

# Sygdom og metaboliske forstyrrelser hos farende søer

Dyrlæge, ph.d. studerende Marianne Kaiser  
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet  
Institut for Klinisk Veterinærmedicin  
Vejle d. 27. september 2017



KØBENHAVNS UNIVERSITET

# Baggrund

Mælkemangel = PDS\*

- Årsag?
- Diagnose?
  
- 12% behandlinger i EU  
6,1% 10,8% 15,3% 34%...

Stor effekt pattegrise

- Sult
- Sygdom
- Død



\* *Postpartum dysgalactia syndrome*

# Formål

## Diagnose

- Bedre
- Tidligere

## Patogenesen



# Metode



# Metode

Periode

Marts – November 2014



# Metode

PDS+ so

$\geq 39.5^{\circ}\text{C}$

Foder i krybben efter 30 min.

Betændelse i yver





Dag -2

Dag -1

Dag 0

Dag 1

Dag 2





Dag -2



Dag -1



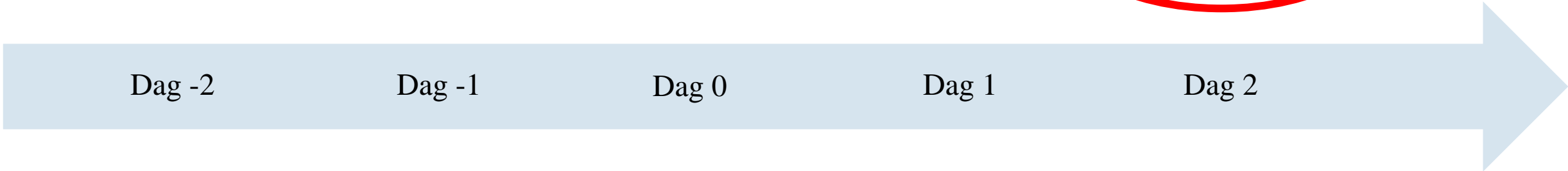
Dag 0



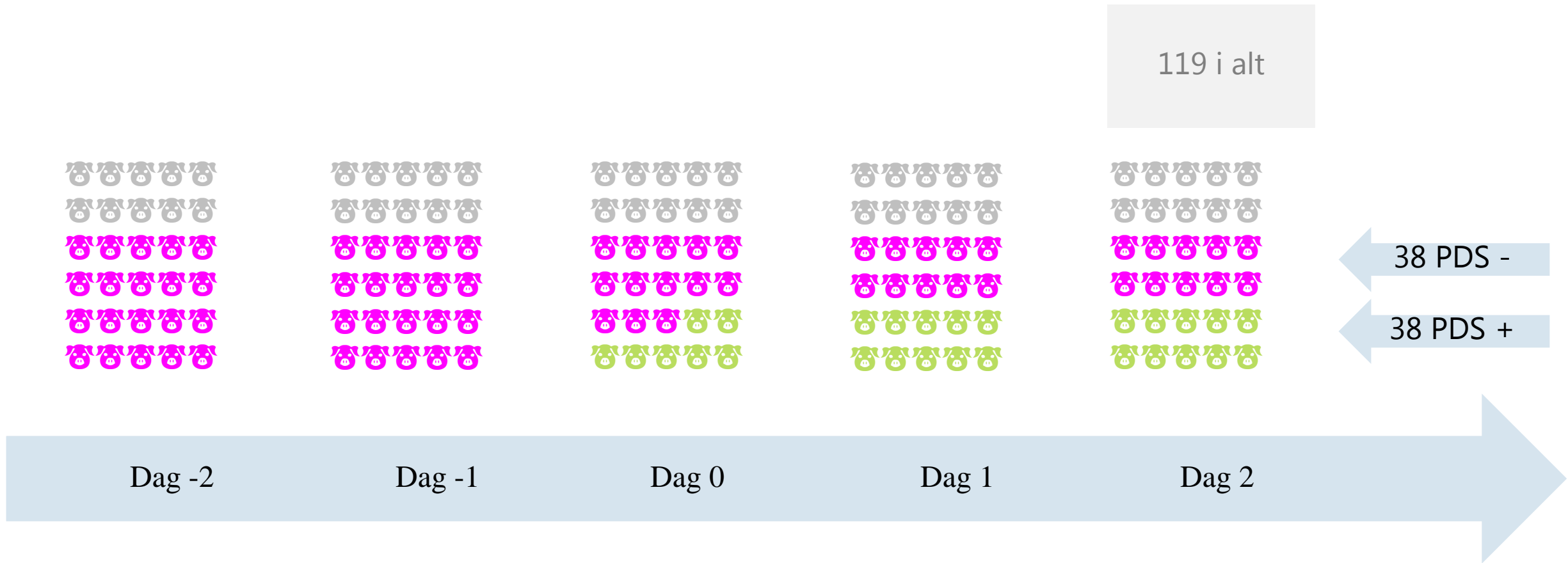
Dag 1

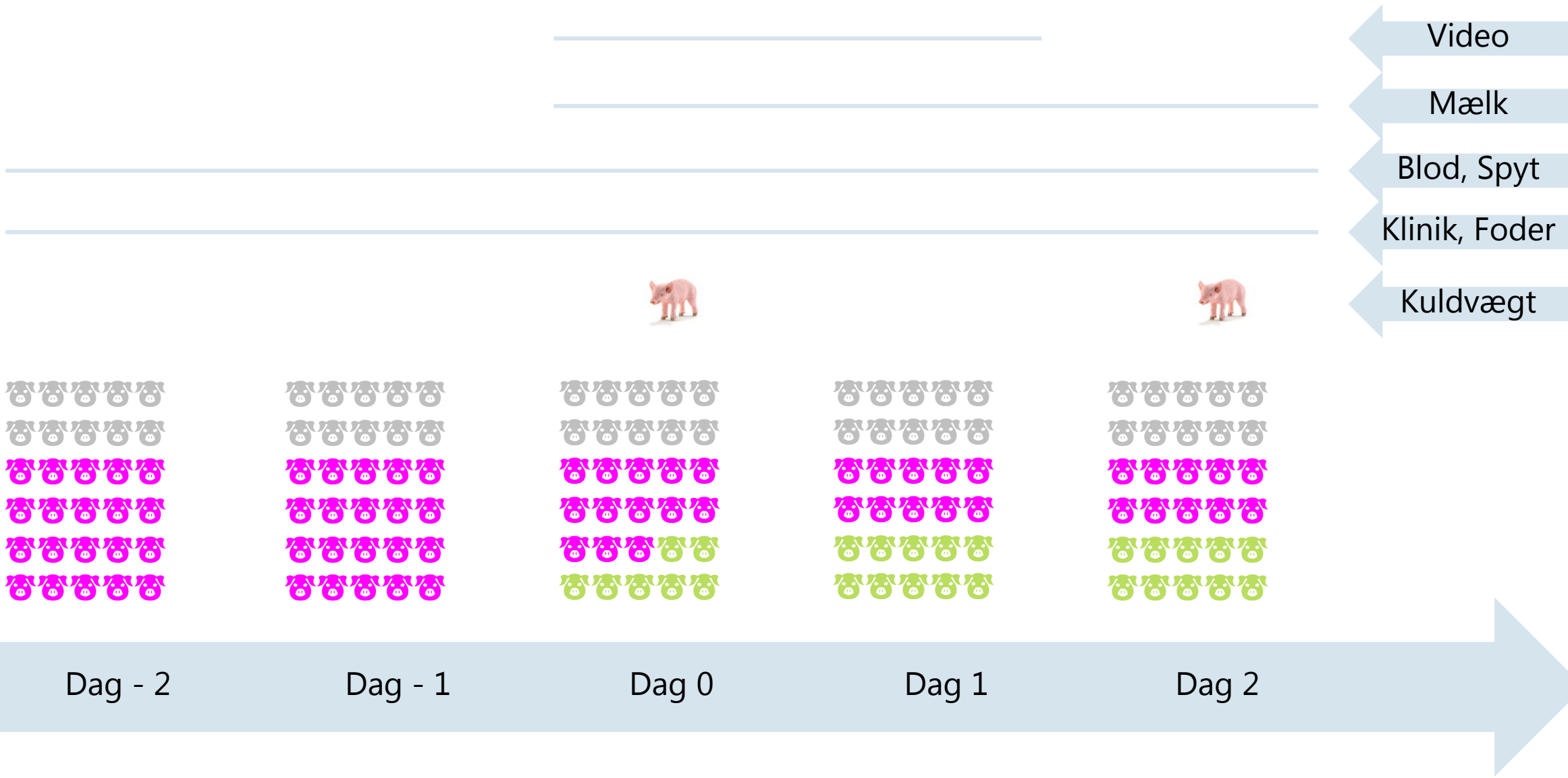


Dag 2









Dag - 2

Dag - 1

Dag 0

Dag 1

Dag 2

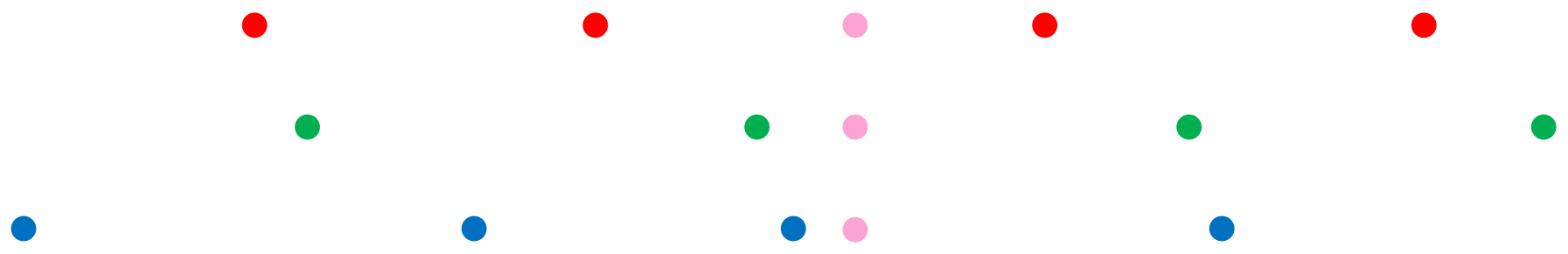
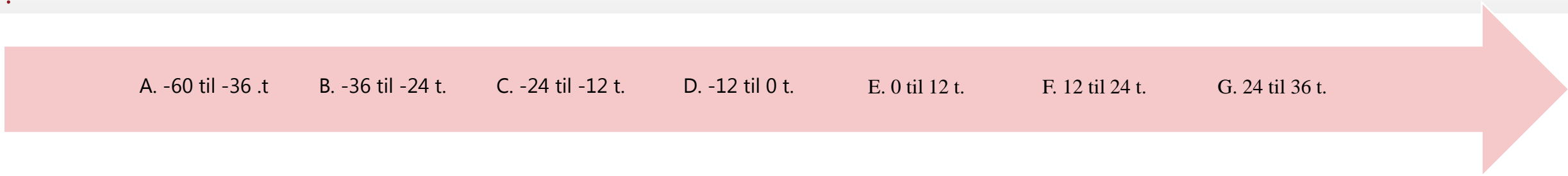
Video

Mælk

Blod, Spyt

Klinik, Foder

Kuldvægt



- Fødsel af første gris
- Test tidspunkt for so X
- Test tidspunkt for so Y
- Testtidspunkt for so Z

---

Eksempel: Fiktive test tidspunkter i relation til fødsel af første grise ved tidspunktet 0

