO kommer i gang for sent fordi eiere velger å se an tilstanden. Av den grunn er det særlig viktig å presisere ovenfor hesteeiere at all sykdom på fyll må tas på høyeste alvor.

Konklusjon

Våre funn tyder på at helkropps-CT kan være å foretrekke tidlig i sykdomsforløpet for utvalgte kasus med SAPO hos fyll da lesjoner kan være lokalisert i store deler av kroppen. Tidligere identifisering av disse vil gi en mer presis prognose og bedre forutsetninger for å igangsette nødvendig behandling.

Takk til bidragsytere

Vi vil takke vår veileder, Bjørn Håkon Wormstrand, for god støtte gjennom skriveprosessen med raske og konstruktive tilbakemeldinger. Hans arbeid innen fagområdet har beriket vår forståelse og styrket vår oppgave.

Summary

Title: Septic arthritis, physitis and osteomyelitis in foals – a literature study with a focus on diagnostic imaging

Authors: Elias El-Marhoumi, Marta Grétarsdóttir, Pernille Elisabeth Moen

Supervisor: Bjørn Håkon Wormstrand, Department of Companion Animal Clinical Sciences

Septic arthritis, physitis, and osteomyelitis are disorders that can cause major changes in the joints and skeleton. In foals, these disorders often occur together as a disease complex. Foals that have had these disorders may have lower performance as sports- or racehorses later in life. In the most severe cases, the changes can be so extensive that the foal must be euthanized due to animal welfare reasons. Successful patient outcome depends on early diagnosis and aggressive treatment. The disease is diagnosed by clinical examination, blood tests, joint aspirate, and diagnostic imaging. Treatment includes joint lavage, local and systemic antibiotics, and pain management. In this assignment, we have gathered and evaluated information on septic arthritis, osteomyelitis, and physitis in foals from available research and literature up to the present date. We have chosen to focus on diagnostic imaging since advanced imaging diagnostics such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are becoming more available and frequently used in cases of SAPO in foals. The assignment is primarily a narrative literature review, but we also include some case studies from the NMBU Equine Hospital.

Referanser

- Adkins, A. R. (2012). Establishing a diagnosis of septic arthritis/osteomyelitis - a challenging process. *Equine veterinary education*, 24 (12): 615-617. doi: 10.1111/j.2042-3292.2012.00414.x.
- Adler, D. M. T., Damborg, P. & Verwilghen, D. R. (2017). The antimicrobial activity of bupivacaine, lidocaine and mepivacaine against equine pathogens: An investigation of 40 bacterial isolates. *Vet J*, 223: 27-31. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.05.001.
- Adler, D. M. T., Serteyn, D., Franck, T., Jørgensen, E., Christophersen, M. T., Denwood, M. & Verwilghen, D. R. (2020). Effects of intra-articular administration of lidocaine, mepivacaine, and the preservative methyl parahydroxybenzoate on synovial fluid biomarkers of horses. *Am J Vet Res*, 81 (6): 479-487. doi: 10.2460/ajvr.81.6.479.
- Annear, M. J., Furr, M. O. & White 2nd, N. A. (2011). Septic arthritis in foals. *Equine Veterinary Education*, 23 (8): 422-431. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2011.00240.x>.
- Auer, J. A., Stick, J. A., Kümmeler & Prange, T. (2019). *Equine surgery*. 5th utg. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Baccarin, R. Y. A., Seidel, S. R. T., Michelacci, Y. M., Tokawa, P. K. A. & Oliveira, T. M. (2022). Osteoarthritis: a common disease that should be avoided in the athletic horse's life. *Anim Front*, 12 (3): 25-36. doi: 10.1093/af/vfac026.
- Bangen, M. e. a. (2019). *Terapianbefaling - bruk av antibakterielle midler til hest*. Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: <https://www.dmp.no/veterinermedisin/terapianbefalinger/bruk-av-antibakterielle-midler-til-hest/follinfeksjoner#Anbefalte-doseringer-av-antibiotika-%E2%80%93-f%C3%B8llinfeksjoner-6> (lest 22.04.2024).
- Barba, M. & Lepage, O. M. (2013). Diagnostic utility of computed tomography imaging in foals: 10 cases (2008–2010). *Equine Veterinary Education*, 25 (1): 29-38. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2012.00422.x>.

