

## **”Hjerte-rapporten” 2004**

### **Rapport om hjertelidelser hos laks og regnbueørret**

#### **Utarbeidet av**

Brit Tørud, Fiskehelsa BA og Marie Hillestad, BioMar

#### **Forfattere:**

Trygve Poppe, Norges veterinærhøgskole

Renate Johansen, Veterinærinstituttet

Anne Sverdrup, ILAB, Høgteknologisenteret i Bergen

Karen B. Helle, Institutt for Biomedisin, seksjon for fysiologi, Universitetet i Bergen

Ruth Torill Kongtorp, Veterinærinstituttet

Åshild Krogdahl, Norges veterinærhøgskole

Arne Storset, Aqua Gen

Grete Bæverfjord og Synnøve Helland, Akvaforsk

Nina Ottesen, Norges veterinærhøgskole

Asgeir Østvik, Havbrukstjenesten A/S

Edgar Brun, Veterinærinstituttet

Støttet av Fiskeri- og Havbruksnæringens forskningsfond

## **Sammendrag**

Denne rapporten beskriver hjertelidelser hos laksefisk og gir et innblikk i den store økonomiske betydningen av problemet. Rapporten presenterer også forslag til videre kartlegging og forskning, kompetansemiljø som kan benyttes, og prioritering av det videre arbeidet.

Hjertelidelser og sirkulasjonsforstyrrelser blir stadig oftere observert i forbindelse med økt dødelighet i oppdrettsanlegg. Den geografiske utbredelsen, årsaken til og betydningen av hjertelidelser er imidlertid ikke kjent. Cardiomyopatisyndrom (CMS) er den best kjente lidelsen og er tidligere beskrevet i to rapporter.

Et felles arbeid med å nøste opp i denne problematikken startet med en ”workshop” og munner i første omgang ut i denne rapporten. For å få informasjonen ut til de som observerer problemene på merdkanten er det i mellomtiden skrevet en artikkel om hjertelidelser i Norsk Fiskeoppdrett (Poppe) og en i Norsk Veterinærtidsskrift (Tørud). Skjema til bruk ved utredning av hjerte- og sirkulasjonslidelser er utarbeidet (Østvik) og lagt på nettsidene til Akvaveterinærene og Fiskehelseforeningen. En pilotstudie for å undersøke effekten av ulike lysregimer i settefiskfasen pågår, det gjør også et arbeid med å undersøke om genetiske forhold er viktige for hjertestørrelse. ILAB ved Universitetet i Bergen vil arrangere kurs for på den måten å bevisstgjøre røktere og oppdrettere.

Hjertelidelser er et problem som vi av økonomiske og etiske årsaker både kan og vil til bunns i. Det videre arbeidet med kartlegging av problemet, søken etter årsakssammenhenger og eliminering av negative faktorer krever imidlertid ressurser ut over egeninnsats fra enkeltpersoner. Det vil i første omgang bli søkt midler fra FHF til enkel kartlegging og databehandling, mens hovedtyngden i forskningsinnsatsen må beskrives i et større forskningsprogram med ekstern finansiering. Vi ser for oss følgende angrepsvinkel og rekkefølge:

- Kartlegge utbredelse, bakgrunnsdata og diagnoser (datainnsamling og – bearbeiding)
- Beskrive patologiske forandringer ved hjertelidelser (normalhjerte versus avvik)
- Beskrive forandringer i hjertefunksjon ved aktuelle hjertedeformiteter og hjertelidelser
- Gjøre forsøk med faktorer som kan tenkes å påvirke utviklingen av hjertet
  - Miljø
  - Infeksjoner
  - Genetisk materiale
  - Ernæring

## **Forord**

Hjertelidelser på laks og regnbueørret er ikke noe nytt, men det har vært vanskelig å få tilstrekkelig forståelse for problemet. At det ofte er kroniske lidelser som vi ikke har mål for omfanget av er nok en av grunnene. Det var da også tre mer akutte episoder med svært høy dødelighet på stor regnbueørret og laks i samme oppdrettsanlegg, som var årsaken til at dette prosjektet ble satt i gang. For oss som sto på mærkanten så det ut til at det var den største og mest rasktvoksende fisken som var den svakeste og fikk problemene. Vokste fisken for

fort? Vokste den fra hjertet og sirkulasjonssystemet sitt? Fordøyelsesproblemer så det også ut til å være i et av tilfellene. I en slik situasjon var det naturlig at oppdretteren kontaktet forkonsulenten sin og erfarne forskere ble koblet inn. De ville ikke godta tro og oppfatninger, men ville ha en systematisk gjennomgang av forholda. Det var da naturlig å begynne med settefiskfasen.

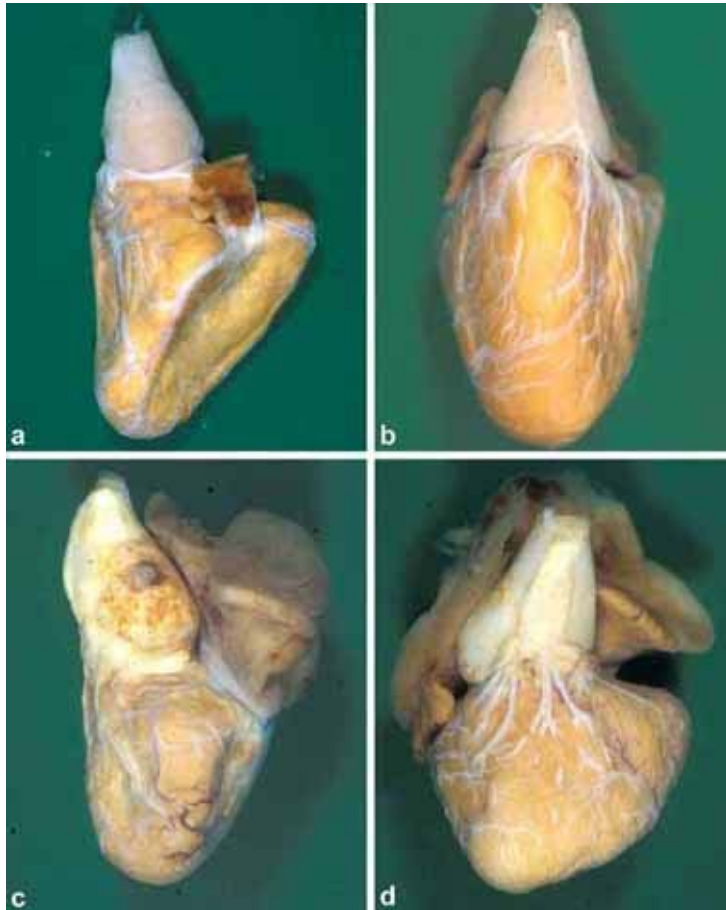
I Fiskehelsa BA sitt praksisområde har vi ikke erfart at fisk i settefiskanlegget har små hjerter eller unormal hjertefasong. Kan likevel forhold med intensiv drift i settefiskfasen være en av årsakene? Trygve Sigholt i Biomar (pers.med.) har tidligere vist at smoltifisering i naturlig lys gir et større hjerte i forhold til kroppsvekt enn smoltifisering under firkant-lys-regime. Siden 0-åringsproduksjonen er den mest intensive, ville vi i Fiskehelsa BA undersøke om bruk av fem- og sju-ukers vintersignal ville gi noe utslag på hjerteventrikkelvekt i forhold til kroppsvekt. Aakvik Settefisk A/S ville stille med kar, fisk og røkting, veterinærene i Fiskehelsa BA skulle gjennomføre de praktiske målingene, og Marie Hillestad og Trygve Sigholt i BioMar hjalp til med planlegging og vil bistå oss med oppsummering av resultatene etter undersøkelsene.

For å gjennomføre et slikt prosjekt trengte vi også økonomiske bidrag. Fiskeri- og Havbruksnæringens Forskningsfond ville gi støtte til gjennomføring av disse undersøkelsene under forutsetning av at vi i tillegg arrangerte en workshop der forskere fra aktuelle miljøer deltok og at vi lagde en rapport som oppsummerte det vi i dag vet om hjertelidelser på laksefisk. Rapporten skulle også inneholde forslag til videre forskning på området. Det ble derfor et todelt prosjekt: "Hjertesaker – laksefisk" der en undersøker om to ulike vintersignal har innvirkning på utvikling av hjerte, og en rapport om kjente hjertelidelser på laksefisk i oppdrett.

Denne rapporten skal gi en oversikt over det mest sentrale av den kunnskapen vi har i dag. Den gir en oversikt over viktige kompetansemiljøer i Norge og forslag til hva de kan bidra med i videre forskning rundt hjerte- og sirkulasjonsproblemer. Det er forskjellige forfattere som har ansvaret for de ulike kapitlene i rapporten. De har benyttet ulike prinsipper for litteraturhenvisninger som det ikke er gjort forsøk på å endre. Aktuelle referanser er i hovedsak satt opp som avslutning av hvert kapittel. Der det har vært mest praktisk er referansen som det henvises til angitt i teksten. Ikke alt som står i rapporten er underbygd av tidligere utgitte artikler eller rapporter. Her er det henvist til vedlegg som gir mer utfyllende kommentarer.

Det er svært mange som har bidratt til denne rapporten. Takk til Trygve Sigholt i BioMar som hadde ideen med lys og hjertestørrelse, takk til alle som deltok på "Hjerte-workshopen" og som har skrevet deler av rapporten: Åse Helen Garseth, Nils og Hans Olav Aakvik, Trygve T. Poppe, Nina Ottesen, Anne-Marie Bakke McKellep, Renate Johansen, Ruth Torill Kongtorp, Edgar Brun, Knut A. Hjelt, Anne Sverdrup, Karen B. Helle, Grete Bæverfjord, Asgeir Østvik, Åshild Krogdahl, Arne Storset og Synnøve Helland.

Valsøyfjord februar 2004



*Hjerter fra regnbueørret sett fra siden (a og c) og fra undersiden (b og d).*

*a og b:*

*Vill regnbueørret (steelhead) fra Clearwater River, Idaho, USA*

*c og d:*

*Oppdrettsregnbueørret fra Norge.*

SAMMENDRAG.....	2
FORORD.....	2
1. BAKGRUNN.....	5
2. NORMAL HJERTEFASONG OG FUNKSJON.....	7
2.1. HJERTE ANATOMI.....	7
2.2. HJERTE FYSIOLOGI.....	9
3. HJERTEMISDANNELSER OG HJERTELIDELSER HOS LAKSEFISK.....	12
3.1. MANGLENDE SEPTUM TRANSVERSUM.....	13
3.2. SITUS INVERSUS CORDIS.....	13
3.3. AVVIKENDE FASONG OG STØRRELSE (RUNDE HJERTER, SMÅ HJERTER).....	13
3.4. SUB-ENDOKARDIAL FIBROSE ELLER FIBRO-ELASTOSE (SEFE).....	15
3.5. KARDIOMYOPATISYNDROM (CMS), "HJERTESPREKK".....	15
3.6. HJERTE- OG SKJELETTMUSKELBETENNELSE (HSMB).....	16
3.7. HYPOPLASI AV VENTRIKKEL ("KVITHJERTER").....	16
3.8. HJERTEBROKK.....	16
3.9. KARDIOMEGALI.....	17
3.10. EPIKARDITT.....	17
3.11. ARTERIOSKLEROSE.....	17
3.12. VENTRIKKELANEURISMER.....	18
3.13. FORKALKNINGER.....	18

3.14. ”BRUSKØYER” I BULBUS ARTERIOSUS (METAPLASI?) .....	19
3.15. VENTRIKKELHYPOPLASI HOS RØ .....	19
4. KONSEKVENSER AV REDUSERT HJERTEFUNKSJON .....	22
4.1. KLINISKE SYMPTOMER OG OBDUKSJONSFUNN .....	22
4.2. NEDSATT TILVEKST .....	23
4.3. FISKEVELFERD .....	23
4.4. STRESS DØD.....	23
4.5. NEDSATT IMMUNFORSVAR .....	24
4.6. ORGANSVIKT.....	24
5. ERNÆRING, FØRING OG HJERTE-KARLIDELSER .....	25
6. AVL OG HJERTE- KARLIDELSER.....	26
7. PRODUKSJONSMILJØ.....	27
8. EKKOKARDIOGRAFI HOS LAKSEFISK.....	33
9. ØKONOMISK BETYDNING.....	36
10. VIDERE FORSKNING .....	40
10.1. PRIORITERING AV VIDERE FORSKNINGSARBEID .....	40
10.2. AKVAFORSK .....	42
10.3. FISKEHELSE BA OG HAVBRUKSTJENESTEN A/S .....	42
10.4. UNIVERSITETET I BERGEN .....	43
10.5. VETERINÆRINSTITUTTET OG NORGES VETERINÆRHØGSKOLE .....	44
VEDLEGG 1 HJERTERAPPORT FRA FISKEHELSE BA. ....	47
VEDLEGG 2 FISKEHJERTETS FYSIOLOGISK BETYDNING. A. SVERDRUP OG K. B. HELLE .....	49
VEDLEGG 3 POSTER. HJERTEFASONG HOS LAKSEFISK. (ENGELSK) .....	55
VEDLEGG 4 CMS, MULIGE ÅRSAKER, RENATE JOHANSEN .....	56
VEDLEGG 5 HSMB RAPPORT. RUTH TORILL KONGTORP .....	58
VEDLEGG 6 CMS RAPPORT 2. FRA HAVBRUKSTJENESTEN AS .....	58
VEDLEGG 7 UTREDNING AV HJERTELIDELSER.....	68
VEDLEGG 8 E-POSTADRESSER TIL BIDRAGSYTERNE.....	69

## **1. Bakgrunn**

Siden først på 90-tallet har en i Fiskehelse BA sitt område stadig oftere registrert deformerte og små hjerter på dødfisk i matfiskanlegga. Når fisken utsettes for store påkjenninger i forbindelse med uhell, er ofte det eneste funnet ved obduksjon av dødfisken små eller deformerte hjerter eller andre symptomer som tyder på kollaps i sirkulasjonssystemet. Også under normal oppdrettsaktivitet er slike obduksjonsfunn vanlige. Fiskehelsepersonell i andre deler av landet rapporterer stadig oftere til Veterinærinstituttet om ”uforklarlig dødelighet” i forbindelse med sortering, transport og behandling av fisk i sjø eller etter uvær. Lignende erfaringer er også beskrevet fra Canada.

Det finnes ikke noe sentralt registreringssystem der en kan finne årsaker til dødelighet eller redusert produksjon for laksefisk i oppdrett i Norge. Derfor vet en ikke hvor stor betydning hjertelidelser har i norsk oppdrettsnæring. Mon Aqua samler imidlertid inn produksjonsopplysninger fra mange oppdrettsanlegg langs kysten og har derfor en oversikt over svignet fra utsett til slakting. Se fig. 1.1 og 1.2.