---





Spytprøve - Fastende



Glukose test - Fastende



Sukker





Klinisk undersøgelse





Blodprøver - Halsvenen



## Blodprøver - Yvervene



Mælkeprøver

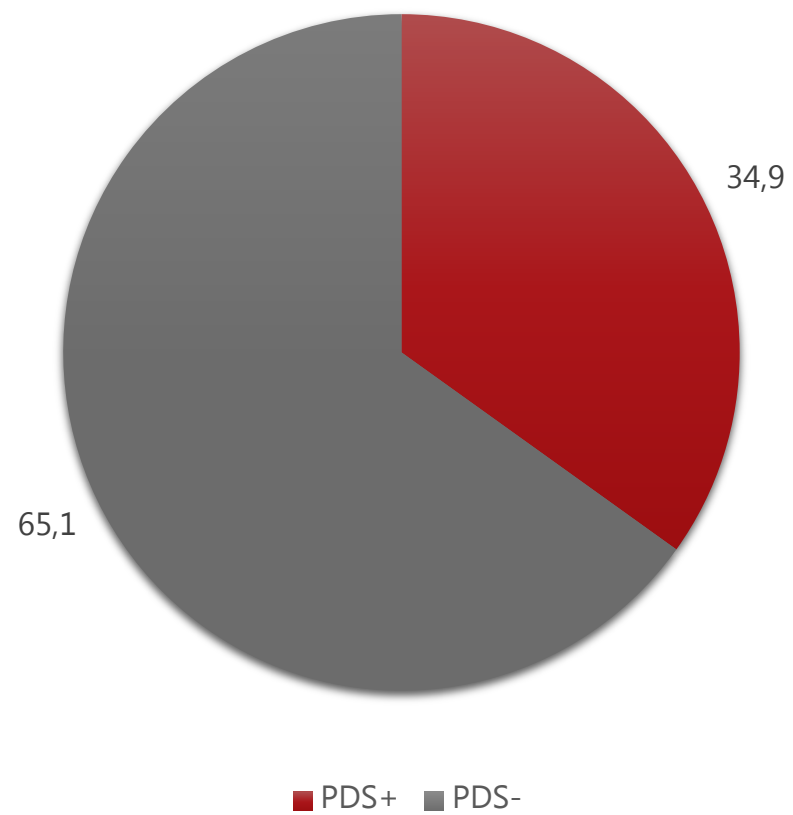


Bakterier

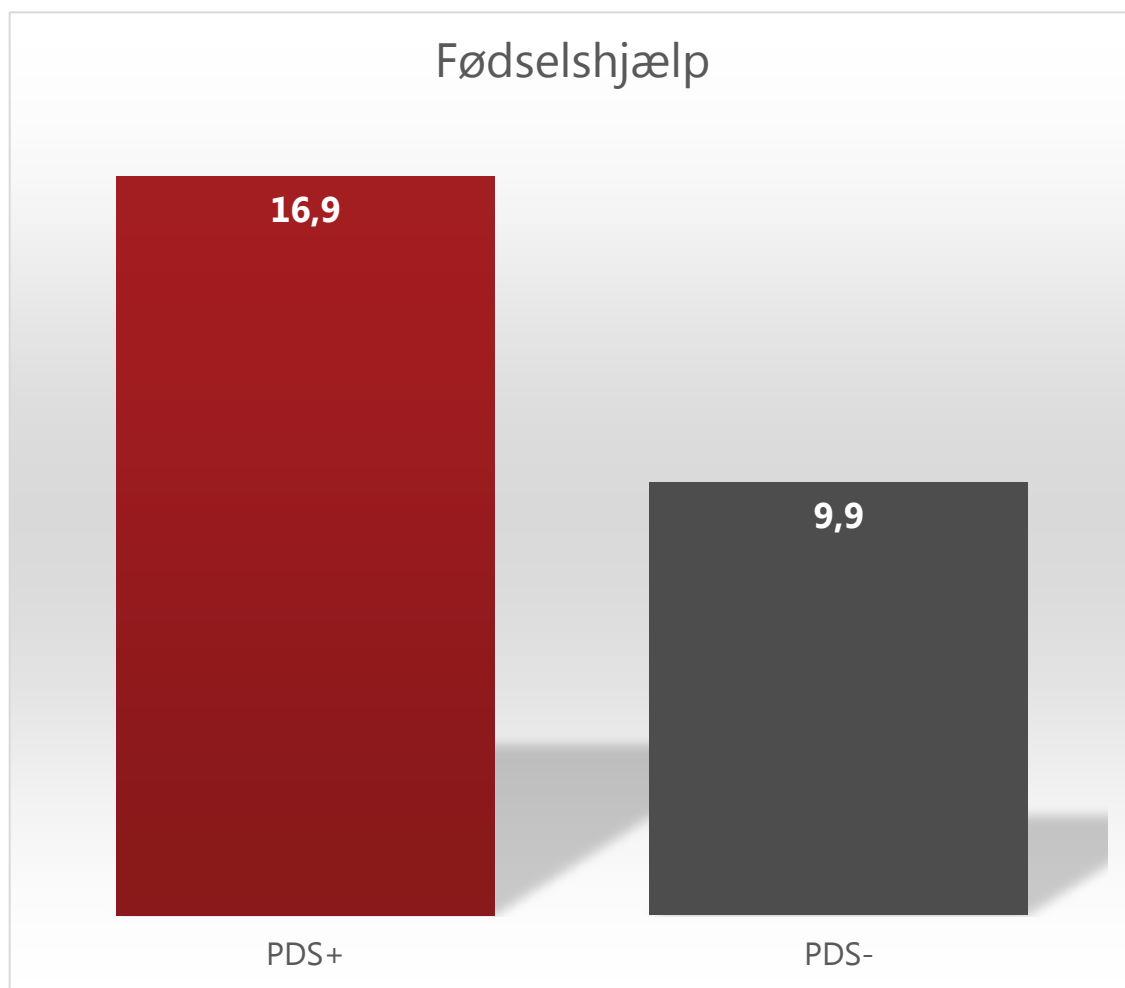
# Resultater



# Resultater - Forekomst



# Resultater - Fødselshjælp



# Resultater - Tidspunkt

Gennemsnits længde for observation af sygdom

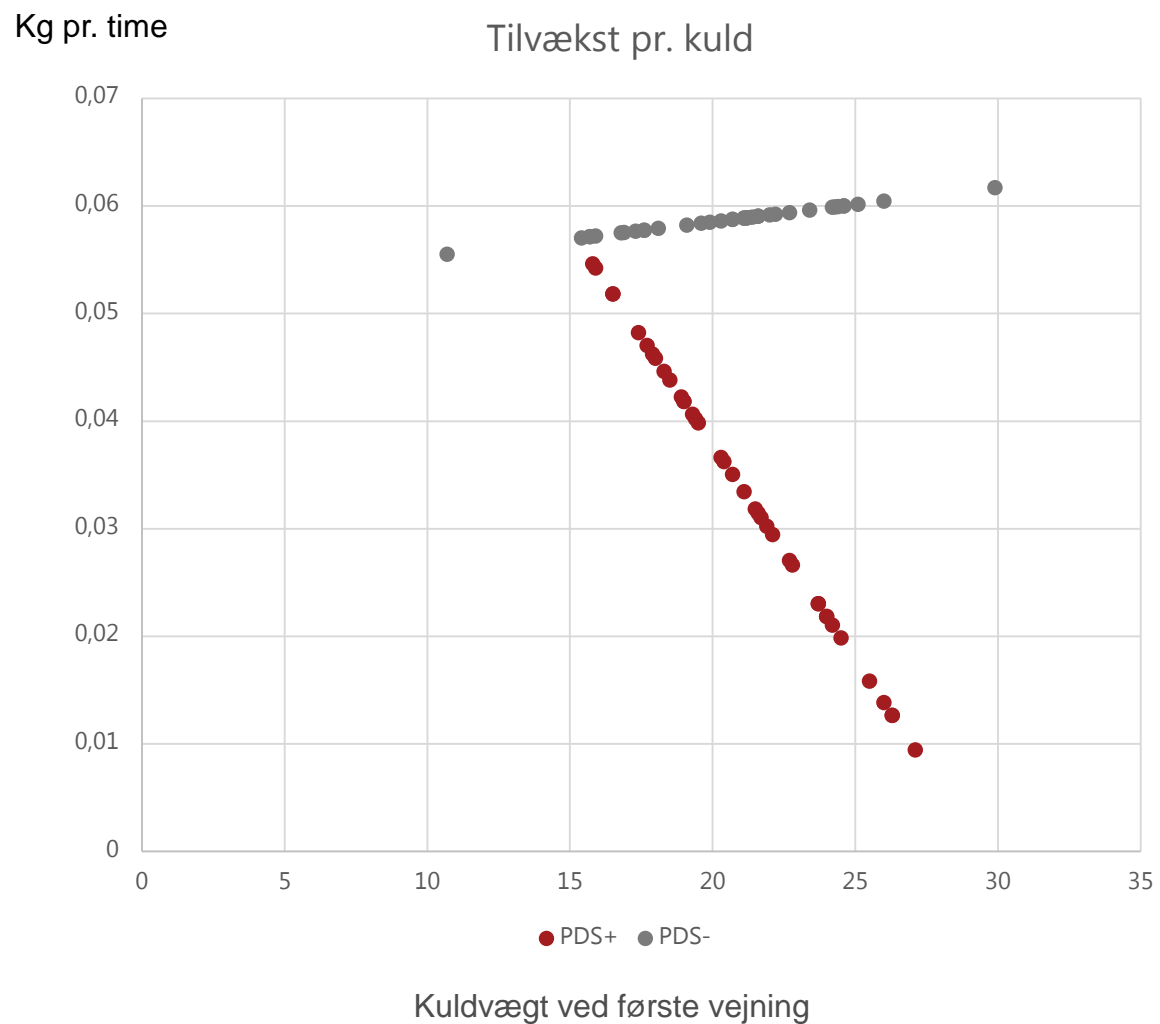
→ 1115,3 min. (18,6 t.)

- Tidligste: 360 min. (6 t.)
- Seneste: 1609 min. (26,8 t.)





# Resultater - Kuldtilvækst



# Klinisk undersøgelse af søer



# Resultater – Feber

Temperatur		A. (-60 til -36 h)	B. (-36 til -24 h)	C. (-24 til -12 h)	D. (-12 til 0 h)	E. (0 til 12 h)	F. (12 til 24 h)	G. (24 til 36 h)
PDS+	Mean	38,1	38,2	38,2	38,3	38,9	39,5	39,6
	Min	37,4	37,4	37,9	37	38	38,1	39