- Barceló Oliver, F., Russell, T. M., Uprichard, K. L., Neil, K. M. & Pollock, P. J. (2017). Treatment of septic arthritis of the coxofemoral joint in 12 foals. *Veterinary Surgery*, 46 (4): 530-538. doi: <https://doi.org/10.1111/vsu.12621>.
- Baudoux, P., Bles, N., Lemaire, S., Mingeot-Leclercq, M.-P., Tulkens, P. M. & Van Bambeke, F. (2007). Combined effect of pH and concentration on the activities of gentamicin and oxacillin against *Staphylococcus aureus* in pharmacodynamic models of extracellular and intracellular infections. *J Antimicrob Chemother*, 59 (2): 246-253. doi: 10.1093/jac/dkl489.
- Baxter, G. M. (1996). Instrumentation and Techniques for Treating Orthopedic Infections in Horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 12 (2): 303-335. doi: 10.1016/S0749-0739(17)30284-5.
- Bayly, W. M., Reed, S. M. & Sellon, D. C. (2004). *Equine internal medicine*. 2nd utg. Philadelphia: Saunders.
- Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. & Poulos, P. W. (2017). *Clinical Radiology of the Horse*. Fourth edition. utg.: John Wiley & Sons.
- Canisso, I. (2015). *Comprehensive review on equine placentitis*.
- Chagnot, C., Listrat, A., Astruc, T. & Desvaux, M. (2012). Bacterial adhesion to animal tissues: protein determinants for recognition of extracellular matrix components. *Cell Microbiol*, 14 (11): 1687-96. doi: 10.1111/cmi.12002.
- Cook, V. L. & Blikslager, A. T. (2015). The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in critically ill horses. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 25 (1): 76-88. doi: 10.1111/vec.12271.
- Cousty, M., David Stack, J., Tricaud, C. & David, F. (2017). Effect of arthroscopic lavage and repeated intra-articular administrations of antibiotic in adult horses and foals with septic arthritis. *Veterinary Surgery*, 46 (7): 1008-1016. doi: <https://doi.org/10.1111/vsu.12696>.
- Daniel, A. J., Judy, C. E., Rick, M. C., Saveraid, T. C. & Herthel, D. J. (2012). Comparison of radiography, nuclear scintigraphy, and magnetic resonance imaging for detection of specific conditions of the distal tarsal bones of horses: 20 cases (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc*, 240 (9): 1109-14. doi: 10.2460/javma.240.9.1109.

- Dyson, S. J. (2003). *Equine Scintigraphy*. Newmarket: Equine Veterinary Journal Limited.
- Easley, J. T., Brokken, M. T., Zubrod, C. J., Morton, A. J., Garrett, K. S. & Holmes, S. P. (2011). Magnetic resonance imaging findings in horses with septic arthritis. *Vet Radiol Ultrasound*, 52 (4): 402-8. doi: 10.1111/j.1740-8261.2011.01820.x.
- Eyler, R. F. & Shvets, K. (2019). Clinical Pharmacology of Antibiotics. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14 (7): 1080-1090. doi: 10.2215/cjn.08140718.
- Firth, E. C., Dik, K. J., Goedegebuure, S. A., Hagens, F. M., Verberne, L. R. M., Merkens, H. W. & Kersjes, A. W. (1980). Polyarthritis and Bone Infection in Foals. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B*, 27 (2): 102-124. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1980.tb01644.x>.
- Firth, E. C. & Poulos, P. W. (1982). Blood vessels in the developing growth plate of the equine distal radius and metacarpus. *Res Vet Sci*, 33 (2): 159-166. doi: 10.1016/S0034-5288(18)32329-4.
- Firth, E. C. (1983). Current concepts of infectious polyarthritis in foals. *Equine Vet J*, 15 (1): 5-9. doi: 10.1111/j.2042-3306.1983.tb01686.x.
- Firth, E. C. & Poulos, P. W. (1983). Microangiographic studies of metaphyseal vessels in young foals. *Res Vet Sci*, 34 (2): 231-235. doi: 10.1016/S0034-5288(18)32265-3.
- Firth, E. C., Goedegebuure, S. A., Dik, K. J. & Poulos, P. W. (1985). Tarsal osteomyelitis in foals. *Vet Rec*, 116 (10): 261-6. doi: 10.1136/vr.116.10.261.
- Firth, E. C. & Goedegebuure, S. A. (1988). The site of focal osteomyelitis lesions in foals. *Vet Q*, 10 (2): 99-108. doi: 10.1080/01652176.1988.9694156.
- Firth, E. C. & Poulos, P. W. (1993). Vascular characteristics of the cartilage and subchondral bone of the distal radial epiphysis of the young foal. *New Zealand Veterinary Journal*, 41 (2): 73-77. doi: 10.1080/00480169.1993.35738.
- Gaschen, L., Leroux, A., Trichel, J., Riggs, L., Bragulla, H. H., Rademacher, N. & Rodriguez, D. (2011). Magnetic resonance imaging in foals with infectious arthritis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52 (6): 627-633. doi: 10.1111/j.1740-8261.2011.01844.x.

