

Fagdyrlægeopgave

# Behandling av dysgalakti postpartum hos suggor

Louise Hägg Grønborg

2023-02-01

Fagdyrlægeuddannelse svinesygdomme, Den Danske Dyrlægeforening

## **Sammanfattning**

Suggans mjölkproduktion är grundläggande för en välfungerande smågrisuppfödning.

Dysgalakti, agalakti eller nedsatt mjölkproduktion i olika grad kan ge långvariga konsekvenser i grisproduktion, på djurvälstånd, antibiotikaanvändning och produktionsresultat.

Föremålet med denna litteraturstudie är att undersöka möjliga icke antibiotiska preparat som vid behandling postpartum kan medverka till ökad mjölmängd och/eller -kvalitet tillgänglig för späddgrisarna dagarna efter grisning vid symtom på dysgalakti hos enskilt djur eller i besättningen. Övervägas ska också om andra symtom i anslutning till dysgalakti bör ha betydelse för val av behandling dagarna efter grisning.

Det finns få studier kring behandling av dysgalakti med icke antibiotiska preparat. För att se om alla tillfällen av dysgalakti ska behandlas ensartat behövs fler studier och bättre beskrivning av suggornas symtom vid behandling. Oxytocin främjar mjölknedsläppet, när det finns mjölksekretion. Nsaid har visats ha effekt på endotoxinpåverkan och inflammation. Glukokortikosteroider kan vara ett alternativ till antiinflammatorisk behandling, men det bör ses på när under digivningen och vid vilka symtom det är ett bra alternativ. Metamizol finns registrerat, men effekten är mycket sparsamt undersökt.

## Behandling av dysgalakti postpartum hos suggor

Suggans mjölkproduktion är grundläggande för en välfungerande smågrisuppfödning.

Dysgalakti, agalakti eller nedsatt mjölkproduktion i olika grad kan ge långvariga konsekvenser i grisproduktion, på djurvälstånd, antibiotikaanvändning och produktionsresultat. Otillräckligt colostrumintag kan leda till ökad späddgrisödlighet (Hasan et al. 2019).

Postpartum dysgalactia syndrom (PDS /PPDS) ses som viktigast orsak till försämrad colostrum- och mjölkproduktion (Björkman et al. 2022). Till vanliga benämningar av PPDS-liknande syndrom hör också MMA – mastitis metritis agalakti, samt i Sverige difeber eller grisningsfeber. Symtom ses inom 3-4 dagar efter grisning. Diagnos ställs typiskt på bakgrund av feber hos suggan, nedsatt ätlust och/eller nedsatt allmäntillstånd samt sugga och späddgrisars beteende. Variation i definition av PPDS ses. Bland symtom med betydning för dysgalakti finns endotoxemi, mastit, metrit, mykotoxiner, förstoppning, långvariga grisningar, traumatiska skador och stress. Subkliniska tillfällen anses stå för en stor del av tillfällena. Dessa är ofta svårdiagnosticerade utan feber hos suggan, med liten eller ingen allmänpåverkan, men kan ses som ökat sökande efter juver från späddgrisarna med följande nedsatt aktivitet eller späddgrisdiarré. Hormonella förändringar tyder på att problemen för suggor som utvecklar PPDS kan börja redan innan grisning (Kaiser et al 2018).

Att förebygga sjukdom och skapa bra skötselrutiner är viktigt för en fungerande digivning. Vid akuta infektioner med påverkan på mjölkproduktionen kan antibiotikaanvändning vara nödvändig, men olika behandlingsalternativ utan antibiotika är beskrivna. Användning av oxytocin i förbindelse med grisning har diskuterats i Sverige (Lindahl, 2015).

Rekommendationer kring behandling har tagits fram (Läkemedelsverket 2012, Läkemedelsverket 2022). Dessa tar dock inte ställning till alla preparat registrerade med dysgalakti eller MMA som indikation, eller symtom förbundna härmed.

Föremålet med denna litteraturstudie är att undersöka möjliga icke antibiotiska preparat som vid behandling postpartum kan medverka till ökad mjölk mängd och/eller -kvalitet tillgänglig för spädbarn dagarna efter grisning vid symtom på dysgalakti hos enskilt djur eller i besättningen. Övervägas ska också om andra symtom i anslutning till dysgalakti bör ha betydelse för val av behandling dagarna efter grisning.

Dysgalakti definieras här som alla tillfällen där det ses försämrade colostrum-, mjölk mängd eller -kvalitet, oavsett mätmetod.

## Metod

Litteratur söktes i perioden 2022-11-01 till 2023-01-31 i Science direkt och Pubmed.

Följande söktermer användes:

(agalactia OR agalactiae OR dysgalactia OR dysgalactiae OR hypogalactia OR hypogalactiae OR MMA OR (Mastitis metritis agalactiae) OR (mastitis metritis agalactia) OR PPDS OR PDS OR (postpartum dysgalactia syndrome) OR (postpartum dysgalactiae syndrome) OR "milk-fever" OR "peripartuent hypogalactia syndrome" OR (PHS) OR "post parturient fever" OR "agalactia toxemia" OR "lactation failure" OR (lactational failure)) AND (Swine OR pig OR pigs OR sow OR sows) AND (treatment\*)

En kompletterande sökning gjordes efter första sortering av sökresultat:

(postpartum OR 'post partum' OR post-partum) AND (Swine OR pig OR pigs OR sow OR sows) AND (treatment\*) AND (oxytocin OR carbetocin OR pitocin OR OR paracetamol OR meloxicam OR NSAID OR ketoprofen OR (flunixin meglumine) OR PGF2 OR prostaglandin OR dipyrene OR metamizole OR prednisolone OR dexamethasone OR (dopamine antagonists) OR metoclopramide OR domperidone NOT (cow)

Överskrifter användes till att sortera bort artiklar som berörde andra ämnesområden och djurslag. Abstract lästes och artiklar om andra ämnesområden sorterades bort. Kvarvarande artiklar lästes och information som bedömdes relevant inkluderades i studien.