	Max	38,7	38,9	38,4	39,5	40,1	40,5	40,5
PDS-	Mean	38,2	38,3	38,2	38,2	38,6	39	38,8
	Min	37,6	37,6	37,8	37,2	37,3	38,1	38,1
	Max	38,8	38,8	38,4	39,1	39,3	39,3	39,3

## Resultater – Klinisk undersøgelse af søer

Højere hjertefrekvens hos PDS+ søer vs. PDS- søer i alle tidsintervaller

Højere respirationsfrekvens hos PDS+ vs. PDS- søer fra 0 – 36 h., men frekvensen falder signifikant efter faringen i begge grupper

Signifikant hårdere afføring over tid for begge grupper

Ingen forskel i huld hos PDS+ vs. PDS- søer



## Resultater – Klinisk undersøgelse af yver

PDS+ søer har signifikant mere yverødem end PDS- søer

Rødme, varme og hårdhed stiger signifikant med tiden, men ingen forskel mellem grupper

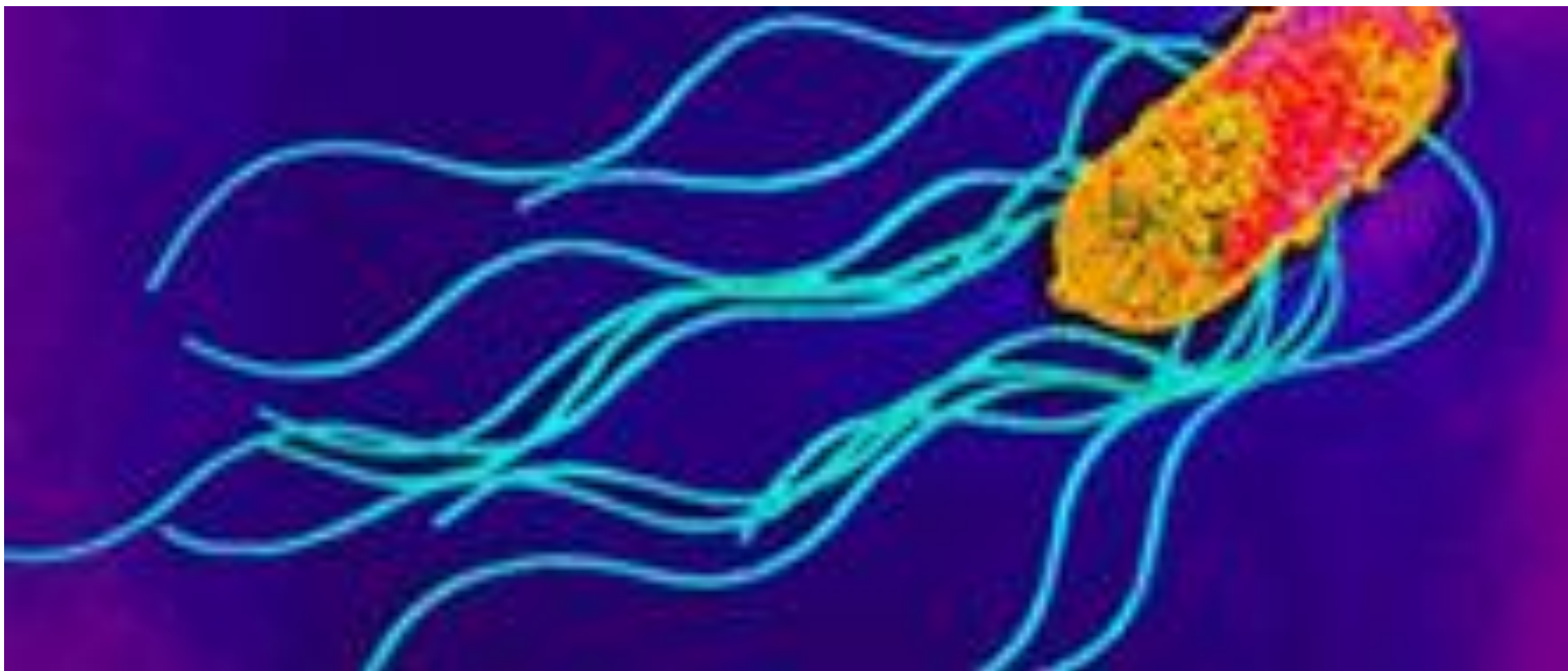
...MEN, det er min vurdering, at yverødem alligevel er *uegnet* til diagnosticering af PDS