- Glass, K. & Watts, A. E. (2017). Septic Arthritis, Physitis, and Osteomyelitis in Foals. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 33 (2): 299-314. doi: 10.1016/j.cveq.2017.03.002.
- Goodrich, L. R. & Nixon, A. J. (2004). Treatment options for osteomyelitis. *Equine veterinary education*, 16 (5): 267-280. doi: 10.1111/j.2042-3292.2004.tb00310.x.
- Griffin, J. F., Coleman, M. C., Quist, E., Spaulding, K. A., Dabareiner, R. M., Giri, D. K. & Pool, R. R. (2012). Septic arthritis, navicular bursitis and osseous cyst-like lesion in a foal. *Equine veterinary education*, 24 (12): 610-614. doi: 10.1111/j.2042-3292.2011.00348.x.
- Hardy, J. (2006). Etiology, Diagnosis, and Treatment of Septic Arthritis, Osteitis, and Osteomyelitis in Foals. *Clinical techniques in equine practice*, 5 (4): 309-317. doi: 10.1053/j.ctep.2006.09.005.
- Hayashi, K. (1992). Three-dimensional organization of the cartilage canal--a scanning electron-microscopic study by vascular cast of the rabbit's femoral head. *Nihon Seikeigeka Gakkai zasshi*, 66 (5): 548-559.
- Hellings, I. R., Ekman, S., Hultenby, K., Dolvik, N. I. & Olstad, K. (2016). Discontinuities in the endothelium of epiphyseal cartilage canals and relevance to joint disease in foals. *J Anat*, 228 (1): 162-175. doi: 10.1111/joa.12391.
- Henderson, G., Flower, R. J., Ritter, J. M., Dale, M. M. & Rang, H. P. (2016). *Rang and Dale's pharmacology*. 8th utg. Pharmacology. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone.
- Hepworth-Warren, K. L., Wong, D. M., Fulkerson, C. V., Wang, C. & Sun, Y. (2015). Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility patterns, and factors associated with infection and outcome in foals with septic arthritis: 83 cases (1998-2013). *J Am Vet Med Assoc*, 246 (7): 785-93. doi: 10.2460/javma.246.7.785.
- Honnas, C. M., Zamos, D. T. & Ford, T. S. (1993). Arthroscopy of the Coxofemoral Joint of Foals. *Veterinary Surgery*, 22 (2): 115-121. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1993.tb01684.x>.
- Hovanessian, N., Davis, J. L., McKenzie, H. C., 3rd, Hodgson, J. L., Hodgson, D. R. & Crisman, M. V. (2014). Pharmacokinetics and safety of firocoxib after oral