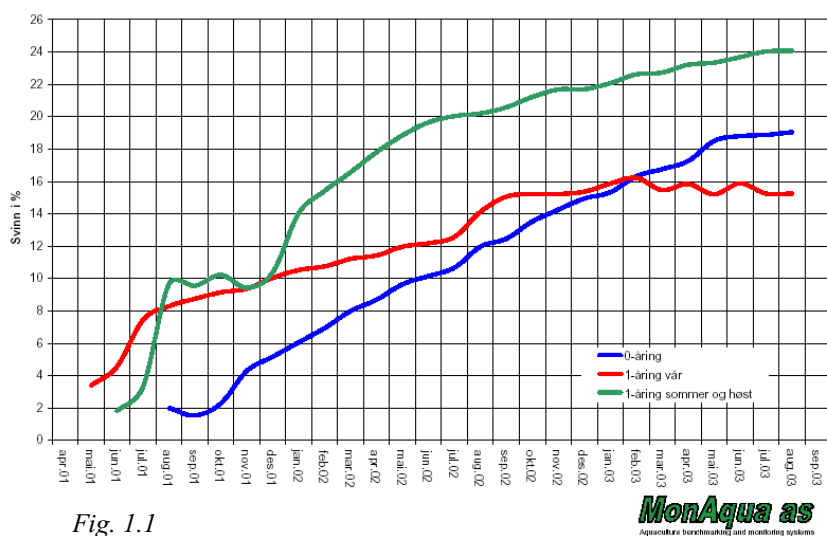


Fig. 1.1

**MonAqua as**  
 Aquaculture benchmarking and monitoring systems

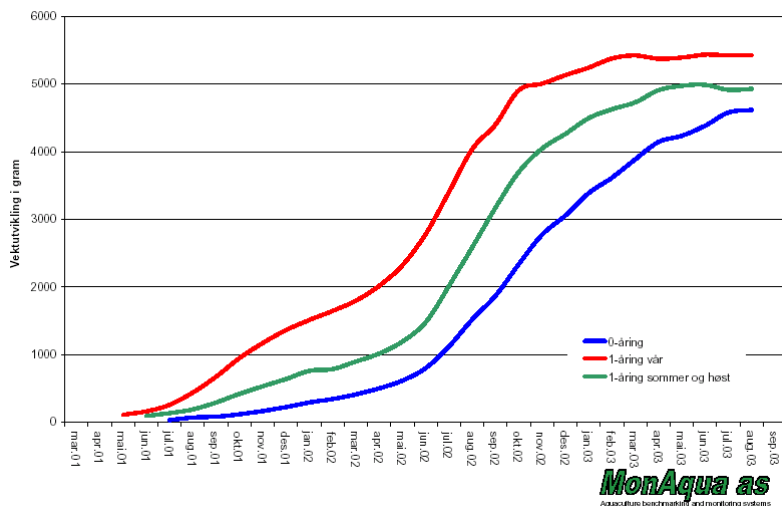


Fig. 1.2 Vektkurven viser gjennomsnittsvakta for fiskegruppene fra utsett til slakting. Fisk som dør av sirkulasjonssvikt har ofte nådd slaktestørrelse. Om få fisk dør, blir likevel tapet av biomasse stort.

Fig.1.1 og 1.2. Kurvene viser størrelsen på svinnet og gjennomsnittsvekt i perioden april 2001 til september 2003 for fiskegrupper utsatt til forskjellig tid. Dette er gjennomsnittstall for 27,4 mill. smolt fordelt på 212 fiskegrupper utsatt på 50 lokaliteter. Kilde: Jan Petter Kosmo, Mon Aqua.

Erfaring fra Fiskehelse BA viser at i anlegg med hjerte- og sirkulasjonsproblemer hos fisken ser en gjerne en kronisk forhøyet dødelighet. Av og til ser en dødelighetstopper og da kommer ofte CMS inn som en tilleggsdiagnose. Siden det i de aller fleste tilfellene er stor fisk som nærmer seg slakting som dør, fører dette til større tap enn når fisken dør kort tid etter sjøsetting. Eksempel 1 i vedlegg 1 fra Fiskehelse BA viser at det kan være størst dødelighet på den største fisken noe som fører til betydelig tap for oppdretteren.

En viss bakgrunnsdødelighet er det i alle oppdrettsanlegg. Denne dødeligheten består gjerne av fisk som ikke har vokst, har tydelige deformiteter som hemmer den, er kjønnsmoden eller er skadet. I anlegg der fisken har sirkulasjonsproblemer trenger en ikke observere annet enn en svak økning i dødelighet. Da er det ikke lenger tapere som dør, men stor, tilsynelatende fin fisk som har vokst godt.

## 2. Normal hjertefasjon og funksjon

### 2.1. Hjerne anatomi

Trygve Poppe, Norges veterinærhøgskole og Renate Johansen, Veterinærinstituttet

Figur 1 viser en enkel skisse av fiskens sirkulasjon. Fra hjertet går blodet til gjellene hvor det oksygeneres. Deretter fører blodet oksygen og næringsstoffer til alle organer før det til slutt kommer tilbake til hjertet. Blodet transporterer også avfallsstoffer som det kvitter seg med via nyrer og gjeller. Hos forskjellige fiskearter ser en ulik utforming av hjertet. Sild, makrell og laksefisk som svømmer mye har et pyramideformet hjerte (Fig 2). Disse artene har også et tyngre hjerte i forhold til kroppsvekt enn arter som ikke er så aktive svømmere. Det er vist at domestiserte dyr har et mindre hjerte i forhold til kroppsvekt enn ville dyr av samme art (Eks. hare – kanin, ville - tamme ender).

”Sedate” arter som torsk, breiflabb, flyndrer, abborfisker osv. har en ventrikkelfasjon som gjerne er sekkeformet eller sylinderformet. Disse hjertene kan pumpe store volum, men under lavt trykk. (ref. nr. 1 under kapittel om ”Hjertemisdannelser og hjertelidelser hos laksefisk”)

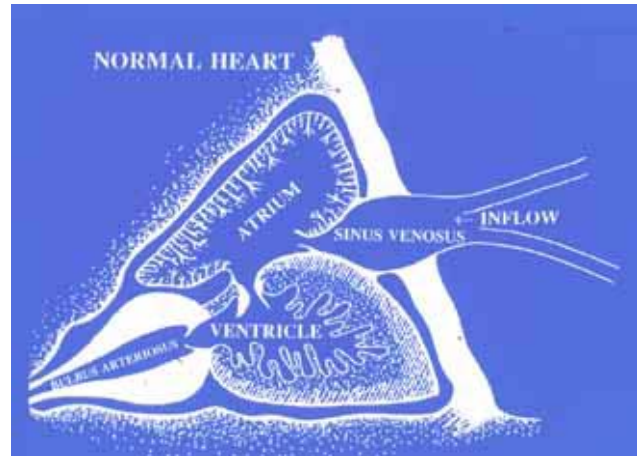


Fig. 2.1 Skjematisk hjerte. Fiskehjertet består av 4 kammer som blodet passerer i denne rekkefølgen: (1) sinus venosus, (2) atrium, (3) ventrikkel



Fig. 2.2 Hjerte, laks. Hos vill laksefisk er hjertekammeret utformet som en spiss liggende pyramide med spissen pekende skrått bakover/nedover

Hjertets utforming hos laksefisk gjenspeiler at dette er aktive fisk som ofte tilbakelegger store avstander i havet og forserer strie stryk og fosser under gytevandring. Laksefiskenes hjerte kan derfor karakteriseres som et ”athlet hjerte”. Fiskehjertet består av 4 kammer; følger vi det venøse blodet frem til hjertet passerer de 4 kammer således:

1. **Sinus venosus** er en tynnvegget trakt som delvis er bygget inn i og utgjør en del av *septum transversum* (som er å sammenlikne med et mellomgulv som skiller bukhule og hjertehule).

2. **Atriet (forkammeret)** er også tynnvegget og er gjennomvevet av et trabekelnettverk av hjertemusklatur (myokard). Innsiden er kledd av et aktivt fagocytterende lag som kalles endokard.



Fig. 2.3 Forkammer. Forkammeret er svært tynnvegget og skjørt

3. **Ventrikkelen (hertekammeret)** er tykkvegget og består av et ytre kompakt muskellag (*stratum compactum*) og et indre, svampet muskellag (*stratum spongiosum*). Ventrikkelen er hovedpumpen i fiskens sirkulasjonssystem og har en oppbygging og fasong som gjenspeiler fiskens levesett. Hos laksefisk er ventrikkelen utformet omtrent som en liggende, trekantet pyramide der spissen peker skrått bakover/nedover. Det indre svampete muskellaget er liksom trabeklene i atriet kledd av et aktivt fagocytterende endotel. Den spongiøse delen av herteventrikkelen får blodforsyning fra det venøse blodet som kommer tilbake til hjertet. Det ytre, kompakte muskellaget har egen blodforsyning med arterielt blod via **koronararterier (kransarterier)**. Dette er en av hovedforskjellene på den kompakte og den spongiøse del av hjerte.

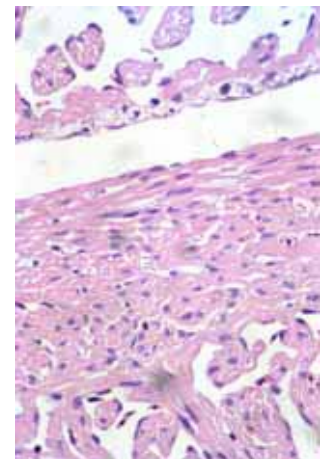


Fig. 2.4  
En ser her tydelig hvor tynn forkammerveggen (øverst) er sammenlignet med ventrikkelveggen (nederst)

4. **Bulbus arteriosus** er en pæreformet struktur som består av fibro-elastisk vev og litt glatt muskulatur. Funksjonen til bulbus arteriosus er først og fremst å fungere som trykkutjevner som sørger for en jevn blodstrøm og et jevnt blodtrykk når blodet ledes inn i gjellearteriene.

Mellom alle de fire avdelingene av hjertet finnes det **klaffer** som hindrer tilbakestrømning av blod. Hjertet ligger inne i en **perikardialhule** som baktil utgjøres av septum transversum.



Fig. 2.5 Hjertet in situ. Hjertehulens bakre begrensning utgjøres av septum transversum.



Også hos laksefisk kan ventrikkelfasongen variere og gjenspeiler miljøet fisken lever i. Fisk som lever i rennende vann har således større ventrikkelmasse og tykkere kompakt muskellag enn fisk som lever i innsjøer, selv innen samme art. Hannfisk har gjerne større ventrikkelmasse i forhold til kroppsvekt enn hunnfisk. Det er hittil ikke publisert arbeider som peker på ulikheter i ventrikkelfasong hos fisk fra ulike habitater.

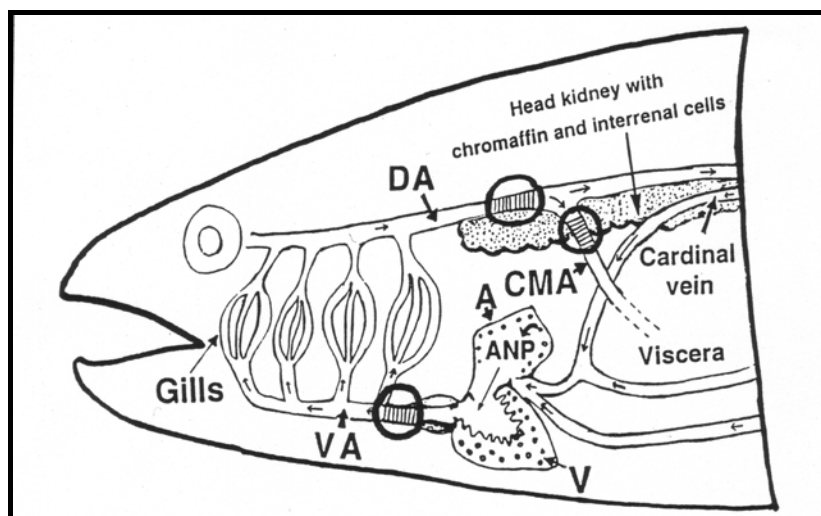
## 2.2. Hjerte fysiologi

### Fiskehjertets fysiologiske betydning, med særlig vekt på hjertet hos laks

Anne Sverdrup og Karen B. Helle

Fiskehjertets viktigste funksjon er å pumpe oksygenfattig, venøst blod gjennom gjellene. Der mettes blodet med oksygen og arterielt blod returneres til bakkroppens svømmemusklatur og indre organer gjennom blodårer med forgreninger til hver eneste celle i fiskekroppen. I cellene forbrennes oksygenet til energi som brukes til fordøyelse, regulering av vann og saltbalansen, og til bevegelse og vekst. (Fig. 2.2.1) Det oksygenfattige blodet returneres så tilbake til hjertets forkammer (atriet), videre til hjertekammeret (ventrikkelen), gjennom bulbus arteriosus og den ventrale hovedpulsåren (ventral aorta) frem til gjellene.

Laksefisk hører til en undergruppe av fisk med særlig effektivt organisert hjertekammer karakteristisk for raskt-svømmende pelagiske fisk (sild, laks, makrell, størje og flere). Hos disse artene er hjerteventrikkelen to-laget (1). I tillegg til det svampaktige laget som får oksygenfattig blod, er disse hjertene utstyrt med et ytre, kompakt lag som gjør det mulig for hjertet å utvikle stor pumpekraft. Dette ytre laget får tilførsel av oxygen-mettet blod fra kransarterier, analogt med pattedyrenes hjerter.



Figur 2.2.1. Fiskehjerte og de store blodårene som leder venøst blod til hjertets atrie (A) gjennom ventrikkelen (V), ut i ventral aorta (VA) og videre til gjellene der blodet oksygeneres. Arterielt blod samles i den dorsale hovedpulsåren dorsalaorta (DA) før blodet ledes til kroppens indre organer gjennom den store coeliacomesenteriske arterie (CMA). Fiskens hjerte er også et indresekretorisk organ. Fra fiskehjertets atrie og ventrikkelen er det påvist membranbundne organeller som inneholder et protein hormon som kalles Atrio Natriuretisk Peptid (ANP). Dette hormonet er godt kjent hos pattedyr og er også i fisk involvert i regulering av blodstrøm, og av vann og saltbalanse (7).

Fiskehjertets funksjon styres av nerver og blodbårne stoffer, hormoner. De viktigste for hjertets egen funksjon er stresshormonene adrenalin og kortison. Begge kommer til hjertet med veneblodet fra celler i hodenyren som ligger fremst i blodranden. Adrenalin gir opp hjertemuskelens pumpekraft, mens kortisonet stimulerer hjertets frisetting av et hormon for regulering av blodstrøm og blodvolum.

Fiskehjertet er både en blodpumpe og et hormonproduserende organ. Hormoner er kjemiske stoffer som kan overføre beskjeder (signaler) fra produksjonsstedet (det endokrine organ) til andre steder i kroppen via blodbanen. Hormonene frisettes til blodbanen på bestemte stimuli, og målorganet må være utstyrt med spesielle mottakere på overflaten av cellene (reseptorer) for å formidle biologisk effekt. Adrenalin kommer fra hodenyren fremst i blodranden og første målet er hjertet, deretter når det gjellene hvor adrenalinet sørger for å utvide blodårenes overflate slik at mer oksygen kan tas opp. I bakkroppen når adrenalinet blant annet leveren og cellene i fiskens svømmemuskel som stimuleres til økt dannelse av glukose. Kjertelceller rundt blindsekkene stimuleres til økt produksjon av insulin og svømmemuskelstimuleres til økt oksygen- og glukose opptak og økt nedbryting av lagret muskelstivelse (glykogen). I sum tilrettelegger adrenalin for økt energiforbruk i fisken.