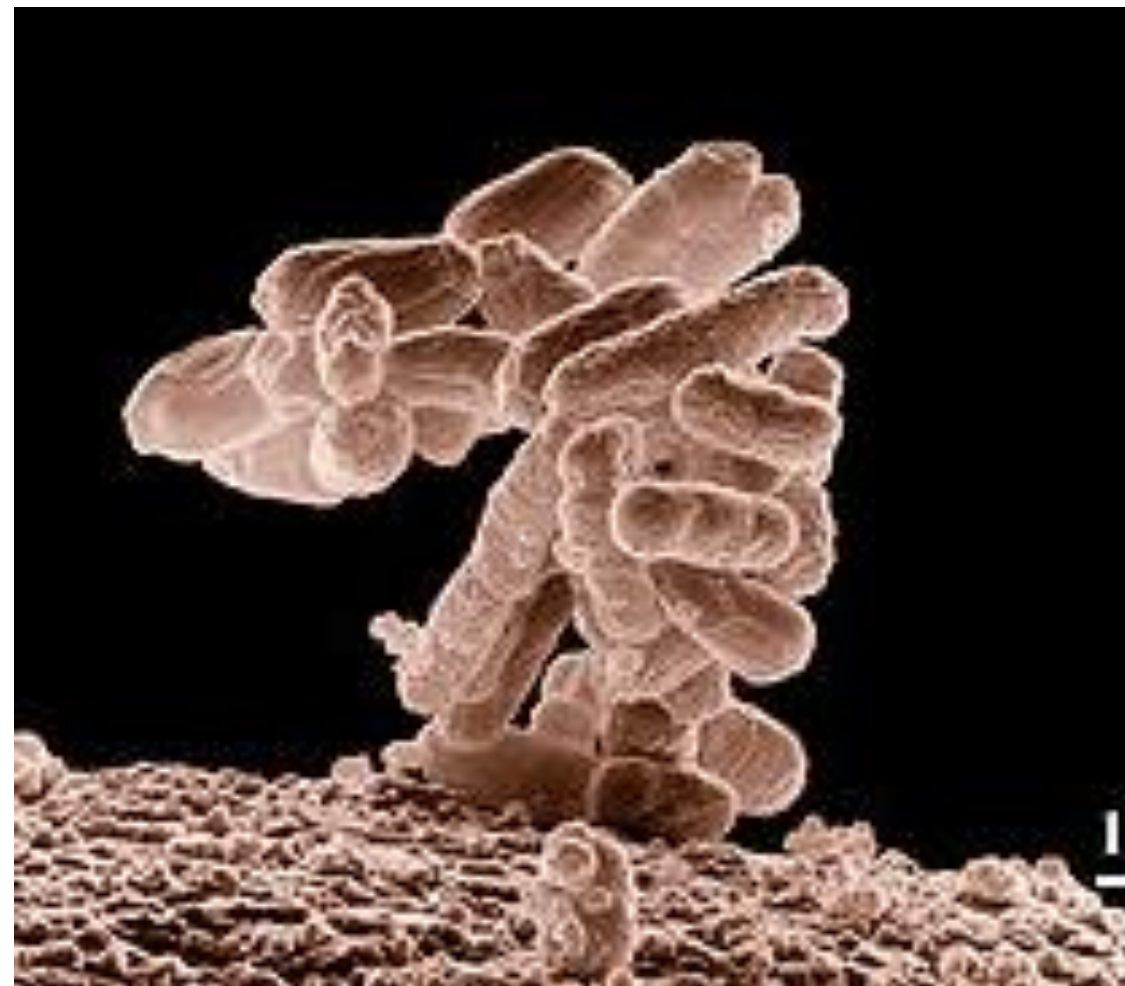
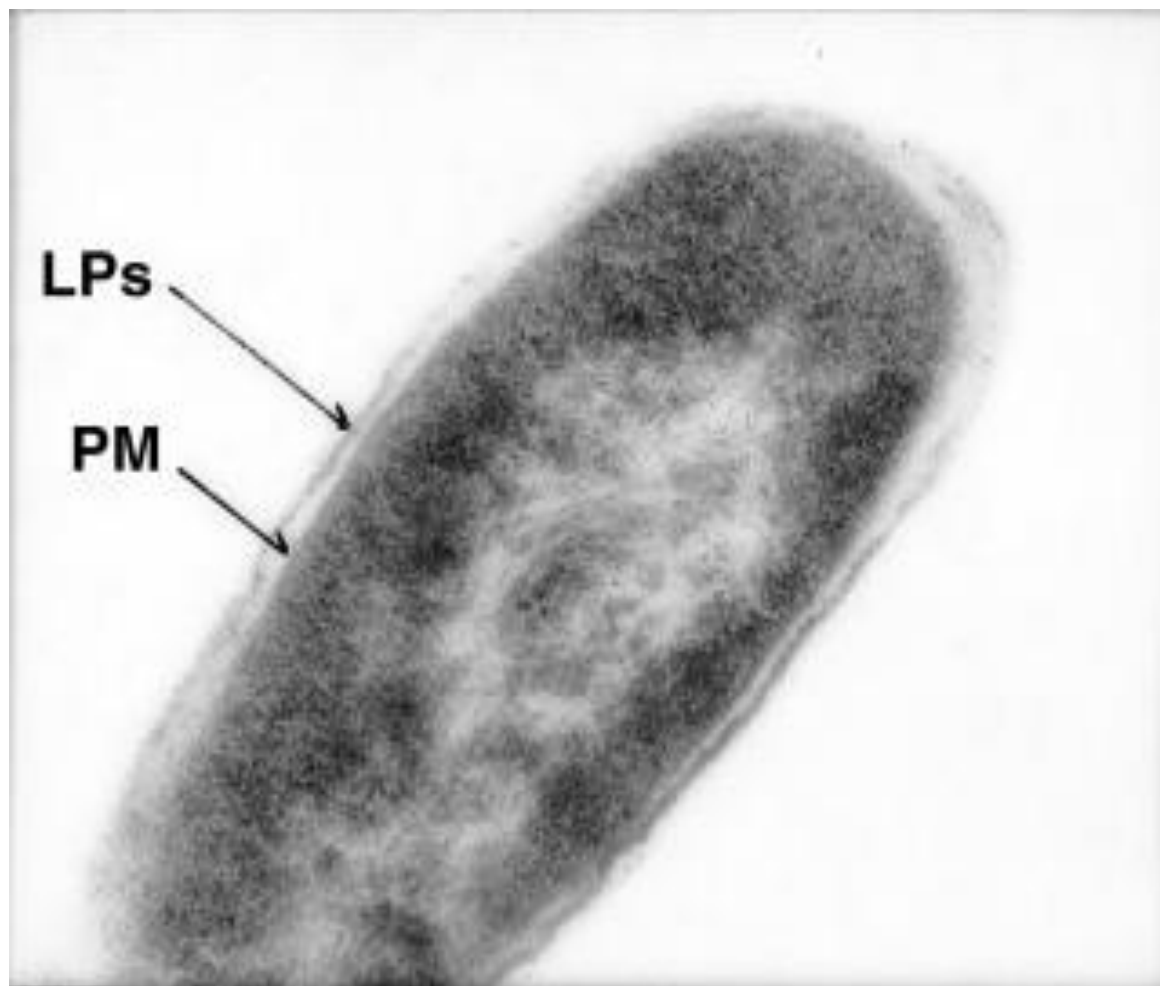
# Resultater – Betændelse i kroppen