- administration of repeated consecutive doses to neonatal foals. *J Vet Pharmacol Ther*, 37 (3): 243-51. doi: 10.1111/jvp.12082.
- Huber, L., Giguère, S., Berghaus, L. J., Hanafi, A., Vitosh-Sillman, S. & Czerwinski, S. L. (2018). Development of septic polysynovitis and uveitis in foals experimentally infected with *Rhodococcus equi*. *PLOS ONE*, 13 (2): e0192655. doi: 10.1371/journal.pone.0192655.
- Hultén, C. & Demmers, S. (2002). Serum amyloid A (SAA) as an aid in the management of infectious disease in the foal: comparison with total leucocyte count, neutrophil count and fibrinogen. *Equine Vet J*, 34 (7): 693-8. doi: 10.2746/042516402776250360.
- Jacobsen, S., Thomsen, M. H. & Nanni, S. (2006). Concentrations of serum amyloid A in serum and synovial fluid from healthy horses and horses with joint disease. *Am J Vet Res*, 67 (10): 1738-1742. doi: 10.2460/ajvr.67.10.1738.
- Juneja, P., Munjal, A. & J.B., H. (2023). *Anatomy, Joints*. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507893/?report=classic> (lest 26.04.2024).
- Koch, C. & Witte, S. (2013). Septic osteitis and osteomyelitis in foals - are antimicrobials alone enough? *Equine veterinary education*, 25 (2): 67-73. doi: 10.1111/j.2042-3292.2012.00409.x.
- König, H. E. & Liebich, H.-G. (2020). *Veterinary anatomy of domestic animals : textbook and colour atlas*. 7th, updated and extended edition. utg. Veterinary anatomy of domestic mammals. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Lean, N. E., Perkins, N. R. & Ahern, B. J. (2018). Comparison of conventional radiography and computed tomography as aids in the diagnosis of osteomyelitis in 11 foals. *Aust Vet J*, 96 (7): 257-261. doi: 10.1111/avj.12710.
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Ezanno, P., Valette, J. P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J. M. & Seegers, H. (2009). Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the prevalence of Developmental Orthopaedic Disease in limbs of French foals at weaning. *Preventive Veterinary Medicine*, 89 (3): 167-177. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.02.018>.

- Levine, D. G., Ross, B. M., Ross, M. W., Richardson, D. W. & Martin, B. B. (2007). Decreased radiopharmaceutical uptake (Photopenia) in delayed phase scintigraphic images in three horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48 (5): 467-470. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00280.x>.
- Lindegard, C., Glerup, K. B., Thomsen, M. H., Martinussen, T., Jacobsen, S. & Andersen, P. H. (2010a). Anti-inflammatory effects of intra-articular administration of morphine in horses with experimentally induced synovitis. *Am J Vet Res*, 71 (1): 69-75. doi: 10.2460/ajvr.71.1.69.
- Lindegard, C., Thomsen, M. H., Larsen, S. & Andersen, P. H. (2010b). Analgesic efficacy of intra-articular morphine in experimentally induced radiocarpal synovitis in horses. *Vet Anaesth Analg*, 37 (2): 171-85. doi: 10.1111/j.1467-2995.2009.00521.x.
- Lindegard, C., Galen, G., Aarsvold, S., Berg, L. C. & Verwilghen, D. (2021). Haematogenous septic arthritis, physitis and osteomyelitis in foals: A tutorial review on pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Part 1. *Equine veterinary education*, 33 (12): 659-672. doi: 10.1111/eve.13394.
- Lindegard, C., van Galen, G., Aarsvold, S., Berg, L. & Verwilghen, D. (2022). Haematogenous septic arthritis, physitis and osteomyelitis in foals: A tutorial review on pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Part 2. *Equine veterinary education*, 34 (1): 37-48. doi: 10.1111/eve.13393.
- Llewellyn, A., Jones-Diette, J., Kraft, J., Holton, C., Harden, M. & Simmonds, M. (2019). Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technol Assess*, 23 (61): 1-128. doi: 10.3310/hta23610.
- Lloyd, K. K., Stover, S. M., Pascoe, J. R. & Adams, P. (1990). Synovial fluid pH, cytologic characteristics, and gentamicin concentration after intra-articular administration of the drug in an experimental model of infectious arthritis in horses. *American journal of veterinary research*, 51 (9): 1363-1369.
- Long, C. D., Galuppo, L. D., Waters, N. K. & Hornof, W. J. (2000). Scintigraphic detection of equine orthopedic infection using Tc-HMPAO labeled leukocytes in 14 horse. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41 (4): 354-359. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2000.tb02087.x>.