Även andra artiklar funna via till exempel referenser i artiklar och rekommendationer i databaser har tagits med.

## Litteratur

### Oxytocin

Oxytocin har genom många år rekommenderats som behandling vid dysgalakti (Ringarp 1960, LäkeMedelsverket 2022). Vid en normalgrisning frigörs oxytocin och colostrum är tillgängligt närmaste timmarna efter grisning (Farmer et al 2019). Spädgrisarna behöver sedan massera juvret för frigörelse av oxytocin, som stimulerar myoepitheliala celler till sammandragning av alveolerna och nedsläpp av colostrum eller mjölk. Sammandragningen ger tryckökning i juvret. Tryckökning som effekt av intramuskulär oxytocininjektion (20u, 40u, 80u) har mätts på friska lakterande suggor (Eiler & Sims, 1979). Tryckökning började  $24 \pm 7s$ ,  $24 \pm 3s$  och  $39 \pm 6s$  för respektive dos. Mindre vågor av sekundära tryckökningar sågs upp till 40-60 min efter injektion. Vid intravenös injektion sågs tryckökning inom 30s med gradvis reduktion, utan sekundära tryckökningar. Lokalbehandling intramammärt försöktes utan effekt. Det har också setts att suggans svar på oxytocin kan variera över laktationsperioden (Sims & Eiler, 1979). Vid test av långtidsverkande syntetisk oxytocin analog (Deamino-1-monocarba-[2-0-Methyltyrosine]-Oxytocin) på friska suggor med normal laktation 2-3 dagar efter grisning (Cort *et al*, 1981), såg mjölknedsläpp under 5 och 5,5 timme efter intravenös respektive intramuskulär injektion med 0,6 mg av preparatet.

En behandling med 75 IU oxytocin gav en ökad koncentration av IgF-I, IgA, IgG, energi, protein och högre Na:K-balans dagen efter grisning i ett försök med behandling 2 ggr dagligen i 2 dagar, med start dagen efter grisning (Farmer *et al*. 2017). Förändringen i mjölksammansättning kvarstod inte vid den fortsatta behandlingen. Trots förbättrat näringsinnehåll i mjölken kunde det under dag 2 inte påvisas ökad tillväxt. Över tid sågs en större ökning i foderintag hos oxytocinbehandlade suggor, än NaCl behandlad kontrollgrupp. Skillnaden i spädgrisöverlevnad var inte signifikant, men med en tendens till ökad överlevnad hos oxytocinbehandlade suggor. Förekomst av sjukdom hos suggorna är inte beskrivet. I ett examensarbete genomfört som ett mindre pilotstudie vid Sveriges lantbruksuniversitet ses indikationer på att viktökningen hos spädgrisarna kan vara större vid behandling av suggor med juversymptom med oxytocin, än när suggor utan juversymptom behandlas (Karlsson, 2017). Studien utfördes med vägning av spädgrisar i 7 besättningar, där suggorna behandlades med oxytocin efter djurskötarens bedömning av om behandling är nödvändig.

### Prostaglandin F2 $\alpha$

I ett litet studie såg Liptrap (1980) vid injektion av prostaglandinF2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) 4 dagar efter

grisning en nedgång i progesteronnivå, hos suggor med jod-inducerad livmoderskada. Tillväxten hos spädgrisarna var vid avvänjning svarande till kullar från suggor utan inducerad livmoderskada. Vid behandling av suggor 24-48 timmar efter grisning har ingen effekt setts på spädgrisars vikt vid 21 dagar (Koketsu & Dial, 2002). Inte heller vid behandling med syntetisk PGF2 $\alpha$  analog såg skillnad i genomsnittlig daglig tillväxt, spädgrisdödlighet fram till avvänjning eller plasmaprogesteronnivå (Vanderhaeghe et al, 2008). De 5 besättningarna i studien hade låga progesteronvärden vid behandling och låg förekomst av endometrit och mastit. Tarrier et al (1988) såg ingen effekt på luteal regression vid administration av PGF2 $\alpha$  inom 12 timmar efter grisning, mätt på perifer serum P4. Det sågs ej heller skillnad i tillväxt eller överlevnad hos spädgrisarna. Vid behandling av suggor med PGF2 $\alpha$  inom en timme efter grisning i en besättning med hög genomsnittlig progesteronnivå hos suggorna efter grisning förbättrades colostrumproduktionen, utan att progesteronnivån skilde sig från obehandlade suggor (Maneetong *et al* 2021). 24 timmar efter grisning sågs en högre koncentration IgG i colostrum hos behandlade suggor, än obehandlade.