# E. coli



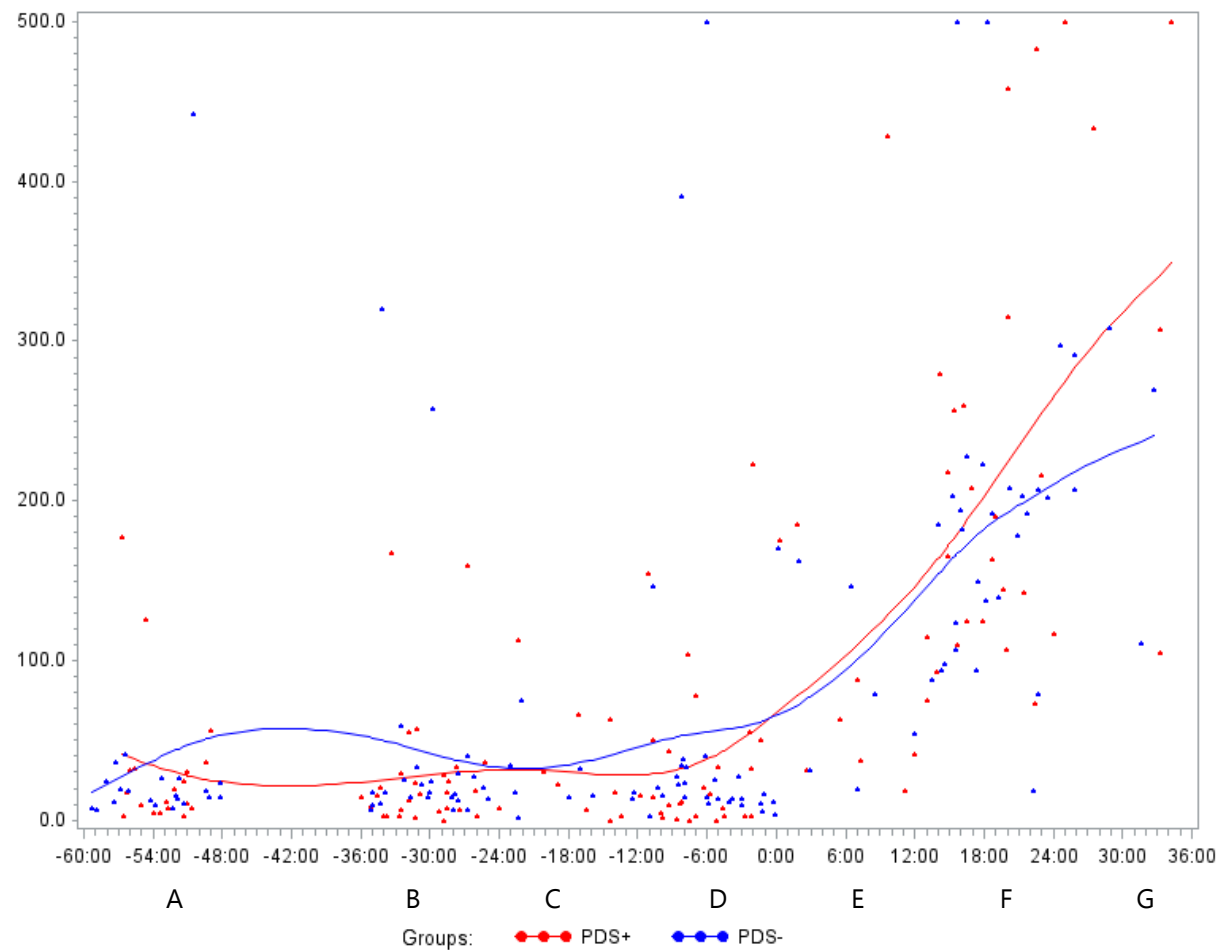
# LPS





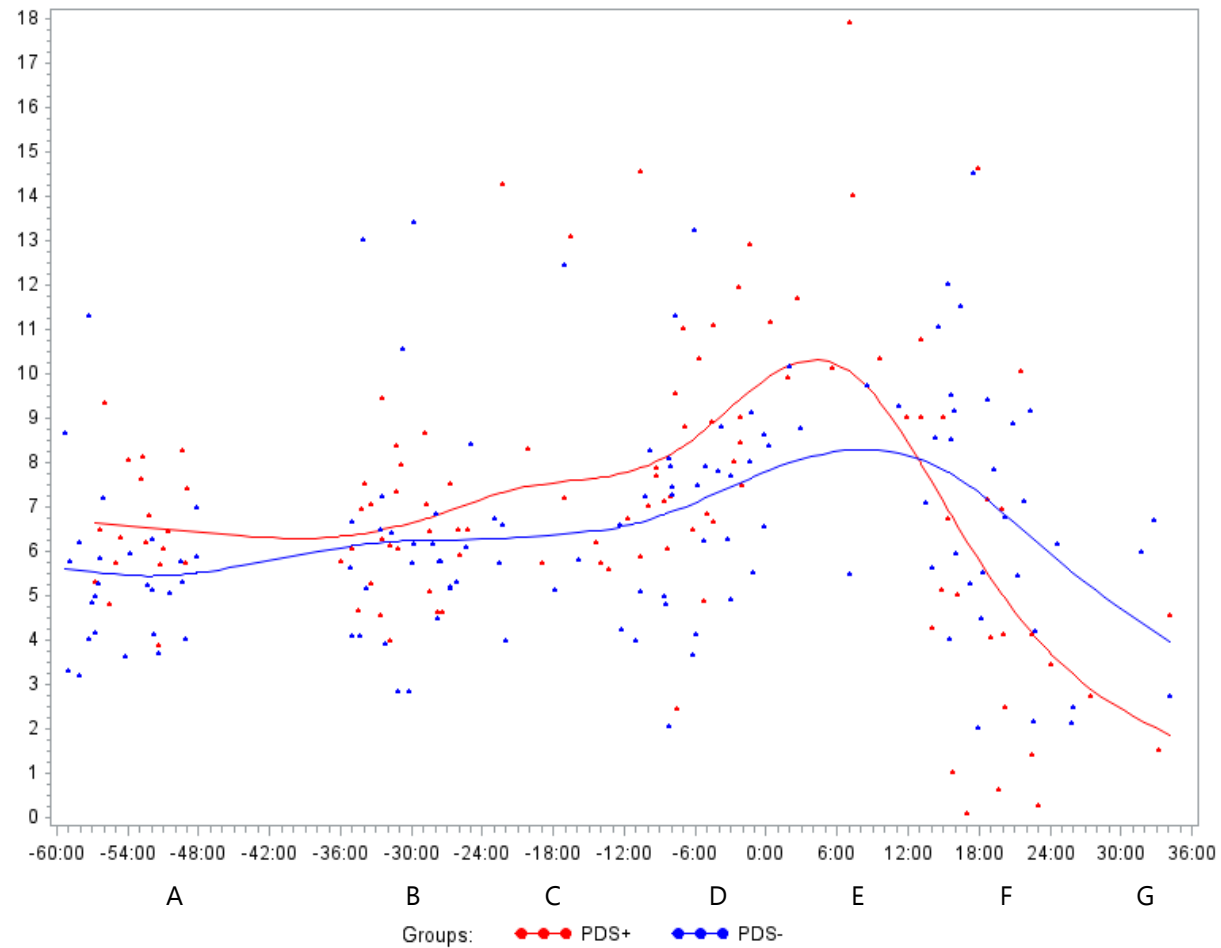
# Måling af betændelse - Eksempel

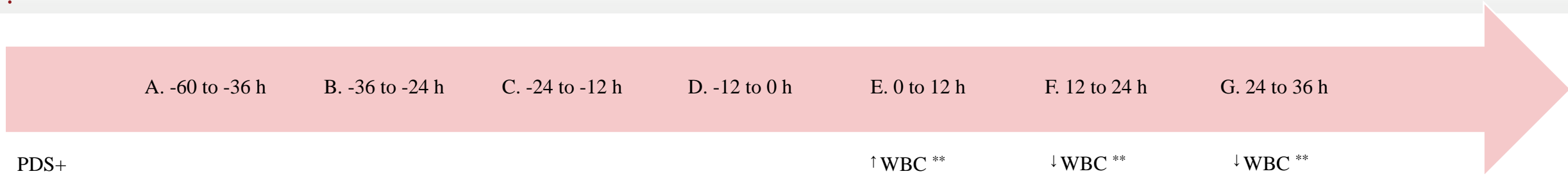
Serum Amyloid A  $10^{-3}$  g/L



# Måling af betændelse - Eksempel

Neutrofile granulocytter  $10^{-9}$  g/L



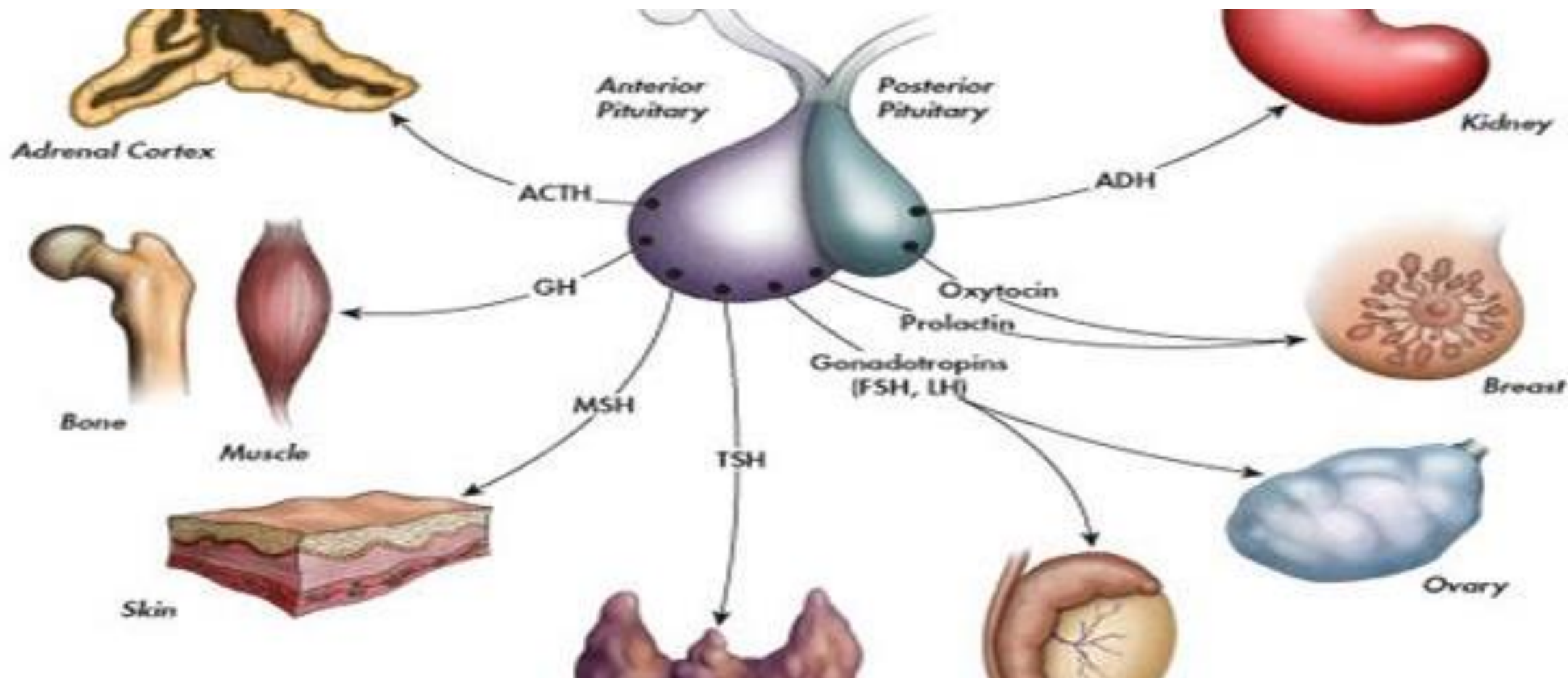


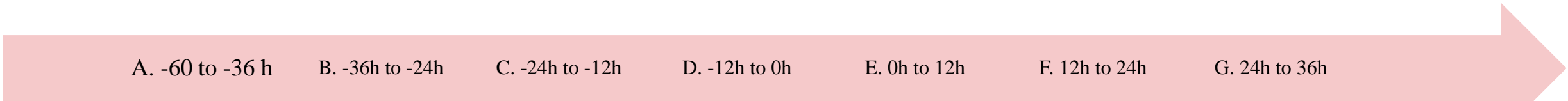
	A. -60 to -36 h	B. -36 to -24 h	C. -24 to -12 h	D. -12 to 0 h	E. 0 to 12 h	F. 12 to 24 h	G. 24 to 36 h
PDS+				↑ Neutrophil ** ↓ Lymphocyte ****  ↑ CRP *  ↓ Fe **	↑ WBC ** ↑ Neutrophil **** ↓ Lymphocyte ****  ↑ SAA ** ↑ CRP ***  ↓ Fe **	↓ WBC ** ↓ Lymphocyte **** ↑ TNF-α **** ↑ IL-6 **** ↑ SAA **** ↑ CRP **** ↑ Hp ****  ↑ ALB **	↓ WBC ** ↓ Neutrophil * ↓ Lymphocyte **** ↑ TNF-α **** ↑ IL-6 * ↑ SAA **** ↑ CRP **** ↑ Hp **** ↓ Fe *
PDS-				↑ Neutrophil * ↓ Lymphocyte **  ↑ CRP **  ↑ ALB *	↑ WBC * ↑ Neutrophil **  ↑ SAA ** ↑ CRP ****	↑ Neutrophil ** ↓ Lymphocyte * ↑ TNF-α *** ↑ SAA **** ↑ CRP **** ↑ Hp ****  ↑ ALB *	↓ Lymphocyte ** ↑ TNF-α * ↑ SAA **** ↑ CRP **** ↑ Hp ****  ↑ ALB **

Asterisk symbols indicate differences between time interval A and each of the time intervals B, C, D, E, F or G: \*\*\*\*  $p < 0.0001$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$

Parameter	Group	n	A. (-60 to -36 h)		B. (-36 to -24 h)		C. (-24 to -12 h)		D. (-12 to 0 h)		E. (0 to 12 h)		F. (12 to 24 h)		G. (24 to 36 h)	
			LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD
White blood cells	PDS+	110	11.46	0.69	11.29	0.58	12.62	1.04	12.14	0.58	15.45	1.04	8.74****	0.66	6.15	1.45
	PDS-	126	10.77	0.58	11.22	0.57	11.68	0.97	11.09	0.55	13.94	1.16	12.20****	0.60	9.24	1.18
Neutrophils	PDS+	110	6.35	0.59	6.36	0.49	7.93	0.90	8.34	0.49	11.53	0.89	5.22**	0.56	3.35	1.25
	PDS-	126	5.57	0.49	6.39	0.49	6.43	0.83	7.09	0.48	8.9	1.00	7.46**	0.51	4.35	1.01
Lymphocytes	PDS+	110	3.96	1.07	3.81	1.05	3.69	1.10	2.74*	1.05	2.43	1.10	2.22****	1.06	1.90*	1.14