- Ludwig, E. K., Brandon Wiese, R., Graham, M. R., Tyler, A. J., Settlage, J. M., Werre, S. R., Petersson-Wolfe, C. S., Kanevsky-Mullarky, I. & Dahlgren, L. A. (2016). Serum and Synovial Fluid Serum Amyloid A Response in Equine Models of Synovitis and Septic Arthritis. *Vet Surg*, 45 (7): 859-867. doi: 10.1111/vsu.12531.
- Madison, J. B., Sommer, M. & Spencer, P. A. (1991). Relations among synovial membrane histopathologic findings, synovial fluid cytologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198 (9): 1655-1661. doi: 10.2460/javma.1991.198.09.1655.
- Magdesian, K. G. (2017). Antimicrobial Pharmacology for the Neonatal Foal. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 33 (1): 47-65. doi: 10.1016/j.cveq.2016.12.004.
- Malcius, D., Jonkus, M., Kuprionis, G., Maleckas, A., Monastyreckiene, E., Uktveris, R., Rinkevicius, S. & Barauskas, V. (2009). The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis. *Medicina (Kaunas)*, 45 (8): 624-631. doi: 10.3390/medicina45080081.
- Manso-Díaz, G. L.-S., Javier; Weller, Renate. (2018). *A Practical Guide to Equine Radiography*. UK: 5m Publishing.
- McIlwraith, C. W., Nixon, A. J. & Wright, I. M. (2015). *Diagnostic and surgical arthroscopy in the horse*. 4th utg. Elsevier: S.n.
- McIlwraith, C. W., Frisbie, D. D., Kawcak, C. E. & Weeren, P. R. v. (2016). *Joint disease in the horse*. Second edition. utg. St. Louis: Elsevier.
- McKenzie, H. C. (2018). Chapter 20 - Disorders of Foals. I: Reed, S. M., Bayly, W. M. & Sellon, D. C. (red.) *Equine Internal Medicine (Fourth Edition)*, s. 1365-1459: W.B. Saunders.
- Mercer, M. A. (2022). *Sulfonamides and Sulfonamide Combinations Use in Animals*. MSD Veterinary Manual. Tilgjengelig fra: <https://www.msdrvmanual.com/pharmacology/antibacterial-agents/sulfonamides-and-sulfonamide-combinations-use-in-animals?query=trimethoprim> (lest 04.05.24).
- Morton, A. J. (2005). Diagnosis and Treatment of Septic Arthritis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 21 (3): 627-649. doi: 10.1016/j.cveq.2005.08.001.

- Neil, K. M., Axon, J. E., Begg, A. P., Todhunter, P. G., Adams, P. L., Fine, A. E., Caron, J. P. & Adkins, A. R. (2010). Retrospective study of 108 foals with septic osteomyelitis. *Aust Vet J*, 88 (1-2): 4-12. doi: 10.1111/j.1751-0813.2009.00539.x.
- Newquist, J. M. & Baxter, G. M. (2009). Evaluation of plasma fibrinogen concentration as an indicator of physeal or epiphyseal osteomyelitis in foals: 17 cases (2002-2007). *J Am Vet Med Assoc*, 235 (4): 415-9. doi: 10.2460/javma.235.4.415.
- O'Brien, K. & Knævelsrud, T. (2008). *Det du trenger å vite om hestens helse*. Essential horse health. Oslo: Tun.
- O'Brien, T. J., Rosanowski, S. M., Mitchell, K. D., Carrick, J. B., Butt, T. D. & Adkins, A. R. (2021). Factors associated with survival and racing performance of 114 Thoroughbred foals with septic arthritis compared with maternal siblings (2009-2015). *Equine Vet J*, 53 (5): 935-943. doi: 10.1111/evj.13387.
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S. & Dolvik, N. I. (2008). Epiphyseal cartilage canal blood supply to the tarsus of foals and relationship to osteochondrosis. *Equine Vet J*, 40 (1): 30-39. doi: 10.2746/042516407X239836.
- Paradis, M. R. (2006). *Equine neonatal medicine: a case-based approach*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Paradis, M. R. (2010). Septic arthritis in the foal: What is the best imaging modality? *Equine veterinary education*, 22 (7): 334-335. doi: 10.1111/j.2042-3292.2010.00074.x.
- Pineda, C., Espinosa, R. & Pena, A. (2009). Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. *Semin Plast Surg*, 23 (2): 80-9. doi: 10.1055/s-0029-1214160.
- Platt, H. (1977). Joint-ill and other bacterial infections on thoroughbred studs. *Equine Vet J*, 9 (3): 141-5. doi: 10.1111/j.2042-3306.1977.tb04006.x.
- Pressanto, M. C., Beccati, F., Stefanetti, V., Passamonti, F., Pilati, N. & Pepe, M. (2020). Septic pyomyositis, multiple pelvic osteomyelitis and thrombosis in a