Noen viktige hjerteregulerende stoffer lager hjertet selv. I det innerste cellelaget mot blodet, endokardiet, dannes nitrogen oksid (NO) som bremser utviklingen av kontraksjonskraften i hjerteventrikkelen, også når hjertet er aktivert med adrenalin (2).

Hjertemuskelceller i atriet og ventrikkelen utskiller et viktig hormon, atrionatriuretisk faktor (ANF) som regulerer blodstrøm, vann og saltbalansen (3, 4).

Lave temperaturer virker direkte på de innebygde egenskaper i hjertefunksjonen og hjertefrekvensen nedsettes og pumpekapasiteten reduseres. Laksefisk opprettholder sitt bevegelsesmønster ved lave vanntemperaturer, og tilstrekkelig pumpekapasitet kan opprettholdes, eksempelvis ved hjelp av stresshormonet adrenalin som har en spesiell stimulerende virkning på atriets kontraksjonskraft ved lave temperaturer (5), eller ved forstørrelse av ventrikkelmuskulaturen (hypertrofi)(6). Kaldt vann kan derfor være en spesiell utfordring for hjertet og blodforsyningen til fiskens vitale organer.

Laksehjertet fungerer optimalt ved 15-17°C mens regnbueørreten har et 7 – 10°C høyere optimalområde (7). Også vanntemperaturer høyere enn laksehjertets optimale temperatur fører til nedsatt hjertefunksjon. Hjertets temperaturkrav kan være den mest sannsynlige forklaringen på hjertesvikt hos stor laksefisk ved lave og høye vanntemperaturer (8), muligvis forsterket av en kritisk oksygenbegrensning for hjertet ved høye temperaturer (9) og utviklet fortetting av kransarteriene (10). Oksygentilbudet til hjertet fra veneblodet kan være fullt ut dekkende både ved rutineadferd og ved maksimal svømmehastighet i optimale vanntemperaturer, men blir problematisk ved høy svømmehastighet i vann med temperaturer over det optimale, dvs > 15 – 17°C fordi oksygenforbruket i stoffskiftet blir sterkt forhøyet og den venøse blodet vil være tappet for oksygen. Hjertemuskulaturen får dermed et oksygenunderskudd (blir hypoksisk) og hjertesvikt vil være resultatet, dersom ikke fisken kan søke til områder med vanntemperaturer mer i samsvar med hjertets krav til optimal oksygenering og funksjon.

Laks regulerer konsentrasjonen av ANF i blodet som funksjon av vanntemperaturen via to helt forskjellige strategier (6). Ved høye temperaturer økes blodets ANF konsentrasjon fordi nedbrytningen skjer langsommere, mens ved lave temperaturer er det nydanningen av ANF fra det hypertrofiske hjertet som fører til økt plasmakonsentrasjon..

Fiskehjertet er normalt lite i forhold til kroppsvekten. Som et gjennomsnitt har en 1 kg fisk en hjertevekt på 0.8 g (1, 11). Relativ hjertevekt hos laks og regnbueørret er ikke kjent. Heller ikke vites noe om ANF produksjonen i de høyst forskjellige former for unormal hjertevekst og følgene for salt- og vannbalansen hos laks i oppdrett.

Aktuell utfordring:

**1. Er laksehjertets størrelse blitt en begrensende tilleggsfaktor for hjertets kapasitet hos rasktvoksende laks?**

**2. I hvilken grad vil de deformerte hjertene produsere og stimuleres til sekresjon av ANF?**

**3. Er disse hjertedeformitetene en medvirkende årsak til forstyrret vann og saltbalanse og endret stofftransport over tarmen ved akutt hjertedød i oppdrettet?**

**I oppdrettsammenheng er derfor mer kunnskap om hjertefunksjonens begrensninger høyst nødvendig, dersom man tilsikter optimal fiskevelferd. I år med høye vanntemperaturer i sommermånedene juli, august og september kan produksjonstap bli resultatet dersom merdtettheten ikke tilpasses fiskens adferdsmessige søk til optimale temperaturer på døgnbasis. Høy vekst og medfølgende høy grad av tette kransarterier kan forsterke den negative fasen og resultere i uventet fiskedød uavhengig av infeksjoner.**

**Likeledes vil toleransen for lave sjøtemperaturer i vintermånedene være en stor belastning for laks og regnbueørret med deformerte hjerter.**

#### **Litteratur:**

1. Poupa O , Lindstrøm L, Maresca A & Tota B (1981) Cardiac growth, myoglobin, proteins and DNA in developing tuna (*Thunnus thynnus thynnus* L). *Comparative Biochemistry and Physiology* **70A**, 217-222.
2. Gattuso, A., Mazza R, Imbrogno S, Sverdrup A, Tota, B, Nylund A. (2002). Cardiac performance in *Salmo salar* with infectious salmon anaemia (ISA): putative role of nitric oxide. *Diseases of Aquatic Organisms*, **52**: 11-20, 2002.
3. Sverdrup A & Helle, KB. (1994). Differential patterns of relaxation by atrial natriuretic peptide in major blood vessels of two distantly related teleosts. *Regulatory Peptides* **53**, 89-101.
4. Loretz CA & Pollina C. (2000). Natriuretic peptides in fish physiology. *Comp Biochem Physiol. Part A* **125**, 169-187
5. Fløysand R & Helle KB (1994) Effects of temperature and adrenaline on the atrial myocardium of the aquacultured atlantic salmon (*Salmo salar*). *Fish Physiology and Biochemistry* **13**, 23-30.

6. Tervonen V, Kokkoinen K., Vierimaa H, Ruskoaho H, Vuolteenaho O.(2001). Temperature has a major influence on cardiac natriuretic peptide in salmon. *J. Physiol.* 536, 199-209.
7. Farrell AP, Gamperl AK, Hicks JMT, Shiels HA & Jain KE (1996) Maximal cardiac performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) at temperatures approaching their upper lethal limit. *Journal of Experimental Biology* **199**, 663-672.
8. Farrell AP (1997) Effects of temperature on cardiovascular performance. In: Wood CM, McDonald DG (eds). *Global warming implications for freshwater and marine fish*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 135-158.
9. Farrell AP (2002a) Cardiorespiratory performance in salmonids during exercise at high temperature: insights into cardiovascular design limitations in fishes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*, **132**, 797 – 810.
10. Farrell AP (2002b) Coronary arteriosclerosis in salmon: growing old or growing fast? *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*, **132**, 723-735.
11. Poupa O & Lindstrøm L(1983). Comparative and scaling aspects of heart and body weights with reference to blood supply of cardiac fibers. *Comparative Biochemistry and Physiology* **76A**, 413-421.

### **3. Hjertemisdannelser og hjertelidelser hos laksefisk**

Trygve T. Poppe, Veterinærinstituttet

#### **Introduksjon**

Hjertet er på mer enn en måte et sentralt organ i organismen, noe som blir demonstrert til stadighet i forbindelse med ulike sykdomstilstander hos laks. I tillegg til en rekke relativt spesifikke tilstander, vet man at hjertet er medindratt ved en lang rekke ulike infeksjonssykdommer (både virus og bakterier) og spiller en sentral rolle både for sykdomsutvikling og diagnostikk.

I det følgende presenteres en del tilstander, fra både Norge og utlandet, der hjertet spiller en helt sentral rolle. Rekkefølgen i presentasjonen er tilfeldig. De aller fleste tilstandene er registrert hos laksefisk, noe som gjenspeiler at det primært er disse artene vi har arbeidet med frem til nå. Vi vet imidlertid med overveiende sannsynlighet at problemstillingene er minst like aktuelle for ulike marine arter som det nå satses stort på i oppdrettssammenheng (kveite, torsk, steinbit, piggvar).

### 3.1. Manglende septum transversum

Dette var for noen få år tilbake en meget vanlig misdannelse hos oppdrettslaks. Defekten innebærer at hjertet i varierende grad blir liggende bakover i bukhulen. Konsekvenser av dette er at hjertet får sterkt avvikende fasong, hvilket er uheldig for optimal funksjon. Til- og fraførende blodkar blir tøyd og bøyd slik at normal blodstrøm vanskeliggjøres. Høy temperatur under inkubering av rogn later til å øke forekomsten i betydelig grad og problemet er kraftig redusert etter at oppdretterne begynte å redusere temperaturen i klekkebakkene (20, 21, 31 32)



*Fig 3.1.1 Manglende septum transversum. Hvis septum transversum ikke er utviklet, forsvinner hjertehulens bakre begrensning og hjertet blir liggende bakover i bukhulen. Ofte lager hjertet en impresjon i underkant eller forkant av leveren.*

### 3.2. Situs inversus cordis

Ved denne tilstanden ligger ikke hjertet i sitt naturlige leie med apex pekende caudoventralt. Hjertet står i stedet mer eller mindre ”på hodet” eller ligger på annen unaturlig måte inne i en tilsynelatende normal perikardialhule. Som ved manglende septum transversum (se over) er konsekvensene at hjertet får en avvikende fasong og til- og fraførende blodkar får et unaturlig forløp. Hjertets pumpekapasitet blir derved redusert (20)

*Fig. 3.2.1 Situs inversus cordis  
Ved situs inversus ligger hjertet ”forkjært” og får en avvikende fasong og størrelse (øverst) i forhold til normalhertet (nederst).*



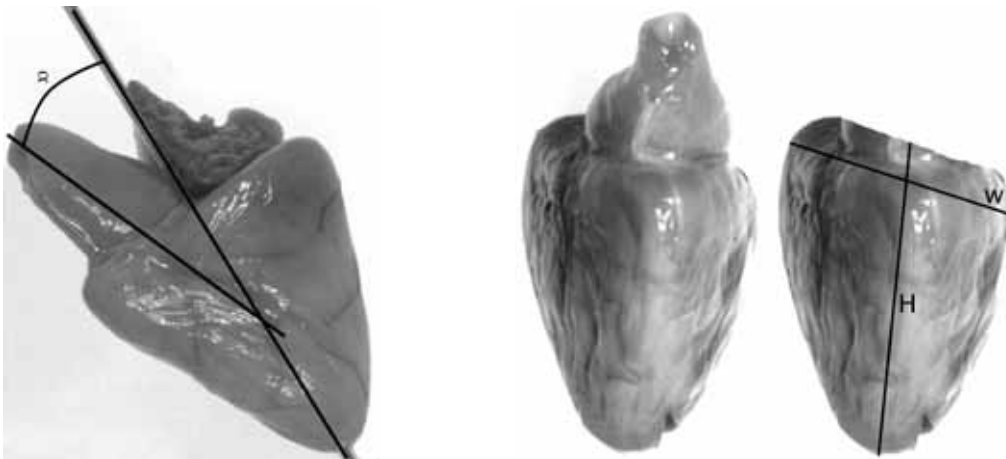
### 3.3. Avvikende fasong og størrelse (runde hjerter, små hjerter)

Vi har i løpet av det siste året undersøkt hjerter fra fire ulike kategorier laksefisk (Vill-laks vs. oppdrettslaks og vill regnbueørret (”Steelhead”) vs. oppdrettsregnbue. ( REF ). Det viser seg at oppdrettsfisk har et rundere hjerte enn villfisk. Hos vill laksefisk er hjertet tydelig pyramideformet og det er en nær sammenheng mellom denne fasongen og normal (optimal) hjertefunksjon. Som en følge av endring i fasong vil også vinkelen mellom ventrikkelenes lengdeakse og bulbus arteriosus påvirkes. Begge disse innebærer en redusert ”cardiac output”, noe som trolig forklarer hvorfor stor og fet, tilsynelatende frisk fisk dør når de utsettes for moderat stress. Årsaken(e) til avvikende hjertefasong kan være mange: Man har i avlsarbeidet i alle år fokusert på hurtig tilvekst uten å ta hensyn til helheten og de innbyrdes

forhold mellom ulike organsystemer. En genetisk komponent kan trolig ikke utelukkes. Man vet at hjertets utforming påvirkes av miljøet: de runde, små hjertene kan rett og slett være et resultat av et "sedat" levesett under oppdrettsbetingelser. Uansett årsak later det altså til at oppdrettsfiskens hjerte ikke er utformet for og dimensjonert for annet enn en rolig tilværelse i fangenskap. I det øyeblikk fisken utsettes for anstrengelser utover det livet i nota krever, vil ikke pumpekapasiteten strekke til og fisken dør av sirkulasjonssvikt. Problemet er velkjent også fra andre land (Canada, Frankrike) (7, 20, 23, 33, 35)



*Fig. 3.3.1 Eksempel på hjerte med sterkt avvikende fasong. Stor stamfisk av regnbueørret, Norge. I tillegg til avvikende fasong på ventrikkelen, er det en kraftig utposning på bulbus arteriosus.*



*Fig. 3.3.2 Vinkler*

*Figuren viser hvordan vinkelen mellom hjertets lengdeakse og bulbus arteriosus ble målt (til venstre), og hvordan høyde/bredde på ventrikkelen ble målt (til høyre)*

### **Forholdet mellom hjertevekt (ventrikkelvekt) og kroppsvekt:**

En har ikke funnet undersøkelser der forholdet mellom hjerte- og kroppsvekt på laks eller regnbueaure er presentert. Poupa og Lindstrøm har undersøkt makrell som representant for fisk med pyramideformet ventrikkel (O. Poupa, L Lindstrøm. Comparative and scaling Aspects of Heart and Body Weights with preference to Blood Supply and Cardiac Fibres. Comp. Biochem. Physiol. Vol 76A, No. 3 pp. 413-421, 1983).

Siden makrell ikke har svømmeblære og dermed må være en enda mer aktiv svømmer enn laks, er det sannsynlig at forholdet mellom ventrikkelvekt og kroppsvekt hos laks er lavere enn hos makrell.

Makrell: Lengde: 20,0 – 46,5 cm

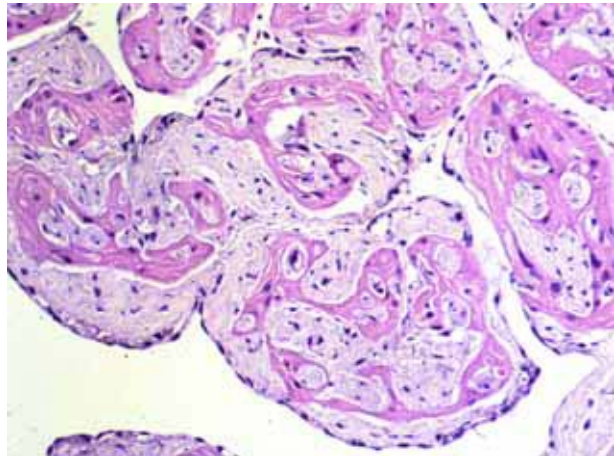
Antall fisk undersøkt: 33

(Ventrikkelvekt/kroppsvekt)\*100 : 0,167 +/- 0,029

### 3.4. Sub-endokardial fibrose eller fibro-elastose (SEFE)

Tilstanden er rapportert fra laks (2) fra en del år tilbake, men har i den senere tid også opptrådt sporadisk hos fisk med CMS (TP, upublisert).