	PDS-	126	3.95	1.05	3.75	1.05	3.83	1.01	3.20*	1.05	3.23	1.12	3.30****	1.06	2.69*	1.12
Tumor necrosis factor-α	PDS+	121	30.04	1.15	31.81	1.13	32.27	1.21	31.02	1.13	34.35	1.21	130.43****	1.14	130.36*	1.26
	PDS-	119	31.53	1.15	32.80	1.13	29.87	1.20	31.71	1.13	34.23	1.22	55.21****	1.14	58.99*	1.25
Interleukin 6	PDS+	121	19.10	1.13	22.28	1.11	19.94	1.20	24.61	3.03	24.76	1.20	39.20***	1.13	39.54	1.25
	PDS-	119	20.50	1.13	22.23	1.12	21.15	1.20	22.81	1.11	20.70	1.22	22.06***	1.12	21.47	1.24
Serum amyloid A	PDS+	120	15.01	1.27	12.81	1.22	13.33	1.42	14.84	1.23	54.20	1.42	187.41	1.26	234.58	1.53
	PDS-	122	18.45	1.26	20.63	1.24	19.81	1.41	21.36	1.23	69.06	1.46	145.13	1.24	292.72	1.52
C-reactive protein	PDS+	122	10.03	1.18	8.71	1.13	13.72	1.26	14.86	1.16	24.60	1.26	56.30	1.17	71.52	1.32
	PDS-	122	9.23	1.18	11.80	1.16	11.05	1.25	14.65	1.16	29.14	1.27	48.52	1.17	53.02	1.31
Haptoglobin	PDS+	122	2.24	0.08	2.26	0.08	2.35	0.10	2.30	0.08	2.31	0.10	2.73*	0.08	2.92*	0.12
	PDS-	122	2.11	0.08	2.15	0.08	2.16	0.10	2.15	0.08	2.23	0.10	2.46*	0.08	2.56*	0.11
Iron	PDS+	122	24.36	1.51	23.40	1.23	22.16	2.23	18.30	1.27	16.75	2.22	20.86	1.38	17.97*	2.73
	PDS-	125	23.30	1.44	21.22	1.30	23.42	2.20	21.12	1.25	21.28	2.32	24.08	1.30	26.40*	2.68
Albumin	PDS+	122	37.31	1.09	37.38	0.90	37.82	1.60	37.74	0.93	38.38	1.59	41.99	1.00	40.15	1.95
	PDS-	125	36.67	1.04	38.52	0.94	37.17	1.57	39.73	0.91	37.79	1.66	39.88	0.95	42.83	1.91
Total protein	PDS+	122	72.29	1.03	71.20	1.02	72.76	1.04	70.74	1.02	70.73	1.04	76.14	1.03	76.50	1.05
	PDS-	125	69.30	1.03	72.54	1.02	68.87	1.04	73.29	1.02	68.92	1.04	72.93	1.02	77.71	1.05
Hemoglobin	PDS+	110	6.51	0.12	6.32	0.10	6.31	0.17	6.31	0.10	6.02	0.17	6.41	0.11	6.50	0.23
	PDS-	126	6.44	0.10	6.34	0.10	6.38	0.16	6.29	0.10	6.46	0.18	6.22	0.10	6.39	0.19
Hematocrit	PDS+	110	0.35	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01	0.32	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01
	PDS-	126	0.34	0.01	0.34	0.01	0.35	0.01	0.33	0.01	0.35	0.01	0.33	0.01	0.34	0.01