- Thoroughbred foal. *Equine veterinary education*, 32 (2): 78-78. doi: 10.1111/eve.13002.
- Raidal, S. L., Edwards, S., Pippia, J., Boston, R. & Noble, G. K. (2013). Pharmacokinetics and safety of oral administration of meloxicam to foals. *J Vet Intern Med*, 27 (2): 300-7. doi: 10.1111/jvim.12045.
- Reuss, S. M. & Cohen, N. D. (2015). Update on Bacterial Pneumonia in the Foal and Weanling. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 31 (1): 121-135. doi: 10.1016/j.cveq.2014.11.004.
- Rutherford, D. (2023). Diagnosing and treating septic arthritis, phytitis and osteomyelitis in foals. *In Practice*, 45 (9): 556-560. doi: <https://doi.org/10.1002/inpr.372>.
- Sammak, B., El Bagi, M. A., Al Shahed, M., Hamilton, D., Al Nabulsi, J., Youssef, B. & Al Thagafi, M. (1999). Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *European Radiology*, 9 (5): 894-900. doi: 10.1007/s003300050763.
- Saunders, J. & Schwarz, T. (2011). *Veterinary computed tomography / edited by Tobias Schwarz, Jimmy Saunders*. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Scilimati, N., Pepe, M., Pressanto, M. C., Angeli, G. & Beccati, F. (2021). Multimodal Diagnostic Imaging to Identify Septic Apophysitis of the Proximal Humerus in a Thoroughbred Foal. *J Equine Vet Sci*, 101: 103448. doi: 10.1016/j.jevs.2021.103448.
- Sjaastad, Ø. V., Hove, K. & Sand, O. (2016). *Physiology of domestic animals*. 3rd utg. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Smith, L. J., Marr, C. M., Payne, R. J., Stoneham, S. J. & Reid, S. W. (2004). What is the likelihood that Thoroughbred foals treated for septic arthritis will race? *Equine Vet J*, 36 (5): 452-6. doi: 10.2746/0425164044868396.
- Steel, C. M., Hunt, A. R., Adams, P. L., Robertson, I. D., Chicken, C., Yovich, J. V. & Stick, J. A. (1999). Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). *J Am Vet Med Assoc*, 215 (7): 973-7.
- Stewart, H. L., Siewerdsen, J. H., Nelson, B. B. & Kawcak, C. E. (2021). Use of cone-beam computed tomography for advanced imaging of the equine patient.

- Equine Veterinary Journal*, 53 (5): 872-885. doi:
<https://doi.org/10.1111/evj.13473>.
- Stoneham, S. J. (1997). Septic arthritis in the foal: practical considerations on diagnosis and treatment. *Equine Veterinary Education*, 9 (1): 25-29. doi:
<https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1997.tb01271.x>.
- Suarez-Fuentes, D. G. & Tatarski, D. M. (2020). Clinical and Radiographic Findings of Septic Physitis in Foals. *VCOT Open*, 3 (02): e134-e139.
- Thabit, A. K., Fatani, D. F., Bamakhrama, M. S., Barnawi, O. A., Basudan, L. O. & Alhejaili, S. F. (2019). Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis*, 81: 128-136. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.005.
- Theelen, M. J., Wilson, W. D., Edman, J. M., Magdesian, K. G. & Kass, P. H. (2014). Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979-2010. *Equine Vet J*, 46 (2): 169-73. doi: 10.1111/evj.12131.
- Thrall, D. E. (2018). *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 7th edition. utg. St. Louis: Elsevier.
- Trachsel, D. S., Calloe, K., E, J. R., Lunddahl, C. S., Pedersen, P. J., Kanters, J. R. K., Klaerke, D. A. & Buhl, R. (2021). Evaluation of electrocardiographic repolarization parameters after administration of trimethoprim-sulfadiazine, detomidine, or their combination in horses. *Am J Vet Res*, 82 (3): 207-217. doi: 10.2460/ajvr.82.3.207.
- Traub-Dargatz, J. L., Bertone, J. J., Gould, D. H., Wrigley, R. H., Weiser, M. G. & Forney, S. D. (1988). Chronic flunixin meglumine therapy in foals. *Am J Vet Res*, 49 (1): 7-12.
- Vandekerckhove, L., Raes, E., Dumoulin, M., Martens, A. & Vanderperren, K. (2021). The benefits of computed tomography imaging in the diagnosis, prognosis and treatment planning of equine orthopedic patients illustrated by six cases = De voordelen van computertomografie in de diagnose, prognose en behandeling van orthopedische aandoeningen bij het paard : zes casussen.
- Veterinærinstituttet. (2021). *Resistens mot bredspektrede cefalosporiner*. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/sykdom-og-agens/cefalosporinresistens-esbl-ampc> (lest 23.04.24).