### **Glykokortikosteroider**

Felgate (1960) rapporterade användning av prednisolon i 6 kliniska tillfällen av agalakti med återupptagen digivning. I endast ett av tillfällena, en afebril gylta med agalakti och juversvullnad, var prednisolon enda behandling. Vid övriga tillfällen kombinerades behandlingen med antibiotika. Ringarp (1960) såg signifikant reducerad spädgrisdödlighet när ordinarie behandling med oxytocin och antibiotika kompletterades med prednisolon. Studien omfattade även en kontrollgrupp med friska obehandlade suggor och totalt >2000 spädgrisar. I avhandlingen presenteras också en kort bedömning av prednisolons behandlingseffekt utifrån 147 behandlade suggor, där alla överlevde och även 4/5 alvarliga tillfällen med utbredd cyanos återgick till digivning. Tidig behandling med endast prednisolon och laxativa har också gett resultat, men det konstateras att majoriteten av fallen vid undersökningstillfället hade utvecklat infektion där antibiotikabehandling rekommenderats. I samband med klinisk undersökning och histologi från suggor med agalakti, ses bland annat juverödem, mastit, metrit, förstoppning och suggor som i övrigt är symtomlösa.

### **Metamizol, Flunixin meglumin, Meloxicam och Paracetamol**

Metamizol (dipyrone) finns i Sverige registrerat till gris (Produktnamn: Vetalgin) med bland annat indikationen; ”Febrila tillstånd såsom grava fall av mastit och MMA-syndromet,...” (Veterinär produktresumé: 2011-06-27). Preparatet är registrerat som analgetika med antiinflammatorisk, antipyretisk och spasmolytisk effekt. Första godkännandet kom 1939.

De exakta farmakologiska egenskaperna har över tid diskuterats (Collores & Truncon, 2019). I en review artikel diskuterar Collores & Truncon också möjligheten att dipyrone har en effekt på feber orsakad vid endotoxemi, via inhibition av PGE2 av metamizols metaboliter.

Vid en klinisk studie i en besättning ser dock Tummaruk & Sang-Gassanee (2013) ingen effekt av att behandla suggor med rektaltemperatur  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$  och mastit och/eller agalakti i minst en juverdel med metamizol dagen efter grisning. Vid behandling med Flunixin meglumine sågs reducerad andel suggor med temperatur  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$  från dag 1 till 3 efter grisning. I båda grupperna sågs en ökning i juversymtom de första 3 dagarna efter grisning. Denna ökning var dock lägre i gruppen behandlad med flunixin meglumine, än i metamizol-behandlad grupp.

Hirsch *et al* (2003) konstaterade ingen skillnad i behandlingsresultat, vid behandling av suggor med MMA med flunixin eller meloxicam, i en dubbelblindad studie. Suggorna behandlades med NSAID som komplement till antibiotika (enrofloxacin) och oxytocin (carbetocin). En signifikant högre dödlighet konstaterades dock bland spädgrisar, i kullar där någon spädgris varit sjuk och suggan behandlats med flunixin än om suggan behandlats med meloxicam.

Vid administration av Meloxicam till suggor 90 min efter grisning i en besättning med låg spädgrisdödlighet och låg förekomst av MMA sågs ingen skillnad i spädgrisdödlighet mot kontrollgrupp (Mainau *et al.* 2012). Spädgrisar med låg födselsvikt ( $< 1180\text{g}$ ) hos behandlade flergångsgrisande suggor hade en bättre dagligtillväxt än i kontrollgruppen. Ökad IgG i colostrum har setts hos suggor behandlade med Metacam per oralt, samt högre tillväxt och vikt på avvanda grisar, utan skillnad i spädgrisdödlighet mellan grupperna (Mainau *et al.* 2016). Dock utan kliniska tecken på MMA hos suggorna.

Med utgångspunkt i ett besättningsproblem med dysgalakti, förstoppning, grisningar  $>6$  timmar, lågt foderintag hos suggorna och hög spädgrisdödlighet (18,4%) undersöktes effekten av 7 dagars behandling med paracetamol eller meloxicam, med start 2 dagar innan grisning (Schoos *et al* 2020). En signifikant lägre temperatur ( $38,09 \pm 0,18^{\circ}\text{C}$ ) sågs hos paracetamol-behandlade suggor mot suggor behandlade med metacam, det såg dock inte skillnad mot obehandlad kontrollgrupp. Dräktigheten var signifikant längre för paracetamolbehandlad grupp än kontrollgrupp, men skiljde sig inte från metacambehandlad grupp. I en besättning med låg spädgrisdödlighet (8%) och utan uttalade problem med PPDS sågs mot obehandlad kontrollgrupp ingen skillnad i avvänjningsvikt eller tillväxt hos spädgrisar, men variation inom paracetamolbehandlad grupp var mindre. Samma mönster sågs vid mätning av IgG

(Kuller *et al*, 2021). Suggorna behandlades med paracetamol (2 ggr dagl) från 3 dagar för beräknad grisning till 2 dagar efter. Studie av paracetamolbehandling endast efter grisning har inte hittats.

### **Ketoprofen**

I en besättning med förstoppning hos alla suggor första dagen efter grisning, sågs en kortare tid med förstoppning hos ketoprofen-behandlade suggor mot kontrollgrupp behandlad med NaCl (Viitasaari *et al*, 2013). Ingen skillnad i genomsnittlig daglig tillväxt de först 14 dagarnas ditid kunde påvisas. Inte heller Sabaté *et al* (2012) kunde påvisa skillnad i tillväxt hos späddgrisar vid behandling av sugga med Ketoprofen, med avvänjningsvikt som mått. Det sågs dock en signifikant skillnad i späddgrisdödlighet. Försöket utfördes på bakgrund av subklinisk dysgalakti diagnostiserad i en besättning med 10 % späddgrisdödlighet. Alla suggor behandlades med antibiotika (amoxicillin) 2 dagar efter grisning. Efter slumpmässig fördelning behandlades halva gruppen med ketoprofen (3 mg/kg gris).