*Fig. 3.4.1 SEFE  
Histologisk preparat som viser sub-endokardial fibrose hos oppdrettslaks.*

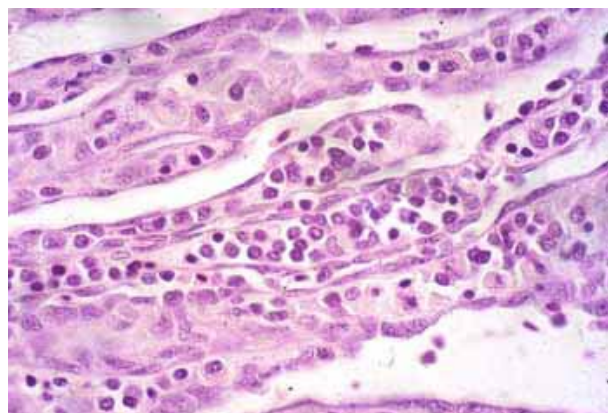


### 3.5. Kardiomyopatisyndrom (CMS), ”Hjertesprekk”

Dette er en kronisk sykdom som forårsaker betydelige akkumulerte tap. Sykdommen har siden 1985 opptrådt i norske oppdrettsanlegg, fortrinnsvis på stor, nesten slaktemoden laks. (3, 8, 11, 12, 16, 21, 32, 33, 37, 39, 40, 43, 44, 45, 46). I senere tid er sykdommen også påvist på Færøyene og i Skottland. Nylige funn hos Chinook salmon i British Columbia, Canada, er under publisering (HW Ferguson, pers. medd.). Dette er trolig en av de aller mest tapsbringende sykdommer i norsk fiskeoppdrett i dag, noe som det er redegjort for i en fersk rapport (2002) fra Veterinærinstituttet, Norges veterinærhøgskole og Nordvest fiskehelse (46) og i en rapport fra Havbruksstjenesten A/S (Vedlegg 6). Oppdrettsnæringens samlede tap på grunn av kardiomyopatisyndrom (CMS) blir her anslått til ca. 40 millioner kroner. Sykdommen er nettopp (høsten 2002) påvist hos vill laks fra Dønna og Namsen (33). Dette innebærer en helt ny situasjon som kan ha stor betydning for våre ville laksestammer.



*Fig. 3.5.1 CMS Makro. Laks som dør av hjertesprekk har gjerne et stort blodkoagel rundt hjertet.*



*Fig. 3.5.2 Histologisk preparat som viser karakteristiske forandringer i ventrikkelen ved langt fremskreden CMS. Hjertemuskulaturen er fullstendig ødelagt og det er en omfattende infiltrasjon med makrofager og lymfocytter. Endokardiet er markert og fortykket.*

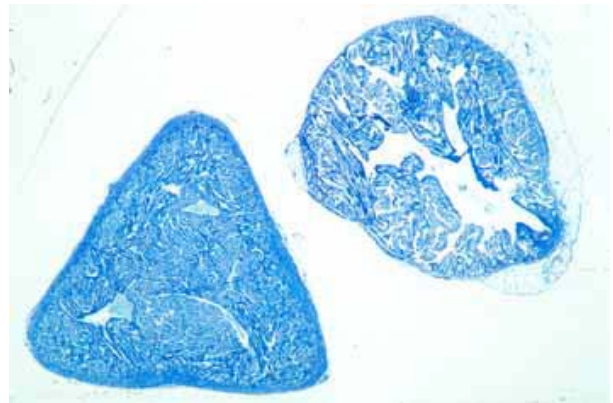
### 3.6. Hjerne- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB)

Dette er en ”ny” sykdom, trolig virusbetinget, og påvises i stadig flere oppdrettsanlegg langs kysten. Veterinærinstituttet er nylig innvilget midler til et forskningsprosjekt for å kartlegge årsaksforhold m.v. (19, Vedlegg 5)

### 3.7. Hypoplasi av ventrikkel (”Kvithjerter”)

Dette er en av mange misdannelser/abnormaliteter som opptrer med variabel frekvens hos oppdrettslaks. Tilstanden medfører kraftig redusert hjertefunksjon, og ingen fisk later til å overleve lenge nok til å bli sjøsatt. Tilstanden er nettopp beskrevet (34).

*Fig. 3.7.1 Kvithjerte*  
*Laks med ”kvithjerte” mangler det ytre, kompakte muskellaget i ventrikkelen og tverrsnittet blir rundere (til høyre). Normalt hjerte til venstre for sammenlikning.*



### 3.8. Hjertebrokk

Denne tilstanden er registrert på regnbuerret på en større avlsstasjon og medfører alvorlig hjertesvikt slik at fisken ikke lever lenge. Tilstanden er nylig beskrevet (30).



*Fig. 3.8.1 Hjertebrokk*  
*Regnbueørret med hjertebrakk; det er en tydelig utposning rett under hjertet. Ved obduksjon finner man at ventrikkel og atrium har byttet plass slik at ariet ligger nederst.*

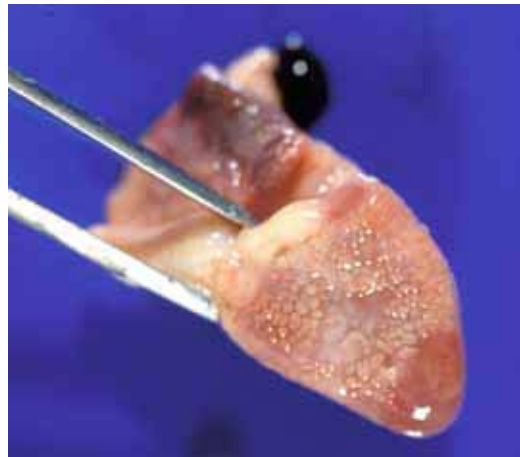


### 3.9. Kardiomegali

Tilstanden, som er karakterisert ved et enormt stort hjerte, er sporadisk registrert i Chile, men er ikke beskrevet. Så vidt vites, er det ikke sett noe lignende i Norge. Konsekvensene for fisken er trolig som ved de to foregående tilstandene.

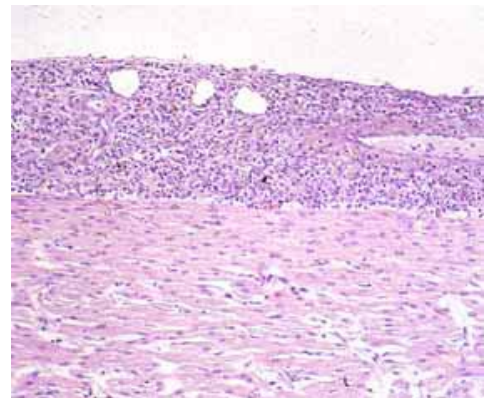
### 3.10 Epikarditt

Hele hjertet (sinus venosus, atrium, ventrikkel og bulbus arteriosus) er kledd av en tynn hinne som kalles epikardiet. Epikardiet utgjør "innerveggen" av hjertesekken og dermed den "posen" som hjertet ligger i. Epikardiet består av et tynt, enlaget plateepitel med noen få lag løst bindevev under. Hos frisk villfisk er epikardiet tynt og reaksjonsløst. I en del tilfeller kan det likevel observeres betydelig celleinfiltrasjon i bindevevet under plateepitelet. Dette ser en først og fremst hos fisk med parasittproblemer eller som en følgetilstand til annen sykdom (BKD, soppinfeksjoner).



*Fig. 3.10.1*  
*Epikarditt, makro*  
*Rakteriell epikarditt hos oppdrettslaks*

Hos så godt som all oppdrettslaks er epikardiet betydelig fortykket pga. omfattende infiltrasjon med betennelsesceller i bindevevslaget. Slik fortykkelse kan sees som en følgetilstand til annen sykdom (infeksjonssykdommer, CMS osv.), men også som en idiopatisk tilstand, dvs. uten at forandringene kan settes i sammenheng med annen sykdom. Årsaken(e) til slik fortykkelse hos oppdrettsfisk er ikke kjent, men er mest sannsynlig et uttrykk for at hjertet arbeider under suboptimale betingelser. Tilstanden er nærmest å betrakte som et "normalfunn" på oppdrettslaks (18).



*Fig. 3.10.2*  
*Kraftig fortykkelse av epikardiet er et tilnærmet "normalfunn" hos norsk oppdrettslaks.*

### 3.11. Arteriosklerose.

Arterioskleroselignende forandringer er beskrevet fra en lang rekke ulike arter laksefisk og utviklingen av denne type forandringer starter relativt tidlig i fiskens liv. Tilstanden er beskrevet både hos villfisk og oppdrettsfisk og later til å bli mest omfattende hos hurtigvoksende stammer. Forandringene finnes i varierende grad hos så godt som all kjønnsmoden fisk, og er som sådan å betrakte som "A fact of life" eller en "normal unormalitet". Forandringene kan påvirkes eksperimentelt ved hjelp av kjønnshormoner eller ved manipulering av fetttsyresammensetningen av dietten.



*Fig. 3.11.1*  
 Forandringene i veggen av koronarkarene innebærer at karetets transportdiameter reduseres slik at blodstrømmen til den ytre, kompakte delen av hjertemuskelen reduseres

Pga. mange likhetstrekk med hjerteinfarkt hos menneske, har denne tilstanden blitt gjenstand for omfattende forskningsaktivitet (se f. eks. 4, 9, 13, 36). Forandringene består i fortykkelser av det innerste laget (endothelet) som kler innsiden av blodkarene. Slike forandringer opptrer først og fremst i koronararterien, dvs. den arterien som forsyner den ytre, kompakte delen av hjertemuskulaturen med friskt, arterielt blod. Koronararterien går på undersiden av bulbus arteriosus, som er en meget fleksibel struktur som blåses opp nesten som en ballong hver gang hjertekammeret trekker seg sammen. Det antas at lesjonene er en form for respons på irritasjon/påkjenninger på karveggen, og at dette er noe av forklaringen på at hurtigvoksende fiskestammer har større forandringer enn de langsomtvoksende.

Fysiologisk innebærer denne type forandringer at hulrommet i koronararterien forsnevres slik at transportkapasiteten for arterielt blod reduseres. Hvor stor reduksjon av hulrommet som er akseptabelt før det går ut over hjertets pumpekapasitet er ikke kjent. Denne problemstillingen er sentral i et pågående forskningsprosjekt ("Fjord til Bord") der Norges veterinærhøgskole deltar. I prosjektet undersøkes bl.a. effekten av å erstatte marine oljer med vegetabiliske oljer i fiskefôret.

### 3.12. Ventrikkelanerismer

Denne tilstanden er karakterisert ved aneurismelignende utposninger av endocardiet gjennom den kompakte delen av ventrikkelveggen. Tilstanden er sett sporadisk på slaktemoden laks i Lofotenområdet og er også rapportert fra stamfisk på Island (Slavko Bambir, pers. medd.). Så vidt vites finnes ingen publikasjoner på tilstanden.

### 3.13. Forkalkninger

Hjertet er ett av de organer som lett undergår forkalkninger og dette er først og fremst sett i forbindelse med "visceralt granulom" hos en rekke ulike fiskearter. Forkalkninger i hjertet var også et fremtredende trekk ved en tilstand kalt "kvitauger" hos laksesmolt for noen år tilbake.



*Fig. 3.13.1*  
 Forkalkninger i den ytre, kompakte delen av hjertemuskulaturen hos oppdrettslaks.

### 3.14. ”Bruskøyer” i bulbus arteriosus (metaplasi?)

Små øyer av brusk er registrert som et tilfeldig funn ved undersøkelse av bulbus arteriosus. Bruskøyene er lokalisert i nær tilknytning til klaffene mellom ventrikkel og bulbus arteriosus og ligger dorsalt for lumen. En rørlignende bruskstruktur i bulbus er beskrevet hos en spesiell art dypvannsfisk, men ikke fra laks. Vi vet foreløpig ikke hvor ”normalt” dette er hos laks, men er i ferd med å undersøke saken (17).

### 3.15. Ventrikkelhypoplasi hos RØ

I rutinediagnostikken støter man stadig på ulike ”uspesifiserte” hjerteanomalier hos oppdrettsfisk. I mange tilfeller kjenner man ikke til betydningen av disse. Noe av det vanligste later til å være svært tynt eller ujevnt ytre muskellag i ventrikkelen (34).

#### Litteratur:

- 1 Agnisola C, Tota B (1994) Structure and function of the fish cardiac ventricle: Flexibility and limitations. *Cardioscience* 5: 145-153
- 2 Amin AB, Poppe TT. Subendocardial fibroelastosis in Atlantic salmon: A case report. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* 1989; 9 (4): 86
- 3 Amin AB, Trasti J. Endomyocarditis in Atlantic salmon in Norwegian seafarms. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* 1988; 8 (4): 70-71
- 4 Axelsson M, Farrell AP (1993) Coronary blood-flow in vivo in the Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Am J Physiol* 264: 963-971
- 5 Coucelo J, Coucelo J, Azevedo J (1996) Ultrasonography characterization of heart morphology and blood flow of lower vertebrates. *J Exp Zool* 275: 73-82
- 6 Bishop SP (1984) Cardiac hypertrophy with congenital heart disease and cardiomyopathy. In: *Growth of the heart in health and disease* Ed. by R. Zak. Raven Press, New York 241-274
- 7 Brocklebank J, Raverty S (2002) Sudden mortality caused by cardiac deformities following seining of preharvest farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) and by cardiomyopathy of postintra-peritoneally vaccinated Atlantic salmon parr in British Columbia. *Can Vet J* 43: 129-130
- 8 Bruno DW, Poppe TT. *A Colour Atlas of Salmonid Diseases*. Academic Press, London 1996: 140-141
- 9 Farrell AP. (2002) Coronary arteriosclerosis in salmon: growing old or growing fast? Review. *Comp Biochem Physiol Part A* 132: 723-735
- 10 Farrell AP, Jones DR (1992) In: Hoar WS, Randall DJ, Farrell AP (Eds). *The Heart*. In *Fish Physiology*, Vol. XIII. Academic Press, San Diego, pp 1-88
- 11 Ferguson HW. *Systemic Pathology of Fish*. Iowa State University, Ames 1989, 116-117