# Resultater – Hormoner og stofskifte





A. -60 to -36 h

B. -36h to -24h

C. -24h to -12h

D. -12h to 0h

E. 0h to 12h

F. 12h to 24h

G. 24h to 36h

PDS+

↑ Serum cortisol \*\*\*

↑ Saliva cortisol \*\*\*

↑ Serum glucose \*\*

↑ Serum cortisol \*\*\*\*

↑ Saliva cortisol \*\*

↓ C-peptid \*\*

↑ Serum cortisol \*\*\*\*

↑ Saliva cortisol \*\*\*\*

↑ Fasting glucose \*

↑ Serum glucose \*

↓ C-peptid \*

↑ Serum cortisol \*\*

↑ Saliva cortisol \*

PDS-

↑ Saliva cortisol \*

↑ Serum glucose \*

↑ Serum glucose \*\*

↑ Serum cortisol \*\*

↑ Saliva cortisol \*\*

↑ Serum glucose \*\*

↓ 8-epi-PGF2α \*

↑ Saliva cortisol \*\*\*\*

↑ Fasting glucose \*

↑ Saliva cortisol \*\*\*\*

↑ Fasting glucose \*

↑ Serum glucose \*\*

↓ 8-epi-PGF2α \*

↓ Serum cortisol \*

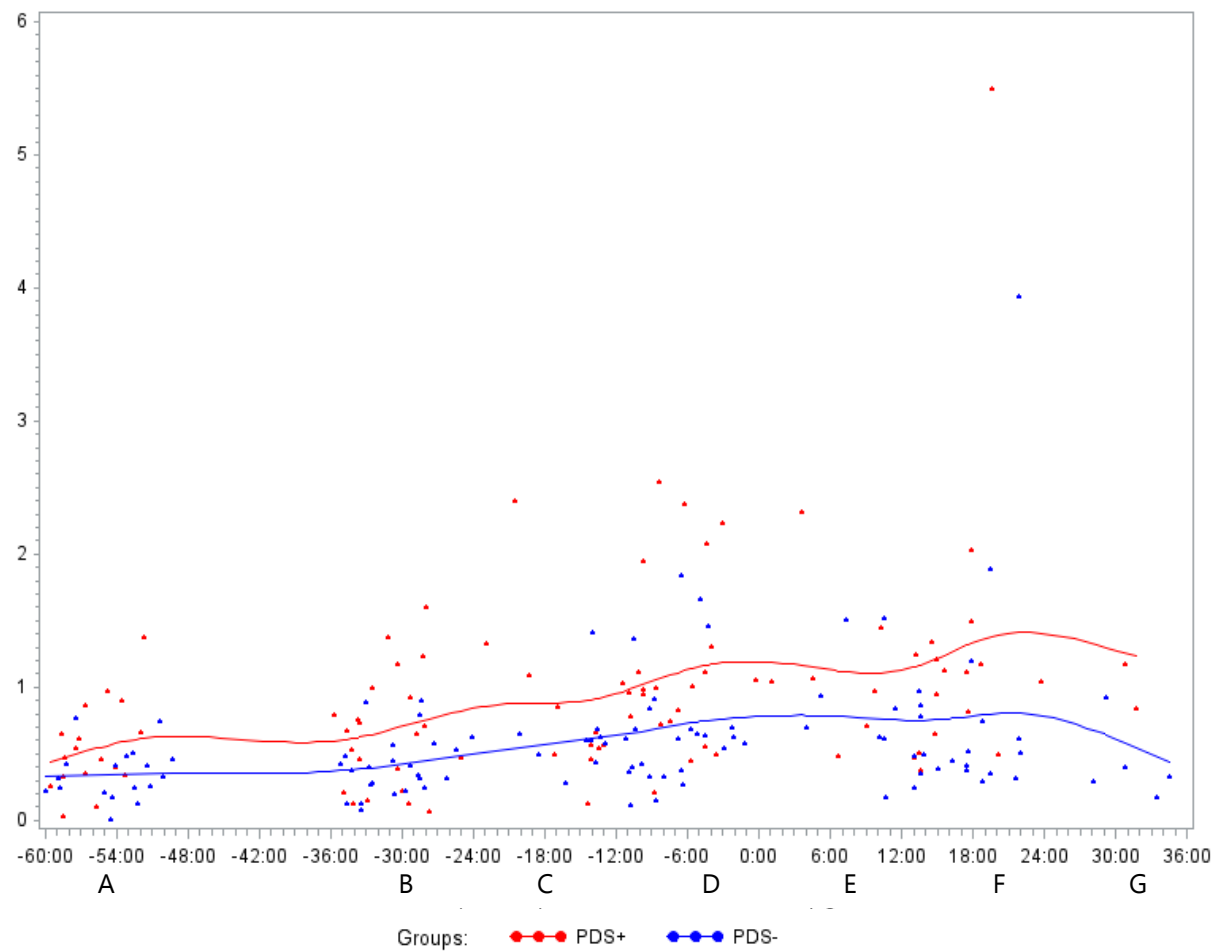
↑ Saliva cortisol \*\*\*

↑ Fasting glucose \*\*\*\*

↓ Prolactin \*

Parameter	Group	n	A. (-60 to -36 h)		B. (-36 to -24 h)		C. (-24 to -12 h)		D. (-12 to 0 h)		E. (0 to 12 h)		F. (12 to 24 h)		G. (24 to 36 h)	
			LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD	LSMEANS	±SD
Serum cortisol	PDS+	38	3.14	1.10	3.07*	1.08	3.34	1.15	4.84	1.08	6.36***	1.15	5.55****	1.09	5.43***	1.19
	PDS-	38	3.18	1.10	3.89*	1.09	3.63	1.15	4.58	1.08	2.79***	1.17	3.14****	1.09	2.12***	1.19
Saliva cortisol	PDS+	38	0.35	1.12	0.37	1.10	0.50	1.16	0.61*	1.10	0.71	1.21	1.09	1.13	0.82	1.39
	PDS-	38	0.28	1.11	0.32	1.10	0.44	1.16	0.44*	1.10	0.84	1.19	0.95	1.11	0.66	1.23
Chromogranin A***	PDS+	38	0.39	1.19	0.46	1.16	0.68	1.25	0.98	1.16	0.97	1.31	1.07	1.19	1.18	1.62
	PDS-	38	0.26	1.18	0.35	1.16	0.58	1.25	0.56	1.15	0.70	1.28	0.61	1.17	0.34	1.37
Fasting glucose	PDS+	38	3.76	0.37	3.91	0.36	4.07	0.50	4.10	0.36	4.53	0.49	4.89	0.40	4.64****	0.69
	PDS-	38	3.85	0.37	3.74	0.35	4.76	0.60	4.09	0.35	5.35	0.57	4.98	0.36	9.55****	0.63
Serum glucose	PDS+	38	4.38	0.25	4.77	0.21	5.04	0.37	5.25	0.21	5.03	0.37	5.14	0.23	5.30	0.46
	PDS-	38	4.38	0.24	5.15	0.22	5.68	0.37	5.38	0.21	4.95	0.39	5.26	0.22	5.32	0.45
C-peptid	PDS+	38	301.9	1.21	326.42	1.17	222.29	1.33	240.95	1.18	109.22	1.35	161.14**	1.20	220.37	1.42
	PDS-	38	267.25	1.20	285.60	1.18	303.87	1.33	182.97	1.18	238.13	1.35	349.32**	1.18	412.03	1.41
Prolactin	PDS+	38	11553.00	1.13	12358.51	1.11	12891.20	1.18	12356.04	1.11	9075.19	1.18	11896.50	1.12	7873.04	1.22
	PDS-	38	12610.69	1.12	13355.72	1.11	12187.91	1.18	12410.52	1.11	11292.57	1.18	11443.76	1.12	8304.06	1.21
8-epi prostaglandin F2 α	PDS+	38	41.71	4.91	40.78	4.08	44.02	7.18	42.60*	4.19	31.87	7.15	38.41	4.62	25.37	8.75
	PDS-	38	44.39	4.70	38.10	4.12	44.07	7.06	30.07*	4.09	34.39	7.42	30.23	4.28	29.36	8.53
Natrium	PDS+	38	148.58	1.02	148.68	1.01	150.63	1.02	147.00	1.01	149.64	1.02	153.62	1.02	152.23	1.03
	PDS-	38	147.41	1.02	151.64	1.01	144.68	1.03	151.40	1.01	148.96	1.03	151.28	1.01	155.18	1.03
Potassium	PDS+	38	4.47	1.03	4.55	1.03	4.35	1.05	4.34	1.03	4.69	1.05	4.50	1.03	4.27	1.06
	PDS-	38	4.37	1.03	4.53	1.03	4.24	1.04	4.45	1.03	4.47	1.05	4.44	1.03	4.89	1.05