Allmänbehandling av suggor med ketoprofen även utan kliniska symptom på dysgalakti eller symptom associerade med nedsatt digivning, efter grisning har försökts med olika förutsättningar och olika resultat. Ison *et al* (2017) behandlade suggor och gyltor med ketoprofen eller NaCl 1,5 timme efter sist födda späddgris och följde upp på saggans foderintag, colostrum IgG, serum IgG hos späddgrisar, digivningsbeteende samt späddgrisars vikt och dödlighet. Det betydde här mer för resultatet om moderdjuret var förstagångs grisande eller äldre sugga, samt om ytterligare behandlingar av saggan var nödvändiga, än om det behandlats med ketoprofen. I en ytterligare publikation från studien studerades smärtbeteende och inflammatoriska biomarkörer utan att kunna påvisa skillnad i beteende eller inflammationsparametrar (Ison *et al*, 2018). Prover för CRP, IL1  $\beta$ , IL6 och TNF $\alpha$  togs 6 timmar efter grisning, vilket enligt författarna skulle kunna vara för tidigt.

Homedes *et al*. (2014) konstaterade fler avvanda och sänkt dödlighet dag 2-7 efter grisning, när alla suggor behandlades med ketoprofen inom 12 timmar efter grisning. Suggor i behov av antibiotikabehandling uteslöts från studien.

### **Övriga behandlingar**

Behandling med bigift i akupunkturpunkter har jämförts med pencillinbehandling av suggor med hypogalakti och juversvullnad (Choi & Kang, 2001). Visuella förändringar i mjölken bedömdes synliga signifikant kortare tid vid bigiftsbehandling än vid pencillinbehandling.



Hypocalcemi sågs tidigt som en möjlig, om än i Sverige sällsynt, orsak till nedsatt mjölksekretion och rekommenderades behandlad med Calciumgluconat (Durell 1942) eller Ca-salt (Ringarp 1960). Studier av behandlingseffekt saknas. Senare försök med överutfodring och standardfodring av calcium innan grisning har inte kunnat framkalla hypocalcemi (Grez-Capdeville & Crenshaw, 2020).

Vid grisning har även behandling med amperozoider (atypisk antipsykotika) prövats, med ökad tillväxt och fler avvanda smågrisar (Kyriakis *et al* 1991). Vid en dos Azaperone vid avslutad grisning till suggan konstaterades högre tillväxt hos spädkgrisar från behandlade suggor än kontroll-kullar (Ruediger & Schultze 2012). Det observerades också en tendens till avtagande effekt med stigande paritet.

Vid behandling av friska suggor med domperidon, med start dagen efter grisning, ses en tendens till ökad prolaktinkoncentration dag 2 i laktation och en tendens till större viktökning hos spädkgrisarna första veckan i laktation, mot kontrollgrupp. Skillnaden i prolaktinkoncentration och viktökning är signifikant från dag 8 (Farmer & Palin, 2021).

I bilaga ses tabell med översikt över studier.

## **Diskussion**

Få studier utvärderar behandlingseffekt på djur med kliniska symtom på dysgalakti. Vid genomgång behandlas övervägande för PPDS, MMA eller försök med behandling innan/utan kliniska symtom. Variationen i definition av PPDS blir synlig, då det varierar om diagnos enbart ställs utifrån juversymtom eller också andra symtom registreras såsom patologiskt vaginalt flöde eller förstoppning. Även gränsen för vad som ses som behandlingskrävande feber varierar. I fler studier har en allmän behandling använts, med kommentar om besättningens generella förekomst eller frånvaro av kliniska symtom.

### ***Övervägelser kring behandlingsval vid olika symtom i förbindelse med dysgalakti***

Behandling med oxytocin finns få studier i förbindelse med sjukdom (Ringarp 1960, Karlsson 2017), men fler rörande fysiologiskt respons på oxytocin användning (Eiler & Sims 1979, Sims & Eiler 1979, Cort *et al* 1981). Behandling med oxytocin är möjlig under förutsättning att det finns colostrum eller mjölksekretion.

Vid tillstånd som hämmar prolaktin, hjälper inte behandling med oxytocin. Farmer *et al* (2017) förlängde tiden för ökad genomsläpplighet genom 'tight-junctions' i juvret och förbättrade råmjölkskvaliteten vid en hög dos oxytocin. Detta skulle kunna vara en positiv

behandling även vid låg prolaktinnivå, men behöver mer forskning då antalet suggor i studien var lågt och ökad genomsläpplighet via påverkan på 'tight junctions' också beskrivits som en väg för negativ feedback till minskad mjölkproduktion (Nguyen & Neville 1998).

Domperidon har visats kunna öka prolaktinnivåer hos friska suggor (Farmer & Palin 2021), men studier vid dysgalakti, preparat godkända för livsmedelsproducerande djur och MRL-värde saknas (Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010).