- Vos, N. J. & Ducharme, N. G. (2008). Analysis of factors influencing prognosis in foals with septic arthritis. *Irish Veterinary Journal*, 61 (2): 102. doi: 10.1186/2046-0481-61-2-102.
- Watkins, J. P. (2006). Etiology, Diagnosis, and Treatment of Long Bone Fractures in Foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5 (4): 296-308. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2006.09.004>.
- Weese, J. S. & Munroe, G. A. (2011). *Equine clinical medicine, surgery and reproduction*. London: Manson.
- Whisenant, K. D., Ruggles, A. J., Stefanovski, D., Woodie, J. B., Hopper, S. A. & Embertson, R. M. (2023). Prognosis for survival to discharge and racing performance in Thoroughbred foals treated for single joint septic arthritis (2009–2016). *Equine Veterinary Journal*, 55 (4): 607-617. doi: <https://doi.org/10.1111/evj.13892>.
- Whitehair, K. J., Bowersock, T. L., Blevins, W. E., Fessler, J. F., White, M. R. & Van Sickle, D. C. (1992). Regional limb perfusion for antibiotic treatment of experimentally induced septic arthritis. *Vet Surg*, 21 (5): 367-73. doi: 10.1111/j.1532-950x.1992.tb01713.x.
- Wormstrand, B., Østevik, L., Ekman, S. & Olstad, K. (2018). Septic Arthritis/Osteomyelitis May Lead to Osteochondrosis-Like Lesions in Foals. *Vet Pathol*, 55 (5): 693-702. doi: 10.1177/0300985818777786.
- Wormstrand, B. H. (2019). *The role of the blood supply to growth cartilage in physeal osteochondrosis and septic arthritis/osteomyelitis in foals and pigs = Vekstbruskens blodtilførsel i fyseal osteochondrose og septisk artritt/osteomyelitt hos hest og gris*. Oslo: Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences.
- Wormstrand, B. H., Fjordbakk, C. T., Griffiths, D., Lykkjen, S. & Olstad, K. (2020). Development of the blood supply to the growth cartilage of the medial femoral condyle of foals.
- Wright, L., Ekstrøm, C. T., Kristoffersen, M. & Lindegaard, C. (2017). Haematogenous septic arthritis in foals: Short- and long-term outcome and

analysis of factors affecting prognosis. *Equine Veterinary Education*, 29 (6): 328-336. doi: <https://doi.org/10.1111/eve.12616>.

Ytrehus, B., Carlson, C. S., Lundeheim, N., Mathisen, L., Reinholt, F. P., Teige, J. & Ekman, S. (2004). Vascularisation and osteochondrosis of the epiphyseal growth cartilage of the distal femur in pigs—development with age, growth rate, weight and joint shape. *Bone*, 34 (3): 454-465. doi: 10.1016/j.bone.2003.07.011.

Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S., Teige, J. & Reinholt, F. P. (2004). Focal changes in blood supply during normal epiphyseal growth are central in the pathogenesis of osteochondrosis in pigs. *Bone*, 35 (6): 1294-1306. doi: 10.1016/j.bone.2004.08.016.



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no