- 12 Ferguson HW, Poppe T, Speare DJ. Cardiomyopathy in farmed Norwegian salmon. *Diseases of Aquatic Organisms* 1990; 8: 225-231
- 13 Davie PS, Thorarensen H (1996) Coronary arteriosclerosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), is related to heart size rather than sex or reproductive status. *J Fish Dis* 19: 283-288
- 14 Franklin CE, Axelsson M (1994) Coronary hemodynamics in elasmobranchs and teleosts. *Cardioscience* 5: 155-161
- 15 Graham MS, Farrell AP (1992) Environmental influences on cardiovascular variables in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J Fish Biol* 41: 851-858
- 16 Grotmol S, Totland G.K, Kryvi H. detection of a nodavirus-like agent in heart tissue from reared Atlantic salmon *Salmo salar* suffering from cardiac myopathy syndrome (CMS). *Diseases of Aquatic Organisms* 1997; 29: 79-84
- 17 Heidel JR, LaPatra SE, Giles J (1997) Mineralization of the bulbous arteriosus in adult rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J Vet Diagn Invest* 9: 213-216
- 18 Johansen R, Poppe T (2002) Pericarditis and myocarditis in farmed Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*. *Dis Aquat Org*, 49: 77-81.
- 19 Kjerstad, Arild (2002) "Hjerte- og skjelett muskelbetennelse" - en ny alvorlig sykdom? *Fiskehelse* nr. 1 (4) s. 19 - 20
- 20 Kaada I, Hopp P (1995) Laks med deformerte hjerter og misdannede hjertesekker. *Norsk veterinærtidsskrift* 107: 773-776
- 21 Poppe T, Nygaard S (1999). Ultralydundersøkelse som diagnostisk hjelpemiddel i stamfiskkontrollen (Ultrasound imaging as a diagnostic tool in broodfish health control). *Norsk veterinærtidsskrift* 111(1): 5-9
- 22 Lai NC, Graham JB, Bhargava V, Shabetai R (1996) Mechanisms of venous return and ventricular filling in elasmobranch fish. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 39: 766-771
- 23 Mercier C, Aubin J, Lefrancois C, Claireaux G (2000) Cardiac disorders in farmed adult brown trout, *Salmo trutta* L. *J Fish Dis* 23: 243-249
- 24 Midttun B (1980) Ultrastructure of atrial and ventricular myocardium in the pike *Esox lucius* L. and mackerel *Scomber scombrus* L. (Pisces). *Cell Tissue Res* 211: 41-50
- 25 Midttun B (1981) Ultrastructure of atrial and ventricular endocardium and cardiac capillary endothelium of the pike. *Tissue & Cell* 13: 747-756
- 26 Midttun B (1983) Ventricular myocardium of the pike *Esox lucius* L. (Teleosti) Ultrastructure of the junctional region. *Zool Anz Jena* 210: 271-281
- 27 Midttun B (1983) Ultrastructure of the junctional region of the fish heart ventricle. *Comp Biochem Physiol* 76A: 471-474
- 28 Midttun B, Økland S (1986) Surface morphology of endocardial endothelium of the pike *Esox lucius* L. (Teleostei: Esocidae). *Zool Anz* 216: 257-266

- 29 Moyes CD (1996) Cardiac metabolism in high performance fish. *Comp Biochem Physiol* 113: 69-75
- 30 Poppe TT, Johansen R, Tørud B (2002) Cardiac abnormality with associated hernia in farmed rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis Aquat Org* 50: 153-155
- 31 Poppe TT, Midtlyng P, Sande RD (1998) Examination of abdominal organs and diagnosis of deficient septum transversum in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., using diagnostic ultrasound imaging. *J Fish Dis* 21: 67-72
- 32 Poppe TT, Sande RD. Cardiomyopathy in farmed Atlantic salmon: a review introducing an ultrasound technique for clinical examination. *Norges veterinærhøgskole; Publikasjoner* 1993. Oslo 1994: 1-12
- 33 Poppe TT, Seierstad SL. (2003) First description of cardiomyopathy syndrome (CMS)-related lesions in wild Atlantic salmon *Salmo salar* in Norway. *Dis Aquat Org* 56: 87-88
- 34 Poppe TT and Taksdal T. Cardiac anomalies in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) Poster, VIIIth EAFP Conference, Edinburgh 1997
- 35 Poppe TT, Taksdal T (2000) Ventricular hypoplasia in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis Aquat Org* 42: 35-40
- 36 Powell MD, Nowak BF, Adams MB (2002) Cardiac morphology in relation to amoebic gill disease history in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J Fish Dis* 25: 209-215
- 37 Robertson OH, Wexler BC, Miller BF. Degenerative changes in the cardiovascular system of the spawning Pacific salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Circulation Research* 1961; 9: 826-834
- 38 Rodger H, Turnbull T. Cardiomyopathy syndrome in farmed Scottish salmon. *The Veterinary Record* 2000, 500-501
- 39 Sanchez-Quintana D, Garcia-Martinez V, Climent V, Hurle JM (1995) Morphological analysis of the fish heart ventricle: Myocardial and connective tissue architecture in teleost species. *Ann Anat* 177: 267-274
- 40 Sanchez-Quintana D, Hurle JM (1987) Ventricular myocardial architecture in marine fishes. *Anat Rec* 217: 263-273
- 41 Sande RD, Poppe TT (1995) Diagnostic ultrasound examination and echocardiography in Atlantic salmon (*Salmo salar*) *Vet Radiol Ultras* 36: 551-558
- 42 Shima T, Namba K (1996) Roles of the pectoral musculoskeletal framework and the pericardium in cardiac function in carp. *Fish Sci* 62: 715-718
- 43 Tota B, Gattuso A (1996) Heart ventricle pumps in teleosts and elasmobranchs: A morphodynamic approach. *J Exp Zool* 275: 162-171
- 44 Vågnes Ø, Nylund A, Poppe T. Kardiomyopatisyndrom. I: Poppe TT (red). *Fiskehelse og Fiskesykdommer*. Universitetsforlaget Oslo 1999: 153-154
- 45 Watanabe K, Økland S, Hovland T, Midttun B, Krossøy B, Nylund A. Hjertesprekk (CMS): Forårsaket av virus? *Norsk Fiskeoppdrett* 1995; 21: 28-29

- 46 Veterinærinstituttet, Norges veterinærhøgskole, Nordvest Fiskehelsetjeneste (2002)  
Hjertesprekk hos norsk oppdrettslaks – En feltundersøkelse. Veterinærinstituttet, Oslo 25 pp
- 47 Wood BP, Bruno DW, Hastings TS. Cardiomyopathy in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar*, in Scotland. European Association of Fish Pathologists, seventh International Conference, Palma de Mallorca 1995: 20

#### **4. Konsekvenser av redusert hjertefunksjon**

Renate Johansen, Veterinærinstituttet og Brit Tørud, Fiskehelse BA

Det er vist at hjertet hos oppdrettslaks ofte har en mer avrundet fasong enn hos vill fisk. Utvidede undersøkelser er nødvendig for å si noe mer om betydning og forekomst av unormal hjertefasong. Det som synes helt klart er at et lite og rundt hjerte pumper mindre effektivt enn et stort pyramide-formet hjerte. Det vil i tiden fremover være viktig å kartlegge konsekvensene av nedsatt hjertefunksjon og hvor en skal sette grenser for hva som er akseptabel hjertekapasitet. I dette kapitlet vil vi trekke frem noen kjente konsekvenser av nedsatt sirkulasjon og filosofere over mulige sammenhenger med lidelser som vi vet gir problemer i dagens oppdrettsnæring.

Alle har vel et forhold til konsekvensene av dårlig hjertekapasitet hos menneske. Dårlig kondisjon, utmattelse, svimmelhet, trøtthet, hovne ben, kalde fingre m.m. er kjente symptomer hos mennesker med nedsatt hjertekapasitet. Hjerteinfarkt er vel den mest kjente hjertelidelsen hos menneske og skyldes forsnævring og tilstopping av blodkarene som forsyner hjerte (kransarteriene / koronararteriene). Personer disponert for hjerteinfarkt tåler stress og fysiske påkjenninger dårlig. Fiskens hjerte og sirkulasjonssystem er noe ulikt vårt, men det er også mange likheter, og konsekvensene av nedsatt hjertekapasitet er sammenlignbare.

##### **4.1. Kliniske symptomer og obduksjonsfunn**

Det er stor variasjon i det kliniske bildet en ser i anlegg der det er forhøyet dødelighet på grunn av hjerte- og sirkulasjonslidelser. I de mest alvorlige tilfellene kan en se fisk med utstående øyne som svømmer langs notkanten. I slike tilfeller ser fisken gråaktig ut fordi det ofte er ødemer i skjellommene som får skjellene til å stå ut. I andre alvorlige tilfeller ser en at fisken tar fôr, den vrir seg rundt, ligger og hviler litt før den snur seg igjen og svømmer videre eller synker ned mot bunnen og dør. Ved mer moderate tilfeller oppfører fisken seg tilsynelatende normalt i nota, men kommer seg ikke unna når en trekker opp dødfiskhåven. Det er heller ikke uvanlig at en ikke har registrert dødelighet på fisken, men likevel finner stor forekomst av moderat deformerte hjerter ved slakting.

Obduksjonsfunna viser like stor variasjon som de kliniske observasjonene. I de alvorligste tilfellene med utstående øyne og ødemer i skjellommene er det vanlig med blødninger under buken også. I slike tilfeller er det ofte store mengder væske i bukula, det er tydelig væskeopphopning i svømmeblæreveggen og organene er karinjiserte (ser et nettverk av små blodfylte årer på organene). Fibrinbelegg på levra er heller ikke uvanlig dersom

sirkulasjonsproblemene har vart en periode. Aller mest dramatisk er det selvfølgelig når hjertet sprekker og perikardialhula fylles av blod. Sinus venosus kan også sprekke, men da kommer blodet i bukula. Her er det opplagt at fiskens sirkulasjonssystem har kollapse. Vanskeligere er det å stille diagnosen når det er bare vage symptomer, som karinjiserete organer, ekstra mye blod i lever og nyre, eller at hjertet ikke har den normale pyramideformen. Vi stiller oss spørsmål om hjertet er stort nok i forhold til kroppen eller i andre tilfeller altfor stort og tynnvegget? Når en da ikke er helt sikker på hva som er normal variasjon, blir det vanskelig å stille noen diagnose. Vi reagerer også på en unormal hjerteoverflate. Ved CMS og HSMB trenger en ikke se noen typiske forandringer ved fisken, diagnosen må stilles etter laboratorieundersøkelser.

Man kan gradere konsekvensene slik:

- A. Nedsatt trivsel og vekst
- B. Nedsatt forsvar mot sykdommer
- C. Organsvikt
- D. Død

#### **4.2. Nedsatt tilvekst**

Utgifter til fôr er den største utgiftsposten ved produksjon av laksefisk og en optimal fôrutnyttelse er viktig for oppdretterens økonomi. Alle organer i fisken må fungere optimalt for å få en god fôrutnyttelse inklusive hjerte- og sirkulasjonssystemet. Fiskehelse BA rapporterer om mulig nedsatt tilvekst i forbindelse med dårlige hjerter i eksempel 2 i vedlegg 1. Hjertekapasitet relatert til fôrutnyttelse vil være et viktig punkt å undersøke nærmere.

#### **4.3. Fiskevelferd**

Det er ingen tvil om at en fisk med dårlig hjerte og nedsatt sirkulasjonskapasitet ikke har det optimalt. Det er etisk betenkelig å oppdrette en fisk som ikke har hjertekapasitet til å takle de påkjenninger som livet i oppdrett medfører. Fisken må også ha reservekapasitet til å tåle uforutsette hendelser som uvær og flom. Årsaken til mange av hjertelidelsene vil trolig finnes i hvordan vi huser, fôrer og driver avl på oppdrettsfisk. Dette er produksjonslidelser som forringer fiskens generelle helse og velferd. Mennesket har gjennom sin oppdrettsvirksomhet tatt kontroll over oppdrettsfiskens livsløp, samtidig som virksomheten påvirker helsen hos vill fisk. Det ligger derfor et moralsk ansvar på oppdrettsnæringen og på fagmiljøene å tilegne seg kunnskap om hvorfor hjertelidelser oppstår og hvordan de kan forhindres.

Det har i den senere tid vært økende fokus på fiskevelferd og det er viktig at oppdrettsnæringen tar denne utfordringen på alvor.

#### **4.4. Stress død**

Det er ingen tvil om at nedsatt sirkulasjon svekker fisken og gjør den dårlig rustet til å tåle fysiske påkjenninger. Flere oppdrettsanlegg rapporterer om dødelighet hos stor fin fisk ved stress som sortering, avlusning, slakting og omskiftninger i miljøet som f.eks ved flom og dårlig vær. Ofte finner man små runde hjerter hos den døde fisken og dermed har man mistanke til at nedsatt sirkulasjon kan ha bidratt til dødeligheten. Se eksempel 4 i vedlegg 1 fra Fiskehelse BA. Et rapportsystem for sykdomsproblemer og dødelighet er nødvendig å få på plass for å kartlegge tapene i næringen.

#### 4.5. Nedsatt immunforsvar

Nedsatt sirkulasjon vil helt klart svekke både det spesifikke og uspesifikke immunforsvar hos fisken og dermed øke faren for sykdom. Et sterkt og godt hjerte er nødvendig for å få en sunn og frisk fisk. Hos fisk er det uspesifikke immunforsvaret, som f.eks slimlaget på huden, svært viktig for å unngå sykdom. God effekt av vaksiner viser at også det spesifikke forsvaret hos fisk er vel utviklet. Generell helsestatus på fisken virker klart inn på effekten av vaksiner.

#### 4.6. Organsvikt

Noen organer er mer følsomme for nedsatt blodsirkulasjon enn andre:

1. **Hud** Ved dårlig hjertekapasitet kan man lett forestille seg at man får en dårlig blodforsyning til perifere organer. Hos fisk kan dette gi utslag i dårlig oksygenering av f.eks hud. Dette kan igjen gi utslag i nedsatt spesifikt og uspesifikt forsvar i huden, noe som kan resultere i sår og dårlig sårheling. Vintersår er et stort og sammensatt problem i norsk fiskeoppdrett, og korrelasjoner til nedsatt hjertekapasitet er absolutt interessant å undersøke. Eksempel 3 i vedlegg 1 fra Fiskehelse BA gir et godt eksempel på en sak som indikerer at CMS kan føre til sårproblemer.
2. **Hjerte.** Den spongiøse delen av hjerteventrikkelen får blodforsyning fra det venøse blodet som passerer gjennom hjertet. Dermed er det hjertet selv som sist får oksygenert blod fra gjellene. Dårlig hjertekapasitet vil dermed gi dårlig oksygenering av hjertet og slik kommer fisken inn i en ond sirkel. Den kompakte delen av hjertet får derimot blodforsyning direkte fra gjellene og dette er en av hovedforskjellene på kompakt og spongiøs del av hjertet. Cardiomyopati-syndrom (CMS) er et kjent problem hos oppdrettslaks og gir store tap for næringen. CMS affiserer bare den spongiøse delen av hjertet og det kan ikke utelukkes at dårlig sirkulasjon er en medvirkende årsak til CMS.
3. **Nyre.** Blodet filtreres bl.a. i nyre og mye avfallsstoffer skilles ut via urin. Ved nedsatt sirkulasjon kan filtreringen bli dårlig, noe som kan resultere i forstyrrelse av mange parametere og bl.a. gi osmotiske problemer. Blodparametre undersøkes sjelden hos fisk da normal-verdier varierer innenfor vide grenser. Ved undersøkelser av sirkulasjonslidelser bør også blodparametre undersøkes for å få økte kunnskaper på dette feltet.  
Opphopning av kalklignende materiale i nyrene på laksefisk er ikke uvanlig og kalles nefrokalsinose. Årsakene til nefrokalsinose er sammensatte og bare delvis forstått; nedsatt sirkulasjon kan være en medvirkende årsak.
4. **Muskulatur.** Spesielt den røde muskulaturen er svært avhengig av god blodforsyning. Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) affiserer først og fremst hjerte og rød muskulatur og det kan ikke utelukkes at nedsatt sirkulasjon er en medvirkende faktor i sykdomsutviklingen. Det er også nedsatt påstander om at HSMB gir opphav til filett av dårlig kvalitet. I det hele tatt er god sirkulasjon i muskulaturen viktig for å få en velutviklet og fin filett som sluttprodukt i næringen.