Lindahl (2015) diskuterade den möjliga negativa effekten av oxytocin, betydning av dosering och administrationsväg för tryckökningen i juvret och såg kullbyte som ett möjligt alternativ till användning av oxytocin för att också säkra tömningen av juvret och därmed minska risken för försämrad mjölkproduktion. Betydelsen av eventuell negativ påverkan av tryckökningen vid behandling med oxytocin kan övervägas vid juverödem, där det ses svullnad i juverväv.

Opublicerade uppgifter om FIL (feedback inhibitor of lactation) hos gris, liksom påvisat hos get av Wilde & Peaker (1996) finns genom personlig kommunikation till Auldist *et al* (2000).

Hos get har dock visats minskad mjölkproduktion vid ökat tryck i juverväven även när mjölken ersatts med annan vätska för att bevara trycket i juvret (Fleet & Peaker, 1978).

Fåtal fall av juversvullnad behandlad utan antibiotika, men med prednisolon finns beskrivna med återgång till digivning (Felgate 1960, Ringarp 1960). Förbättrad späddgrisöverlevnad ses även när det används som tillägg till antibiotika. Glukokortikoider har dock setts ge en mindre genomsläpplighet genom 'tight-junctions' (Nguyen & Neville 1998), vilket teoretiskt sett skulle kunna försämra råmjölkskvaliteten vid tidig behandling med glukokortikoider.

Tummaruk & Sang-Gassanee (2013) såg en mindre ökning i juversymtom de 3 första dagarna efter grisning vid behandling med Flunixin meglumine än Metamizol, hos suggor behandlade dag 1 post partum. Här omfattar juversymtom dock både agalakti, mastit i enstaka juverdelar och utbred juversvullnad. Juverödem förekommer utan infektion (Ringarp 1960, Björkman *et al* 2018). Peer-reviewed artiklar omhandlande behandlingsstudier av nsaid, där behandlingen riktats mot suggor med dysgalakti och juverödem kan inte hittas. Fler studier behövs för lämpligast behandling av dysgalakti vid juverödem.

*E. coli* endotoxin har vid försök visats kunna upptas till blodet från både juver och uterus, framkalla agalakti (Elmore *et al* 1978), och ses som en av flera delar i etiologin vid PPDS (Björkman *et al* 2022). Ketoprofen och meloxicam har visat effekt på grisar i försök med *e. coli*-endotoxin (Mustonen *et al* 2012, Friton *et al* 2006). I en review-artikel diskuterar Collares & Troncon (2019) också experimentella modeller som påvisar möjlighet för Metamizol att motverka endotoxisk feber.

Förstoppning och långvariga grisningar har associerats med PPDS (Björkman *et al* 2018). Upptag av endotoxiner kan också ske från tarmen, men påverkas av fodersammansättning och tarm-mikrobiota (Liu *et al* 2021). I en besättning med förstoppning hos alla suggor dagen efter grisning, förkortade ketoprofen tiden med förstoppning hos alla suggor dagen efter grisning (Viitasaari *et al* 2013). Metamizol är registrerat till smärt och kramptillstånd i glatt muskulatur, särskilt mag- tarmkanalen (*veterinär produktresumé*: 2011-06-27). Det har dock föreslagits att effekten snarare är analgetisk än spasmolytisk (Collares & Troncon, 2019).

De försök som gjorts att behandla med PGF2 $\alpha$  har gett olika resultat, endast de försök med inducerad livmoderskada (Liptrap 1980) eller känt höga progesteronnivåer har sett resultat av behandling (Maneetong *et al* 2021). En högprogesteronnivå kan hämma prolaktin, och därmed colostrum- och mjölksekretion. En möjlig positiv effekt av PGF2 $\alpha$  genom myometriekontraktioner till tömning av livmodern på kvarvarande rester och inflammatoriskt material har också diskuterats i review av De Rensis *et al* (2012). Prostaglandin har även visat sig ha positiv påverkan på uterus immunförsvar, även under höga nivåer av progesteron (Lewis, 2004). Uterus är under hög progesteronpåverkan mer mottaglig för infektion. Oxytocin ger också anledning till uteruskontraktioner och har på den bakgrund tidigt rekommenderats vid behandling (Ringarp, 1960) och ses fortsatt som en möjlig behandling postpartum för suggor efter långvarig eller svår grisning (Björkman *et al*, 2018). Genom att en förbättrad tömning av livmodern kan förhindra metrit och därmed PPDS. Metamizol har en spasmolytisk effekt på glatt muskulatur. Vid försök på livmödrar under oxytocin påverkan uttagna från gris bedömdes inte metamizolbehandling ha spasmolytiskeffekt av betydning (Künzel *et al*. 2011).

## **Konklusion**

Det finns få studier kring behandling av dysgalakti med icke antibiotiska preparat. För att se om alla tillfällen av dysgalakti eller PPDS ska behandlas ensartat behövs fler studier och bättre beskrivning av suggornas symtom vid behandling. Oxytocin främjar mjölknedsläppet, när det finns mjölksekretion. Nsaid har visats ha effekt på endotoxinpåverkan och inflammation. Glukokortikoider kan vara ett alternativ till antiinflammatorisk behandling, men det bör ses på när under digivningen och vid vilka symtom det är ett bra alternativ. Metamizol finns registrerat, men effekten är mycket sparsamt undersökt.