### Cromogranin A $10^{-5}$ g/L





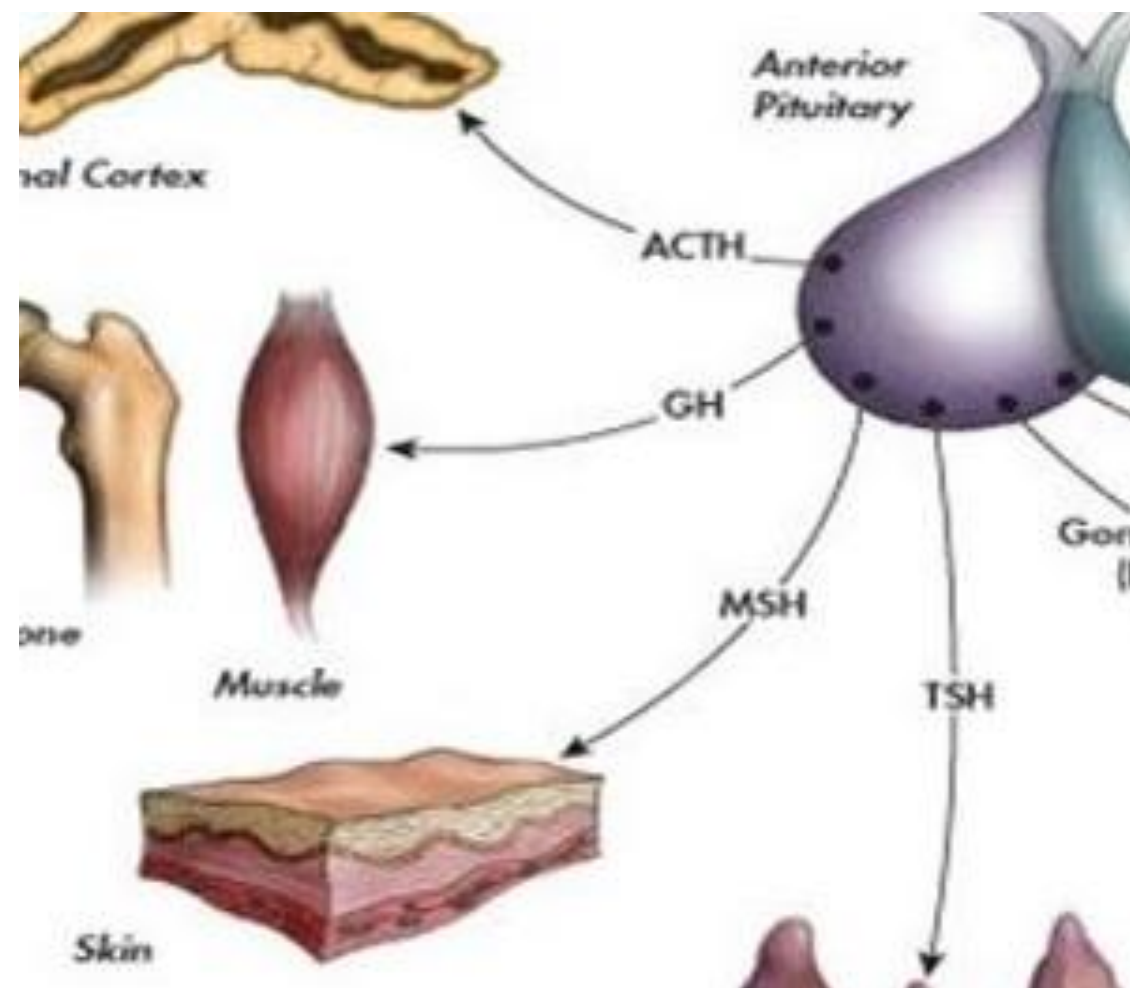
## Nogle relevante egenskaber af Cromogranin A

Stress markør - frigives ved sekretion af katekolaminer (Sympatisk nervesystem)

Regulering af vaskulære homeostasis og hjertet

Regulering af mave-tarm kanalens motilitet

Har potent anti-mikrobiel aktivitet mod bakterier, svampe og gær

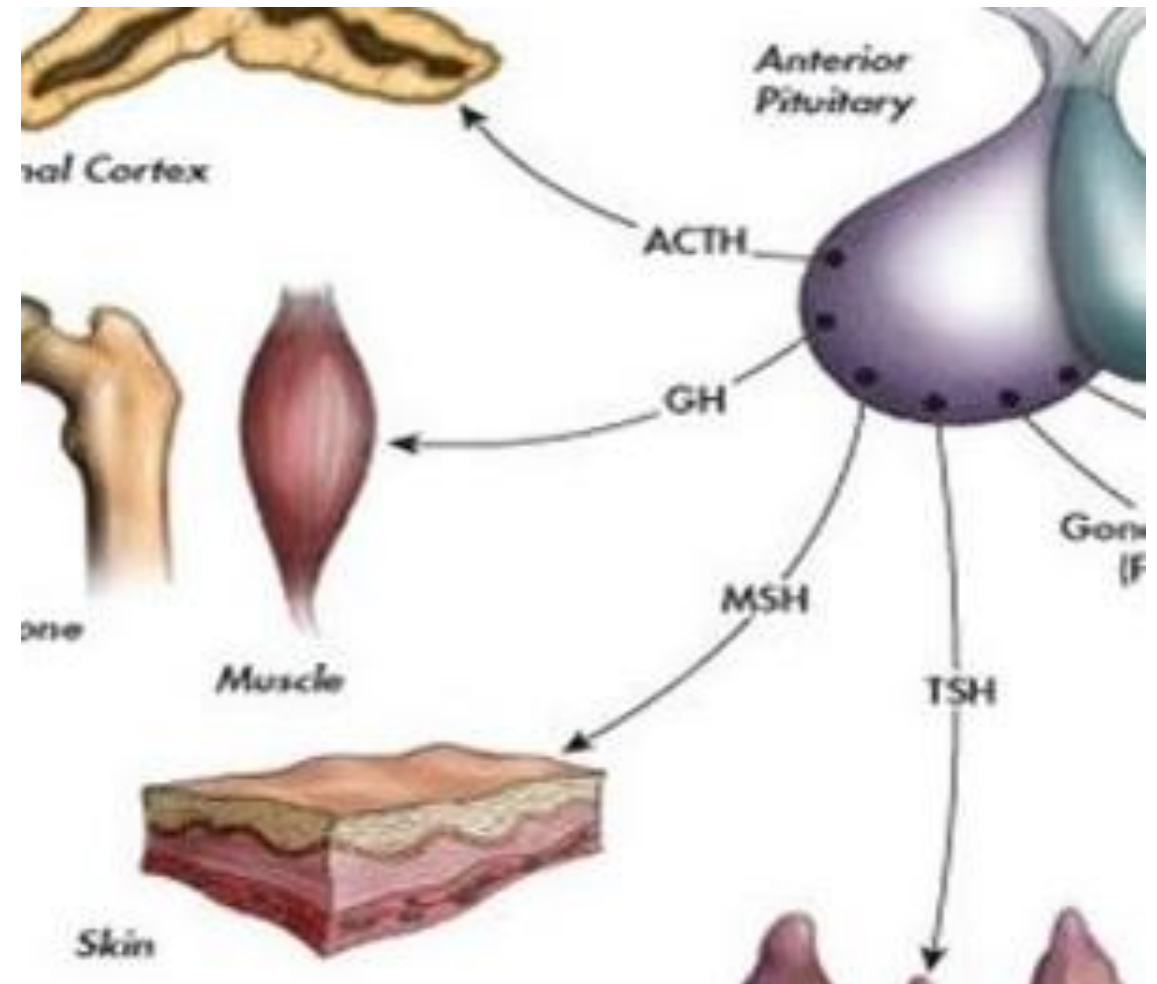


# Cromogranin A

Lokaliseret i det entriske nervesystem

Udskilles i tilknytning til  
tarmsystemet

Spyt



## Foreløbig overordnet konklusion

- Forstyrrelse i kroppens homeostasis
  - Immunsystemet supprimeres
- Kredsløbet er kompromitteret
- Inflammation i begge grupper ...men signifikant kraftigere i PDS+søer



## Foreløbig og meget overordnet konklusion

- PDS+ og PDS- søer bliver "lettere insulinresistente" ...Men, PDS- søer er *bedst* til at udnytte glukose
- Yverbetændelse er muligvis et mindre problem (resultater ikke vist)



# Perspektiv



# Diagnose

## Forskel mellem PDS+ og PDS- søer

Total antal hvide blodlegemer, neutrofile granulocytter, lymfocytter, TNF- $\alpha$ , IL-6, Hp, Fe, CgA, kortisol, C-peptid og 8-epi-PGF2 $\alpha$

## Før faring

Total antal hvide blodlegemer, CgA, kortisol, C-peptid og 8-epi-PGF2 $\alpha$

## Kombinationer?

## Undersøgelse af større grupper



# Nye hypoteser

- Aktivering af det entriske nervesystem?
- Tarmens mikrobiologi?
- Stress?
- Øget mængde frie radikaler og oxidativ stress?
- ...
- ...



# Tak for opmærksomheden

Kontaktoplysninger

[kaiser@sund.ku.dk](mailto:kaiser@sund.ku.dk)

+45 2962 2066

KØBENHAVNS UNIVERSITET