## **5. Ernæring, fôring og hjerte-karlidelser**

Åshild Krogdahl, Norges veterinærhøgskole

Det er vel kjent at matens og fôrets sammensetning er av avgjørende betydning for utvikling av hjertelidelser som, for eksempel, aterosklerose (forsnevring av blodårer til hjertet på grunn av innvendig påleiring) både hos menneske og andre dyrearter. Det er derfor grunn til å anta at dette også er tilfellet hos fisk. Akkumulering av fett i og omkring sentrale blodårer er typisk for aterosklerose. Utviklingen av slike sykdommer er som oftest langsom og multifaktoriell. Aterosklerose viser korrelasjon med blodets innhold av kolesterol, lipoproteinmønster, blodsukker/diabetes, urinsyre, homocystein, koagulasjon, trykk, blodplatefunksjon, viskositet, makrofager og endotelcellers funksjon og kroppens fettinnhold (1). Disse parametrene påvirkes både av mengden mat og matens sammensetning, for eksempel mengde fett, fettsyresammensetningen, fiberinnhold, mineralinnhold, pro- og antioksidanter. Senere tids forskning har understreket enkelte fettsyrsers meget potente biologiske virkninger. Balansen mellom  $\omega$ 6- og  $\omega$ 3-fettsyre er avgjørende for koaguleringshastighet, blodtrykk, lipoproteinmønster i blodet m. m. Noen fettsyre stimulerer til fettavleiring i organer og vev, for eksempel hjerte og lever. Som eksempel kan nevnes at erukasyre, C20:1, akkumuleres i hjertemuskel hos rotter. Tilstanden er forbigående, men viser at omsetningen av fettsyre har vesentlig betydning for fysiologiske prosesser. Konjugert linolsyre (CLA) er vist å stimulere apoptose (regulert celledød) i fettceller hos mus. Det finnes mange flere eksempler på at fettkvalitet har betydelig virkning på kroppens fysiologi og helse. Det kan være verd å nevne fettvevets betydning som lager for andre fettløselige stoffer, for eksempel kjønnshormoner og andre steroidhormoner. Det høye fettinnholdet i dagens laks, kan i seg selv påvirke kroppens fysiologi og vil dessuten bidra til at det til enhver tid sirkulerer mye fett i blodet. Balansen mellom protein og energi i fôret og eventuelle mangler på vitaminer og mineraler har også betydning for fettomsetningen i blodet og derved for avleiringen i celler og vev.

Miljøfaktorer som temperatur, stress, forurensninger og brå miljøskifter påvirker fôrbehov og omsetningen av næringsstoffer og kan også være av betydning for utvikling av hjerte-karlidelser. For fisk kan innholdet av oksygen og karbondioksyd og ikke minst salinitet også ha betydning for eksempel ved å påvirke antioksidantbalansen i kroppen som er viktig for eksempel for utviklingen av sjukdom i koronarkar.

I løpet av de få tiår som er gått siden lakseoppdrettet skjøt fart, har fôrets sammensetning endret seg dramatisk. Det samme har veksthastigheten. Mengden fôr som spises per dag er mer enn doblet, og fettinnholdet i fôret er tredoblet. Det vil si at fettinntaket er mer enn sekسدoblet. Innslaget av vegetabiliske fôrmidler har økt og derved innholdet av fiber. Hvilken betydning fôret har for utviklingen av de hjertelidelser som vi ser hos oppdrettslaks i dag, og om dagens fôr er bedre eller dårligere for hjertelidelsene enn tidligere tiders fôr vet vi svært lite om. Spørsmål omkring fôrets sammensetning og fôropptak er meget sentrale når risikofaktorer for og årsaker til hjertelidelser hos fisk skal utforskes.

### **Litteratur:**

1. Drevon, C.A. 1994. Hjerte-karsykdommer. I: Mat og medisin. Nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring. Universitetsforlaget, Oslo, ss 307-322.

## 6. Avl og hjerte- karlidelser

Arne Storset, Aqua Gen

Det fiskematerialet som inngår i Aqua Gens avlspopulasjon er selektert gjennom 7 generasjoner siden avlsarbeidet startet opp i 1972. Metoden for seleksjon har hele tiden vært et familiebasert avlssystem med indeksseleksjon (BLUP). Egenskapene i avlsmålet har tidligere vært tilvekst og kjønnsmodning. De to siste generasjonene har filetfarge, sykdomsresistens og fettinnhold også vært inkludert med sterk vektlegging. Det kan ikke utelukkes at ensidig avl på tilvekst kan ha gitt økt filettutbytte på bekostning av utviklingen av hjertet. Ved Aqua Gen er en derfor i ferd med å gjennomføre en undersøkelse der en ser på forholdet mellom hjerteventrikkelvekt og kroppsvekt på bløgget fisk. Undersøkelsene gjøres på individmerket fisk utsortert for slakting fra avlspopulasjonen. Resultatene kan dermed føres tilbake til de enkelte familier, noe som gjør det mulig å beregne eventuell arvbarhet. Hjertefasong ble av praktiske grunner ikke målt i denne undersøkelsen. En antok at hjertefasong på denne fisken ikke skilte seg i vesentlig grad fra hjertefasong hos oppdrettsfisk generelt. Resultatene av disse undersøkelsene vil foreligge i løpet av våren 2004.

Aqua Gen har tidligere deltatt i prosjekter i forbindelse med laks og hjerteproblemer, CMS og manglende skillevegg mellom hjerte- og bukhule (septum transversum defekt).

I 1992 deltok Aqua Gen i et prosjekt om CMS og arvbarhet sammen med Akvaforsk. Akvaforskrapporten har navnet: "Oppstartning av seleksjon for å redusere frekvens av kardiomyopatisyndrom (CMS) hos oppdrettslaks". Sammendraget av denne rapporten er gjengitt nedenfor:

*"Avkom etter 56 fedrar og 120 mødrer blei testa med omsyn til CMS, det vil seie grad av endringar i hjartemuskulaturen. Fisken blei undersøkt for endringar i atrium og ventrikkel. Resultata syner at det er skilnader mellom avkom etter ulike fedrar med omsyn til CMS. Arvegrader estimert på observert skala varierte frå 0,1 – 0,2 medan arvegrader estimert på underliggjande skala blei estimert til 0,23 for atrium og 0,27 for ventrikkel.*

*Det blei funne ein høg positiv genetisk korrelasjon mellom endringar i atrium og endringar i ventrikkel. Dette kan tyde på at det berre er nødvendig å registrere ein av desse for å få eit mål for CMS.*

*Det var ingen signifikant positiv eller negativ fenotypisk samanheng mellom tilvekst og CMS. Det er derfor ikkje noko grunnlag for å hevde at rasktveksande fisk er meir utsett for CMS enn fisk som veks dårlegare. Derimot såg det ut til å vere ein negativ genetisk samanheng mellom tilvekst og CMS. Det vil seie at i dei familiane med den minste fisken var det flest fisk med hjarteendringar."*

Med bakgrunn i stor dødelighet som følge av hjertesprekk i en stamfiskpopulasjon ved sortering siste vår i sjøen (2000), ble det foretatt en undersøkelse av CMS-forekomst ved tre stamfiskanlegg. Prøvene, som ble tatt ut i 2000, er tilfeldig uttak fra stamfiskpopulasjoner utsortert for slakting siste våren før kjønnsmodning og stryking. De histopatologiske undersøkelsene ble foretatt av Trygve Poppe, NVH.

Oppsummering av de histopatologiske resultatene mhp forekomst av kardiomyopatisyndrom:

	N	Ant. CMS+	Ant. CMS-	% CMS+
<b>Anlegg 1</b>	42	17	25	40,5
<b>Anlegg 2</b>	50	42	8	84,0
<b>Anlegg 3</b>	51	21	30	41,2

Det er laget en rapport fra undersøkelsen, og det ble konkludert med følgende:

*” Det store innslaget av patologiske forandringer på ”normalt” slaktemateriale viser at CMS i stor grad er et skjult avvik som vi ikke kjenner konsekvensene av. Vi vet at det medfører en viss grad av dødelighet, men vi vet ikke hvordan denne subkliniske tilstanden påvirker de fysiologiske prosessene knyttet til kjønnsmodning og fertilitet og på den generelle helsetilstanden hos fisken.”*

Aqua Gen har en god del data, både bearbejdede og ubearbejdede, vedrørende manglende *septum transversum*. Dette gjelder data som viser sammenheng mellom forekomst og temperatur under inkubasjonen. Det er også gjennomført beregninger på den genetiske komponenten i forekomst av manglende *septum transversum*, dvs den genetiske variasjonen i ”toleranse” for høje inkubasjonstemperaturer. Det er også foretatt genetiske og fenotypiske korrelasjonsberegninger mellom manglende *septum transversum* og andre egenskaper (tilvekst, sykdomsresistens og vaksinebivirkninger).

## **7. Produksjonsmiljø**

### **Avvik i form, størrelse og leie på hjertet hos laks. Sammenheng med produksjonsmiljø i ferskvatn**

Grete Bæverfjord og Synnøve Helland, AKVAFORSK

I forbindelse med forarbeidet til rapporten gis det her en oppsummering av tidligere funn som gjelder avvik i form, størrelse eller leie på hjertet hos laks, samt en oversikt over tilleggsregistreringer høsten 2003.

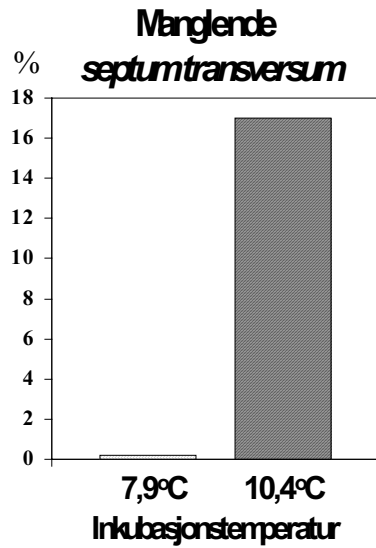
#### **1. Inkubasjonstemperatur for lakserogn, effekt på utvikling av hjertet, manglende *septum transversum*, og feilsnudde hjerter (*situs inversus cordis*).**

Prosjekt ”Feilutvikling og deformiteter hos lakseyngel”, Norges Forskningsråd og industrimidler, 1997-98.

I dette prosjektet ble det gjennomført to store forsøk med eksponering av rogn for ulike stressfaktorer, med hovedvekt på høje inkubasjonstemperaturer. Disse forsøkene ble finansiert i hovedsak av Norsk Lakseavl (seinere AquaGen).

#### ***Lakserogn 96:***

I det første forsøket ble i alt 44 smågrupper av lakserogn eksponert for ulike mulige teratogene faktorer (dvs faktorer som produserer malformasjoner i et fetus). Resultatene viste at inkubasjonstemperatur (10.4°C, sammenliknet med kontroll på 7.9°C) var den suverent viktigste årsaksfaktoren for mangelfull utvikling av *septum transversum* (septumdefekt) (Figur 7.1).



*Figur 7.1. Inkubasjonstemperatur for lakserogn, effekt på mangelfull utvikling av septum transversum. Stabile temperaturer fra befruktning til startfôring.*

Det ble ikke gjort systematiske studier av hjertets form eller leie forøvrig, men ved slakting observerte vi stor variasjon i form og leie på hjertene hos denne fisken, som var ca 4 kg i snitt (Figur 7.2).

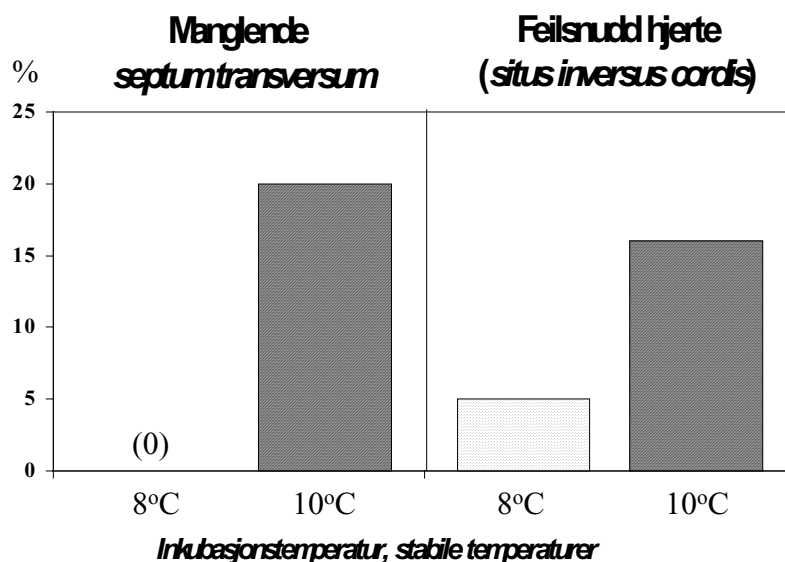


*Figur 7.2. Ulike former på hjertet hos laks (snittvekt 4 kg) fra forsøk "Lakserogn 96". De to midterste hjertene i øverste rekke har tilnærmet normal form.*

### Lakserogn 97:

I det andre forsøket er inkubasjonstemperatur eneste forsøksfaktor. Målet med forsøket var å undersøke om temperaturfølsomheten for rogna endret seg i løpet av inkubasjonsperioden, slik at temperaturer  $>8^{\circ}\text{C}$  eventuelt kunne anbefales i en del av inkubasjonsperioden. I alt 33 smågrupper av lakserogn ble inkubert (3 og 3 like), enten ved  $8^{\circ}\text{C}$  eller  $10^{\circ}\text{C}$  stabil temperatur fra befruktning til startfôring, eller med en økning av temperaturen fra  $8^{\circ}\text{C}$  til 10 eller  $12^{\circ}\text{C}$  på ulike tidspunkt i rognutviklinga. Alle disse gruppene ble inkubert på  $8^{\circ}\text{C}$  fra befruktning og så ble temperaturen satt opp til  $10^{\circ}$  eller  $12^{\circ}\text{C}$  ved hhv. 110 d°, 220 d°, 330 d° (øyerogn) eller etter avsluttet klekking (plommesekkfasen). Fisken ble så undersøkt gjentatte ganger mht. avvik i indre organer og misdannelser i ryggvirvlene. Registrering av septumdefekt (mangelfull utvikling av *septum transversum*) og feilsnudde hjerter (*situs inversus cordis*) ble gjort da fisken var 20-30g i snitt.