## Referenser

- Auldist, D. E., Carlson, D., Morrish, L., Wakeford, C. M., & King, R. H. (2000). The influence of suckling interval on milk production of sows. In *J. Anim. Sci* (Vol. 78). <https://academic.oup.com/jas/article/78/8/2026/4625811>
- Björkman, S., Oliviero, C., Kauffold, J., Soede, N. M., & Peltoniemi, O. A. T. (2018). Prolonged parturition and impaired placenta expulsion increase the risk of postpartum metritis and delay uterine involution in sows. *Theriogenology*, *106*, 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.10.003>
- Collares, E. F., & Troncon, L. E. A. (2019). Effects of dipyron on the digestive tract. In *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (Vol. 52, Issue 2). Associacao Brasileira de Divulgacao Cientifica. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20188103>
- Cort, N., Einarsson, S., Schams, D., Vilhardt, H., & Phil, D. (1981). Blood concentrations of oxytocin equivalents after single injections of Deamino-1-monocarpa-(2-0-Methyltyrosine)-Oxytocin in lactating Sows. *American Journal of Veterinary Research*, *42*(10), 1804–1806.
- de Rensis, F., Saleri, R., Tummaruk, P., Techakumphu, M., & Kirkwood, R. N. (2012). Prostaglandin F<sub>2α</sub> and control of reproduction in female swine: A review. In *Theriogenology* (Vol. 77, Issue 1, pp. 1–11). <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.035>
- Durrell, W. B. (1942). Hypocalcaemia in Sows. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, *VI*(10), 305–306.
- Eiler, & Sims. (1979). Mastitis-metritis-agalactia complex in sows effect of the dosage of oxytocin on intramammary pressure in lactating healthy sows. *American Journal of Veterinary Research*, *40*(8), 1100–1103.
- Elmore, R. G., Martin, C. E., & Berg, J. N. (1978). Absorption of Escherichia coli Endotoxin from the Mammary Glands and Uteri of Early postpartum Sows and Gilts. *Theriogenology*, *10*(6), 439.
- Farmer, C., Maes, D., & Peltoniemi, O. (2019). *Mammary system I: Diseases of swine* (J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz, G. W. Stevenson, & J. Zhang, Eds.; 11th ed.). Wiley-Blackwell.
- Farmer, C., & Palin, M. F. (2021). Providing domperidone throughout lactation enhances sow lactation performance. *Journal of Animal Science*, *99*(8). <https://doi.org/10.1093/jas/skab200>
- Felgate, C. A. G. (1960). Clinical report on the use of prednisolone in sowagalactia. *Veterinary Record*, *72*(14), 264–265.
- Fleet, I. R., & Peaker, M. (1978). Mammary function and its control at the cessation of lactation in the goat. *The Journal of Physiology*, *279*(1), 491–507. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012358>

Friton, G. M., Schmidt, H., & Schrödl, W. (2006). Clinical and anti-inflammatory effects of treating endotoxin-challenged pigs with meloxicam. *Veterinary Record*, *159*(17), 552–557. <https://doi.org/10.1136/vr.159.17.552>

Grez-Capdeville, M., & Crenshaw, T. D. (2020). Peripartum Ca and P homeostasis in multiparous sows fed adequate or excess dietary Ca. *Animal*, *14*(9), 1821–1828. <https://doi.org/10.1017/S1751731120000555>

Hirsch, A. C., Philipp, H., & Kleemann, R. (2003). Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *26*(5), 355–360. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2885.2003.00524.x>

Homedes, J., Salichs, M., Sabaté, D., Sust, M., & Fabre, R. (2014). Effect of ketoprofen on pre-weaning piglet mortality on commercial farms. *Veterinary Journal*, *201*(3), 435–437. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.05.038>

Ison, S. H., Jarvis, S., Ashworth, C. J., & Rutherford, K. M. D. (2017). The effect of post-farrowing ketoprofen on sow feed intake, nursing behaviour and piglet performance. *Livestock Science*, *202*, 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.06.001>

Ison, S. H., Jarvis, S., Hall, S. A., Ashworth, C. J., & Rutherford, K. M. D. (2018). Periparturient behavior and physiology: Further insight into the farrowing process for primiparous and multiparous sows. *Frontiers in Veterinary Science*, *5*(JUN). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00122>

Karlsson, E. (2017). *Piglets milk intake during nursing in sows treated with oxytocin Smågrisars mjölkintag vid digivning hos suggor som behandlats med oxytocin.*

Kaiser, M., Jacobson, M., Bækbo, P., Dahl, J., Jacobsen, S., Guo, Y. Z., Larsen, T., & Andersen, P. H. (2020). Lack of evidence of mastitis as a causal factor for postpartum dysgalactia syndrome in sows. *Translational Animal Science*, *4*(1), 250–263. <https://doi.org/10.1093/TAS/TXZ159>

Koketsu, Y., & Dial, G. D. (2001). Administration of prostaglandin F 2a after farrowing alters the association between lactation length and subsequent litter size in mid-or old-parity sows. *Theriogenology*, *57*, 837–843.

Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010 av den 22 december 2009 om farmakologiskt aktiva substanser och deras klassificering med avseende på MRL-värden i animaliska livsmedel, EUT L 15, 20.1.2010, s. 1–72

Kuller, W., Sietsma, S., Hendriksen, S., & Sperling, D. (2021). Use of paracetamol in sows around farrowing: effect on health and condition of the sow, piglet mortality, piglet weight and piglet weight gain. *Porcine Health Management*, *7*(1). <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00224-z>

Künzel, J., Geisler, K., Hoffmann, I., Müller, A., Beckmann, M. W., & Dittrich, R. (2011). Myometrial response to neurotropic and musculotropic spasmolytic drugs in an extracorporeal

perfusion model of swine uteri. *Reproductive BioMedicine Online*, 23(1), 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.03.026>

Kyriakis, S. C., Olsson, N.-G., Martinsson, K., & Bjork, A. K. K. (1991). Observations on the action of amperozide: are there social influences on sow-litter productivity? *Research in Veterinary Science*, 51(2), 169–173. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(91\)90008-C](https://doi.org/10.1016/0034-5288(91)90008-C)

Lewis, G. S. (2004). Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Animal Reproduction Science*, 82–83, 281–294. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.026>

Lindhahl, J. (2015). Användning av oxytocin - effekter och bieffekter. *Veterinär-Kongressen 2015, Sveriges Veterinärförbund/Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap*, 89–93.

Liptrap, R. M. (1980). Prostaglandin F2 $\alpha$  and progesterone in experimental hypogalactia in sows. *Research in Veterinary Science*, 29(2), 240–247. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)32670-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)32670-5)

Liu, B., Zhu, X., Cui, Y., Wang, W., Liu, H., Li, Z., Guo, Z., Ma, S., Li, D., Wang, C., Shi, Y., & Liu, C. B. (2021). Consumption of Dietary Fiber from Different Sources during Pregnancy Alters Sow Gut Microbiota and Improves Performance and Reduces Inflammation in Sows and Piglets. *MSystems*, 6(1). <https://journals.asm.org/journal/msystems>

Läkemedelsverket. (2012). Dosering av antibiotika till gris- ny rekommendation. In *Uppsala, Läkemedelsverket*.

Läkemedelsverket. (2022). Dosering av antibiotika till gris-behandlingsrekommendation. In *Uppsala, Läkemedelsverket*.

Mainau, E., Temple, D., & Manteca, X. (2016). Experimental study on the effect of oral meloxicam administration in sows on pre-weaning mortality and growth and immunoglobulin G transfer to piglets. *Preventive Veterinary Medicine*, 126, 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.01.032>

Mainau, E., Ruiz-De-La-Torre, J. L., Dalmau, A., Salleras, J. M., & Manteca, X. (2012). Effects of meloxicam (Metacam®) on post-farrowing sow behaviour and piglet performance. *Animal*, 6(3), 494–501. <https://doi.org/10.1017/S1751731111001790>

Maneetong, P., Srisang, C., Sunanta, N., Muchalintamolee, P., Pearodwong, P., Suwimonteerabutr, J., de Rensis, F., & Tummaruk, P. (2021). Postpartum prostaglandin F2 $\alpha$  administration affects colostrum yield, immunoglobulin G, and piglet performance. *Animal Bioscience*, 34(5), 833–843. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0187>

Mustonen, K., Banting, A., Raekallio, M., Heinonen, M., Peltoniemi, O. A. T., & Vainio, O. (2012). Dose-response investigation of oral ketoprofen in pigs challenged with *Escherichia coli* endotoxin. *Veterinary Record*, 171(3), 70. <https://doi.org/10.1136/vr.100431>

Nguyen, D.-A. D., & Neville, M. C. (1998). Tight Junction Regulation in the Mammary Gland. In *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* (Vol. 3, Issue 3).

Peaker, M., & Wilde, C. J. (1996). Feedback Control of Milk Secretion from Milk. In *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* (Vol. 1, Issue 3).

Ringarp. (1960). Clinical and experimental investigations into a post-parturient syndrome with agalactia in sows. *Acta Agriculturae Scandinavica*, 7, 166.

Ruediger, K., & Schulze, M. (2012). Post-farrowing stress management in sows by administration of azaperone: Effects on piglets performance 1. *Journal of Animal Science*, 90, 2331–2336. <https://doi.org/10.2527/jas2011-4661>

Sabaté, D., Salichs, M., Bosch, J., Ramió, P., & Homedes, J. (2012). Efficacy of ketoprofen in the reduction of pre-weaning piglet mortality associated with sub-clinical forma of post-partum dysgalactia syndrom in sows. *The Pig Journal*, 67, 19–23.

Schoos, A., Chantziaras, I., Vandenabeele, J., Biebaut, E., Meyer, E., Cools, A., Devreese, M., & Maes, D. (2020). Prophylactic Use of Meloxicam and Paracetamol in Periparturient Sows Suffering From Postpartum Dysgalactia Syndrome. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.603719>

Sims, M. H., & Eiler, H. (1979). Porcine mastitis-metritis-agalactia (MMA) syndrome mammary gland responsiveness to oxytocin given to healthy sows during lactation. *American Journal of Veterinary Research*, 40(8), 1104.

Tarrier, M. P., Kattesh, H. G., & Gillespie, B. E. (1989). Progesterone levels and litter performance of sows following postpartum administration of prostaglandin F<sub>2α</sub>. *Theriogenology*, 31(2), 393–398. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(89\)90545-1](https://doi.org/10.1016/0093-691X(89)90545-1)

Tummaruk, P., & Sang-Gassanee, K. (2013). Effect of farrowing duration, parity number and the type of anti-inflammatory drug on postparturient disorders in sows: A clinical study. *Tropical Animal Health and Production*, 45(4), 1071–1077. <https://doi.org/10.1007/s11250-012-0315-x>

Vanderhaeghe, C., Dewulf, J., Daems, A., van Soom, A., de Kruif, A., & Maes, D. (2008). Influence of postpartum cloprostenol treatment in sows on subsequent reproductive performance under field conditions. *Reproduction in Domestic Animals*, 43(4), 484–489. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00942.x>

Veterinär produktresumé: 2011-06-27 (2023-01-04)  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19390203000012&docType=14&scrollPosition=422>

Viitasaari, E., Hänninen, L., Heinonen, M., Raekallio, M., Orro, T., Peltoniemi, O., & Valros, A. (2013). Effects of post-partum administration of ketoprofen on sow health and piglet growth. *Veterinary Journal*, 198(1), 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.013>

Referens	Behandlingstidpunkt postpartum (pp)	Behandling	Dysgalakti (+/-)	Andra symtom registrerade	Antal sugor i studie	Antal besättningar	Uppföljning
Oxytocin	Eiler & Sims 1979 11-22 dagar	20/40/80u oxytocin intramuskulärt (im) oxytocin intravenöst (iv) Intramammiärt	-	-	-	-	Tryckkändring i juver
	Sims & Eiler 1979 Farmer <i>et al</i> 2017 Karlsson 2017		-	-	3 2		
	Cort <i>et al</i> 1981 Ringarp 1960 Liptrap 1980	75 IU 2ägg dagligen i 2 dagar	-	(normal laktation)	20	7	1 Sammansättning colostrum, tillväxt, späddgrisdödighet 7 Vägring av späddgrisar Varighet av mjölknedsläpp
PGF2α	Se Glukokortikosteroider: dag 2-3 dag 4	0,6 mg Deamino-1-monomcarba-[2-O-Methylhyosine]-Oxytocin	+	-			
	Kokatsu & Dial 2002 Vanderhaeghe <i>et al</i> 2008	24-48 timmar pp 24-48 timmar pp		inducerad livmoderskada			Progesteronnivå Tillväxt hos späddgrisar
	Tarrier <i>et al</i> 1988	Syntetisk PGF2α-analog		(låga progesteronvärden, låg förekomst endometrit & mastit)	5	5	Vikt hos späddgrisar 21 dagar pp Daglig tillväxt, späddgrisdödighet, Plasmaprogesteronnivå
	Maneetong <i>et al</i> 2021	12 timmar pp		Hög progesteronnivå hos sugor pp.	101		Progesteron (perifer serum P4) Tillväxt hos späddgrisar, späddgrisdödighet
Glukokortikosteroider	Felgate 1960 Ringarp 1960	Prednisolon (prednisolon + antibiotika) Prednisolon + (oxytocin + antibiotika)	+	Juversvullnad (+ 5 andra individer med fler symtom)	1 (+5) case		IgG i colostrum Återupptagen digivning
	Tummaruk & Sang-Gassanee 2013	Metamizol eller Flunixin meglumine (0,5 mg/kg gris, im.)	(+/-)	juverödemed, mastit, metrit, cyanos eller asymtomatisk	Sugor okänt späddgrisar >2000 147		Späddgrisdödighet
Flunixin meglumin	Hirsch <i>et al</i> 2003	(enrofloxacin-oxytocin) + Flunixin meglumine eller Meloxicam	+	MMA (nedsatt allmäntillstånd, nedsatt foderintag, patologiskt vaginalt flöde och/eller mastit)	64	1	Återupptagen digivning, överlevnad sugor Temperaturutveckling, juversymtom
Meloxicam	Mainau <i>et al</i> 2012 Mainau <i>et al</i> 2016 Shoos <i>et al</i> 2020	90 min pp Prepartum (d 113). Paracetamol (80 mg/kg gris 1 g dag i 7 dagar, po) eller 4000mg po 2 ägg dagligen	-	(Låg förekomst MMA, låg späddgrisdödighet)	187	16	Späddgrisdödighet
Paracetamol	Kuller <i>et al</i> 2021 Vitasari <i>et al</i> 2013 Sabaté <i>et al</i> 2012 Ison <i>et al</i> 2017	3 d prepartum+ 2dagar pp 2 dagar pp 1,5 timme efter sist födda	(+)	Besättningsproblem PPDS: dysgalakti, lågt foderintag, förstoppning, hög späddgrisdödighet (18,4%) (späddgrisdödighet 8%, inte problem PPDS) Förstoppning hos alla sugor dag 1. 10 % späddgrisdödighet, misstanke om subklinisk agalakti	60 sugor 978 späddgrisar	1	IgG, tillväxt, avvänjningsvikt, späddgrisdödighet långt: draktighet, grising, avvänjning-brunst colostrum, IgG, kulturtillväxt, temp, infam markörer Daglig tillväxt första 14d. Tid med förstoppning Tillväxt, späddgrisdödighet
Ketoprofen	Ison <i>et al</i> 2018 Homedes <i>et al</i> 2014 Farmer & Palin 2021 Kyriakis <i>et al</i> 1991	se ovan 12 timmar pp 1 dag vid grising	-	Sugor i behov av antibiotikabehandling uteslutna	56	1	suggans foderintag, colostrum IgG, serum IgG(s späddgrisar), digivningsbeteende, späddgrisars vikt, dödlighet smärtbeteenden, inflammatoriska biomarkörer. 1 Tillväxt, prolaktin, avvänjningsvikt, späddgrisdödighet mm. 1 Agalakti, MMA, tillväxt, späddgrisdödighet
Amperozide		domperidon im 0,5 mg/kg gris 1 g dag i 22 dagar (+po dag 1-4) amperozide, 1mg/kg intramuskulärt	-	-	47	64	