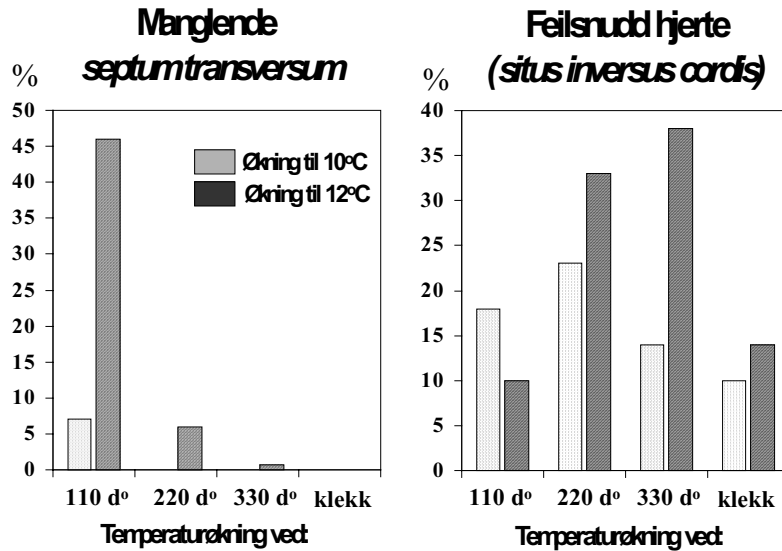
Dette forsøket bekreftet den viktige sammenhengen mellom inkubasjonstemperatur og manglende septum transversum (Figur 7.3) og viste også en sammenheng mellom inkubasjonstemperatur, septumdefekt og feilsnudde hjerter (*situs inversus cordis*).



Figur 7.3. Sammenhengen mellom inkubasjonstemperatur og mangelfull utvikling av septum transversum (venstre) og situs inversus cordis (høyre). Stabile temperaturer fra befruktning til startfôring.

Videre viste resultatene at den kritiske perioden for utvikling av septumdefekt er før klekking, med en klar topp mellom 110 og 220 d° (Figur 7.4). Det var også en dose-respons-effekt, i det en kraftigere varmeeksponering ( $12^{\circ}\text{C}$  vs.  $10^{\circ}\text{C}$ ) ga flere misdannelser.

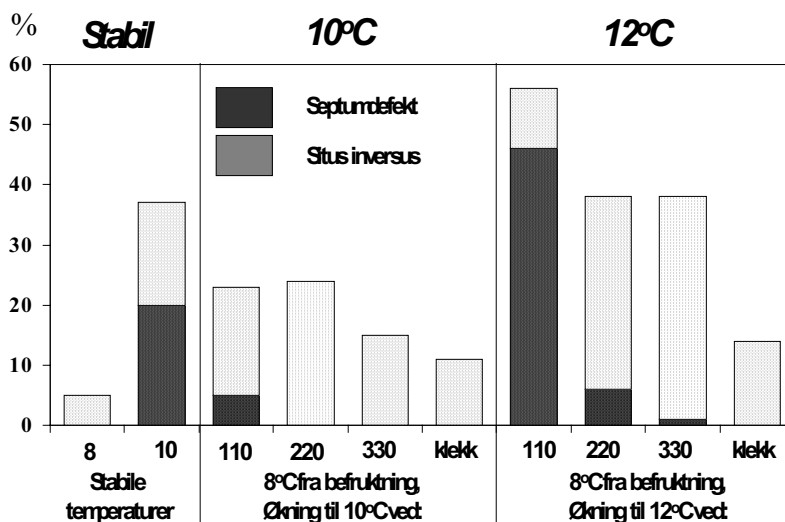
Mht. feilsnudde hjerter så vedvarte temperaturfølsomheten i større grad gjennom hele rogn- og plommesekkperioden. Også ved temperaturøkning etter klekking økte andelen fisk med snudde hjerter, sammenliknet med kontrollen på  $8^{\circ}\text{C}$  stabil gjennom hele perioden.



Figur 7.4. Økning av inkubasjonstemperatur underveis i rognperioden, effekt på mangelfull utvikling av septum transversum (venstre) og situs inversus cordis (høyre). Alle grupper ble lagt inn på 8°C. Temperaturen ble økt til enten 10°C eller 12°C ved ulike tidspunkt, hhv. 110, 220 eller 330 døgngader etter befruktning, eller etter klekking.

Når vi ser de to misdannelsene i sammenheng blir temperaturprofilen enda tydeligere (Figur 7.5). Det ser ut som om terskelen for å utvikle septumdefekt er høyere enn for situs inversus, dvs det skal større temperaturbelastning til.

Det er viktig å merke seg at også i kontrollgruppene (8°C stabil) er det en viss forekomst av situs inversus. Dette kan skyldes at denne misdannelsen har en temperaturterskel som er lavere enn 8°C, eller at andre faktorer enn temperatur er medvirkende.



Figur 7.5. Sammenheng mellom septumdefekt og situs inversus i forsøksgruppene. Til venstre stabile temperaturer (ref. Figur 7.3), i midten ved økning fra 8°C til 10°C ved ulike utviklingsstadier, og til høyre ved en tilsvarende økning fra 8°C til 12°C (ref. Figur 7.4)

Avvik i form på hjertene ble ikke registrert systematisk. Generelt var det likevel slik at fisk med septumdefekt hadde avlange, tubeformede hjerter, tilsvarende hjertet øverst til venstre i Figur 7.2. Hos fisk med normalt septum men med feilsnudd hjerte var det vanligste en tungeform, tilsvarende hjerte nederst til høyre i Figur 7.2.

## **2. Produksjonstemperatur for laks i ferskvatn – effekt på ryggdeformiteter Tilleggsregistrering av hjertestørrelse og –form ved slakting (snittvekt 2,5kg)**

Prosjekt ”Deformities induced by temperature stress in Atlantic salmon and rainbow trout”, Norges forskningsråd 2001-2003.

I dette prosjektet ble det gjort et langtidforsøk der målet var å undersøke om høye temperaturer kan indusere misdannelser ikke bare på rognstadiet men også i perioden etter startfôring. De temperaturene som ble undersøkt var 12, 14, 16 og 18°C i perioden mellom startfôring og 60g. Fra 60g og videre ble fisken individmerket, smoltifisert og satt i sjø, der den gikk samlet i ei not fram til avslutning av forsøket ved snittvekt 2,5kg.

Ved avslutning av forsøket ble det undersøkt hjerter fra ialt 300 fisk; 50 fra hver av de fire temperaturgruppene, og i tillegg ca 100 fisk fra et vannkvalitetsforsøk som ble gjennomført samtidig og med samme fisk. Tilsammen dekker denne fisken et stort spenn i produksjonsmiljø i ferskvatn, dog innenfor det som er relevant for kommersiell smoltproduksjon. Det foreligger også røntgenbilder av de samme 300 fiskene.

Innledende analyser av hjertevekt i forhold til kroppsvekt viste ingen klar sammenheng mellom produksjonsbetingelser i ferskvatn (temperatur, vannmiljø) og hjertets størrelse i forhold til kroppsvekt (Tabell 7.1):

---

**Tabell 7.1. Hjertevekt i % av rund vekt fire uker før slakting. Effekt av ulik produksjonstemperatur i ferskvann (startfôring til 60g), samt vannkvalitet.**

---

<b>Temperatur i ferskvatn</b>	<b>Hjertevekt, % av kroppsvekt</b>
12°C	0.106
14°C	0.106
16°C	0.107
18°C	0.103
<b>Vannkvalitets- forsøket</b>	<b>0.100</b>

---

Det er likevel endel variasjon i materialet, og en mer detaljert analyse av tallmaterialet vil bli gjennomført.

Det ble tatt bilder av de 300 hjertene etter instruks fra Brit Tørud. Det må likevel bemerkes at hjertene ble veid og fotografert ferske, og ikke etter formalinfiksering. For å kunne korrigere

for dette ble 25 hjerter først veid og fotografert ferske, deretter formalinfiksert, og så fotografert igjen neste dag.

Videre analyse av disse resultatene vil omfatte korrelasjon mellom hjertevekt og kroppsvekt, samt analyse av form (forhold bredde-høyde, bildeanalyse).

Dette arbeidet vil bli gjennomført i januar 2004.

### **3. Superoksygenering i ferskvatn –vekst, smoltifisering og oksydativt stress. Tilleggsregistrering av hjertestørrelse og –form ved avslutning (snittvekt 300g)**

Prosjekt ”Vannkvalitet-smoltkvalitet”, Fiskeri- og Havbruksnæringens Forskningsfond/Norges Forskningsråd, 2002-2005.

Som del av et større samarbeidsprosjekt ble det i 2003 gjennomført et forsøk som omhandlet effekter av overdosering av oksygen. I dette forsøket ble grupper av parr eksponert for ulike vannkvaliteter, enten normalt driftsvann (100% O<sub>2</sub>-metning i innløp, 80-90 i utløp), eller vann med overdosering av oksygen (O<sub>2</sub>-metning i utløp fra karet >100%). Fisken gjennomgikk lysstyring, og ble satt i sjø. Vekstperioden i sjø var 4 måneder.

Ved avslutning av forsøket ble det tatt ut hjerter for undersøkelse fra i alt 182 fisk. Hjertene ble veid og fotografert. Videre analyse vil omfatte relativ hjertestørrelse i forhold til vannkvalitet i ferskvatn og i forhold til fiskestørrelse, samt analyse av form (forhold bredde-høyde, bildeanalyse). Det foreligger også røntgenbilder av de samme individene.

Dette arbeidet vil bli gjennomført i januar 2004.

### **4. Andre**

Det er også andre forsøk som gjennomføres der en analyse av hjertestørrelse og form kan være aktuelle. Dette vil bli fulgt opp fortløpende.

#### Oppsummering

Det har blitt avdekket en klar sammenheng mellom høy temperatur i eggfasen og mangelfull utvikling av septum transversum hos laks, og at den kritiske perioden for utvikling av denne septumdefekten er før klekking. Videre ble det funnet at inkubasjonstemperaturen også påvirket andelen av fisk som hadde situs inversus cordis, dvs feilsnudd hjerte. Det ble her funnet høy temperaturfølsomhet gjennom hele rogn- og plommesekkfasen. I løpet av de ulike forsøkene er det vist at høy temperatur gir økt avvik i hjertets form, størrelse og leie hos laks. Studiene har også vist at videre arbeid for å kartlegge sammenhengen mellom miljøparametere som temperatur og vannkvalitet i ferskvann og utvikling av hjertet er nødvendige.



## **8. Ekkokardiografi hos laksefisk**

Nina Ottesen  
Institutt for sports –og familiedyrmedisin  
Norges veterinærhøgskole

### **Introduksjon**

Ekkokardiografi er en non-invasiv ultralydundersøkelse av hjertet. Høyfrekvente lydbølger sendes inn mot hjertet av et lydhode. Når lydbølgene treffer hjertets ulike strukturer, reflekteres de som et ekko, og lydhodet tar imot signalene, som omformes til bilder eller kurver, som framstilles på monitoren.



*Figur 8.1.  
Ultralydmaskin – bildet viser  
monitor, ultralydmaskin og  
lydhoder.*

Det er 3 prinsipielt forskjellige måter å bruke ultralyd på ved ekkokardiografi:

#### **1. Todimensjonal ekkokardiografi (2-D)**

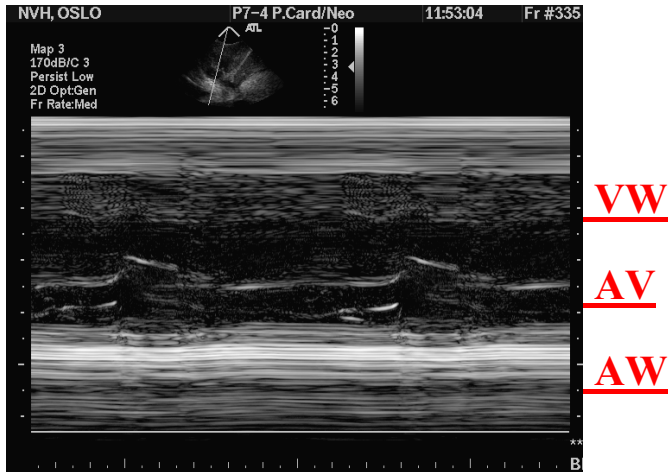
Todimensjonal ekkokardiografi viser anatomiske snitt av hjertet på en tv-skjerm. Bildene framkommer ved at lydhodet sender ut lydbølger i rask rekkefølge, slik at de danner en vifteform, som regel over en sektor på ca. 90°. Bildene dannes i rask rekkefølge, 30-50 per sekund, slik at de oppfattes som levende bilder. På den måten kan en bedømme de anatomiske forholdene på grunnlag av snitt gjennom hjertet i alle tilgjengelige plan. En «ser» bokstavelig talt hvordan hjertet ser ut, og hvordan det arbeider.



*Figur 8.2.  
2-D av hjertet hos vill laks med  
vekt på AV- klaffer.*

## 2. M-mode ekkokardiografi

Med M-mode (motion mode) ekkokardiografi sender lydhodet ut lydbølger i samme retning hele tiden. Lyden reflekteres fra strukturene i stråleretningen, og avstanden mellom de ulike strukturene blir avtegnet. Strukturer som er i bevegelse, blir tegnet som bølgende linjer på et diagram der tid utgjør den ene aksen, som en EKG-kurve. Metoden måler avstander og viser bevegelsesmønstre nøyaktig. Standardisert teknikk gjør at en kan sammenlikne dimensjoner og bevegelser fra gang til gang.



Figur 8.3. M-mode av hjertet gjennom hjertekammer, atrieventrikulær klaffer og atrievegg hos oppdretts laks. VW = ventrikkelvegg, AV = atrioventrikulær klaffer, klaffer mellom atrie og ventrikkel. AW = atrievegg

## 3. Doppler ekkokardiografi

Med doppler ekkokardiografi utnytter en at også blodceller reflekterer ultralyd. Når lydbølger reflekteres fra noe som er i bevegelse, vil frekvensen endres avhengig av om bevegelsen er mot eller fra lydhodet. Ved å sammenlikne frekvensen på utsendt og mottatt lyd kan maskinen gi informasjon om blodcellenes hastighet. (Det samme prinsippet benytter politiet ved fartsmåling med radar: dopplerprinsippet). På grunnlag av blodets hastighet gjennom en hjerteklaff som er for trang, kan en regne ut trykkgradienten over klaffen. Er en klaff lekk (insuffisiens), vil en med doppler metoden registrere en «jetstrøm» gjennom den lukkede klaffen (Se figur 8.5b).

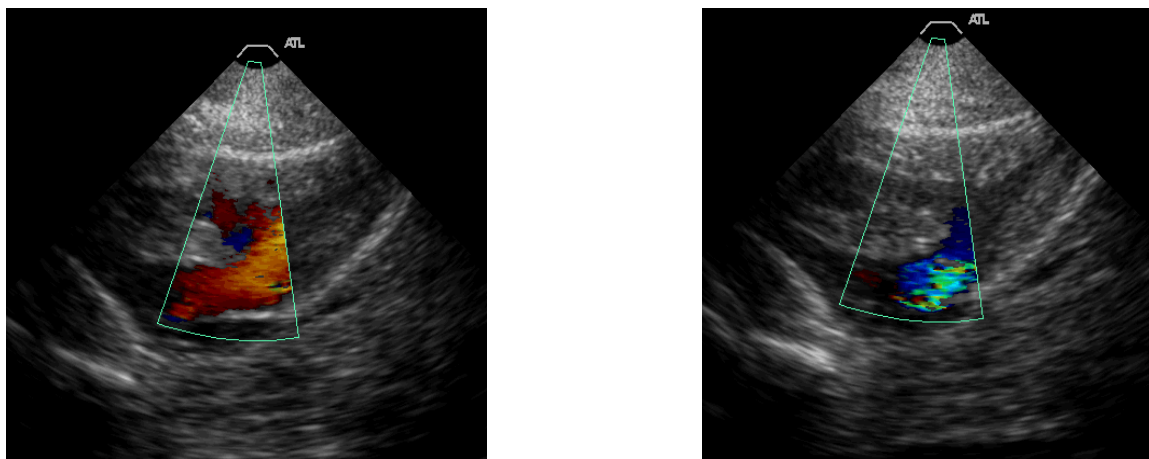


Figur 8.4. Doppler "mønster" av blodstrøm gjennom bulbus arteriosus

## Fargedoppler

Fargedoppler er en kombinasjon av todimensjonal ekkokardiografi og doppler.

Bildet av hjertet deles opp i mange små firkanter. Hver firkant analyseres med doppler for å fastslå blodstrømmens hastighet og retning. Ultralydmaskinen koder all informasjonen i farger. Blodstrøm mot lydhodet tegnes rødt, og blodstrøm fra lydhodet blått. Grønn farge indikerer høy hastighet eller turbulens. På den måten dannes et fargekart som viser strømningsmønsteret i hjertets hulrom.



Figur 8.5a og 8.5b.

Bildene viser normal og unormal blodstrøm hos oppdrettslaks. Figur 8.5a. Bildet til venstre viser normal blodstrøm gjennom AV klaffene (fra atrie til ventrikkelen). Fargen er rød fordi retningen av blodstrømmen går mot lydhodet. Figur 8.5b: Bildet til høyre viser at blodet går fra lydhodet – blå farge. Den grønne fargen indikerer turbulens når blodet strømmer tilbake til atriet, forenlig med lekkasje over AV klaffene.

Ekkokardiografi har gjennomgått en rivende utvikling i de senere årene og er en av de viktigste metoder i utredningen av hjertesykdom hos mennesker, hund, katt og hest.

Det er nylig vist at det er betydelige ulikheter i hjertemorfologi hos ville og oppdrettede laksefisk. Disse morfologiske forskjellene antas å ha betydning for hjertes funksjon. Det var derfor foretatt ekkokardiografisk undersøkelse av oppdretts- og vill laks, samt oppdrettsregnbueørret for evaluering av forskjellen i hjertefunksjon relatert til morfologi. Morfologiforskjellene var hovedsakelig mer eller mindre avvik i typisk pyramideform på hjertet hos oppdrettsfisk sammenliknet med vill fisk. Det ble dessuten påvist situs inversus (dvs. at hjertet står mer eller mindre opp/ned inne i hjertesekken) ved ekkokardiografi.

## Materiale og metode

I løpet av 2003 ble det undersøkt 12 vill laks fra Drammenselva (6 ”vinterstøinger” i mars og 6 gytefisk i oktober) og 8 oppdrettslaks fra Halså. Disse fiskene ble transportert i vanntank med oksygentilførsel til Norges veterinærhøgskole (NVH)

Fiskene ble anestesert i vannbad før de ble lagt på rygg i et kar med vann til over gjellene. Det ble benyttet høyfrekvente lydhoder, som ble plassert mellom brystfinnene. De ekkokardiografiske undersøkelsene hos alle fiskene undersøkt ved NVH inkluderte 2-D, M-mode og Doppler studier. Philips HDI 5000 ble benyttet under undersøkelsen.

Det ble dessuten undersøkt oppdretts regnbueørret på et sjøanlegg på Fosen ved bruk av mobilt ultralydutstyr – SonoSite. Undersøkelsene inkluderte studier med bruk av 2-D og fargedoppler.

### **Konklusjon**

Ekkokardiografiundersøkelsene viste seg godt egnet til evaluering av hjertets morfologi og funksjon hos levende laksefisk.

Ekkokardiografi gjør det mulig å evaluere størrelsen på de ulike hjerteavsnittene samt veggens tykkelse. 2-D ekkokardiografi påviser dilatasjoner i flere eller enkelte hjerteavsnitt. Bestemmelse av "ejaction fraction" (EF) evaluerer hjertets pumpekapasitet og dermed hjertets funksjon.

Ved bruk av 2-D ekkokardiografi visualiseres klaffene og deres bevegelser "real time". Fortykkelser av klaffer og/eller unormale bevegelser lar seg påvise. Undersøkelse i "real time" kombinert med doppler studier av klaffene påviser eventuelle lekkasjer (tilbakeflow over klaffene) og stenoser og gjør det mulig på en non-invasiv måte å evaluere funksjonen av klaffene på levende laksefisk.

Etter min mening er ultralydundersøkelse av hjertet helt nødvendig når en skal evaluere hjertets morfologi og funksjon hos levende fisk. Problemer rundt hjerteklaffer er interessant og videre undersøkelser her vil kreve bruk av ultralyd. Det foreligger imidlertid få ekkokardiografiske studier på fisk og det er derfor avgjørende innledningsvis å undersøke både oppdretts – og vill laksefisk for opprettelse av normalverdier. Slike referanseverdier eksisterer for alle dyrearter hvor ekkokardiografi brukes rutinemessig. Nødvendigheten av anestesi er imidlertid et problem og må standardiseres.

Norges veterinærhøgskole har kompetanse innen ekkokardiografi i tillegg til "high end" ultralydutstyr. Dette gjør Norges veterinærhøgskole til en naturlig samarbeidspartner i videre studier av hjertelidelser hos laksefisk.

## **9. Økonomisk betydning**

### **Hjertesvikt hos regnbueørret i oppdrettsanlegg**

Asgeir Østvik, Havbrukstjenesten AS

En kasuistisk beskrivelse av noen tilfeller i kommersielle oppdrettsanlegg i Midt – Norge

#### **Innledning:**

Havbrukstjenesten AS har helsekontroll i ca. 45 matfiskkonsesjoner for laks og regnbueørret i Nordmøre og Sør – Trøndelag. To av våre klienter (mellomstore oppdrettsselskap) har årvisst hatt produksjon av regnbueørret. Begge har opplevd betydelige tap de siste generasjonene med diagnosen hjertesvikt. Det er slakteklar regnbueørret som rammes. På lokalitetene ser vi langvarig forøket dødelighet av fisk større enn 2,5 - 3 kg. Fisken har få patologiske forandringer, og det stilles ikke spesifikke diagnoser ved diagnostiske undersøkelser. Ved obduksjon ser vi uspesifikke tegn på sirkulasjonssvikt og et hjerte med avvikende både størrelse og fasong.

Denne rapporten beskriver summarisk 7 utsett, med dødelighetsdata fra de 2 tilfellene med mest betydelig tap forårsaket av hjertesvikt. Klinik og patologi, laboratoriefunn og forekomst beskrives generelt, da det er stort sett likt fra lokalitet til lokalitet.

Målet er å anskueliggjøre hvor betydelig dette problemet er i matfiskproduksjon av regnbueørret i Havbrukstjenestens praksisområde. Det dreier seg om tap opp mot 1.000.000 kr eller mer for de hardest rammede lokalitetene.

#### Materiale:

I perioden 2000 til 2003 er det blant Havbrukstjenestens klienter kun 2 selskap som har drevet produksjon av regnbueørret, A og B. Selskap C er et anlegg som ble oppkjøpt av B.

Tabell 9.1; oversikt over anlegg med regnbueørret hvor Havbrukstjenesten har helsetilsyn.

Kode	A2000	B2000	C2001	A2001	B2001	A2002	B2002
Generasjon	2000	2000	2001	2001	2001	2002	2002
Antall utsatt	703.000	778.000	130.000	1.076.000	623.000	885.000	699.000
Måned utsatt	08 + 10	08+ 09+ 10	Vår 2001	08 + 09 + 10	09	08	08 + 09
Hjertesvikt, klinisk	Ikke påvist	+sommer01	+ sommer 02	+ høst 02	+ vinter 02-03	+ sommer 03	+ høst 03
Dødelighet knyttet til hjertesvikt	-	Betydelig	Lav	Lav	Høy	Høy	Lav

Diagnosen hjertesvikt med anmerkning på hjertefasong og – størrelse er stilt på lokalitetene B2000, A2001, B2001, C2001, A2002 og B2002. Dødelighet knyttet til hjertesvikt er grovt kategorisert som enten lav, betydelig eller høy. Anlegg B2001 og A2002 omtales særskilt.

Beskrivelsen er basert på egne kliniske erfaringer fra rutine- og sykebesøk på lokalitetene, besøksjournaler, laboratorieresultater og dødelighetsrapporter mottatt fra oppdretterne.

#### Generell beskrivelse av klinikk og patologi:

Generelt gjelder at fisken har hatt god vekst etter sjøsetting. Det er ikke stilt spesifikke diagnoser på fisken forut for hjertesvikt – dødeligheten, men det er i så godt som alle anleggene et betydelig innslag av taperfisk som ikke vokser etter sjøsetting. Dette fenomenet er under utredning, men årsaksforholdene er ennå ikke fullt ut klarlagt. Jeg holder for mest sannsynlig at det dreier seg om fysiologiske forhold knyttet til smoltifisering.

Når fisken når 2,5 – 3 kg størrelse øker dødeligheten. Enkelte fisk flyter på rygg i merdene, er i live men er totalt uten evne til å svømme eller flykte fra håven. Tilsvarende fisk finnes i dødfiskhåvene, de er i live men helt slappe. Dette er stor og blank fisk, oftest utvendig lytefri. Ofte i meget godt hold. En mindre andel har bloduttredelser i huden under buken og mellom brystfinnerne, se bilde 1. Det forekommer også fisk med lyter i form av skjelettmisdannelser, haleråte og andre tilstander.

Det er ubetydelige forandringer å observere på indre organer unntatt hjerte. En god del fisk har stuvning i lever (skjoldet utseende) og til dels tarm. Mange fisk har blod i pericardialhulen, som tyder på ”hjertesprekk”. Atriet er ofte dilatert og blodfylt. Det er nesten uten unntak anmerkning til hjertets størrelse og form. Ventrikkelen er liten i forhold til fiskens størrelse og det har en rund, klumpete form og et knudret ytre. Det forekommer fisk hvor ventrikkelen er dekket med fettvev (”kvithjerte”, hjertermuskulaturen er delvis erstattet med fett – se Fig. 9.2), men dette er ikke vanlig.



Fig. 9.1: Regnbueørret fra A2002



Fig. 9.2: Hjerte fra regnbueørret fra A2002.

### Diagnose:

Histopatologisk stilles det ikke spesifikke diagnoser på hjerte. Det påvises i varierende grad uspesifikke forandringer på hjerte og andre organer. Disse varierer mellom anlegg og mellom fisk fra samme lokalitet.

- epikarditt med infiltrasjon av mononukleære betennelsesceller
- dilatasjon av ariet
- svært tynnvegget atrium
- koronarkar er dilaterte og blodfylte
- degenerative forandringer i myocard og endocard (endotelhypertrofi)
- sirkulasjonsforstyrrelse, stuvning (lever, nyre, atrium)
- vakuolisering av hepatocytter

Bakteriologi er negativ.

### Forekomst, årstid:

Hjertesvikt som klinisk sykdom / dødsårsak er observert både sommer og vinter. Se tabell 1.

- Anlegg A2002 opplevde forøket dødelighet fra månedsskiftet juni / juli 2003 frem til september hvor den avtar.
- Anlegg B2001 opplevde forøket dødelighet fra november 2002 frem til februar 2003.

I etterkant av perioden med hjertesvikt oppstår det i flere anleggene dødelighet forårsaket av:

- Sår, som karakteriseres ved uspesifikke bakteriologiske funn, blandingskultur.
- Kjønnsmodning, ofte kombinert med sår eller finneråte

### Tap:

Dødeligheten er vanligvis ikke veldig høy målt som % av antall fisk på lokaliteten, men i biomasse og økonomisk verdi blir tapet betydelig etter som affiserte fisk er stor (tilnærmet slaktemoden). Gjennomsnittsvekt for affiserte merder er fra ca. 2,5 kg og oppover. Det synes å være en tendens til at den største fisken i merden dør. Diagram 9.1 viser % dødelighet i

merd A2002, mens diagram 9.2 viser dødelighet i biomasse. Har tatt med kun de 3 hardest rammede merdene, som også er den største fisken.

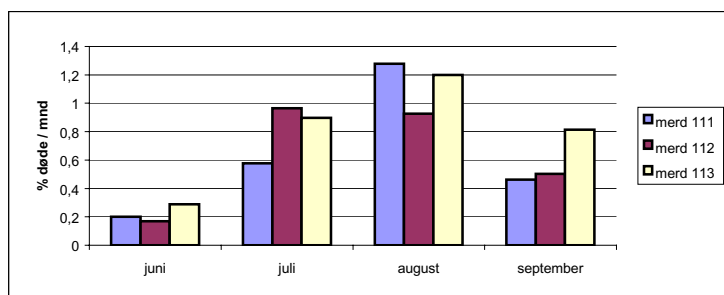


Diagram 9.1: Dødelighet (%) i anlegg A2002, for periode med "hjertedødelighet"

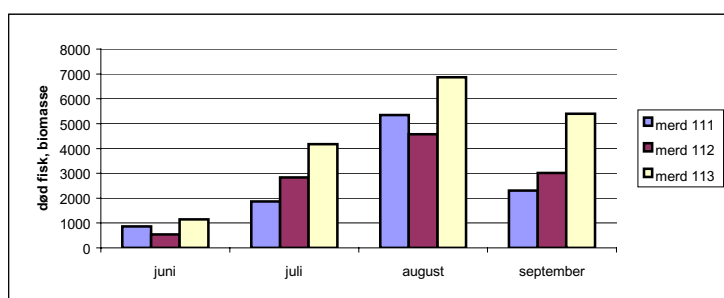


Diagram 9.2: Dødelighet i biomasse i anlegg A2002, samme periode som for diagram 1.

Hjertesvikt er hoveddiagnose og ansvarlig for mesteparten av dødeligheten i denne perioden, selv om også andre dødsårsaker må forventes å forekomme.

Sum tapt biomasse for perioden juni til september for disse merdene er ca 39 tonn. Ved å verdsette fisken, som her er tilnærmet slaktemoden, til kr 18 per kg utgjør dette et tap på kr. 700.000.

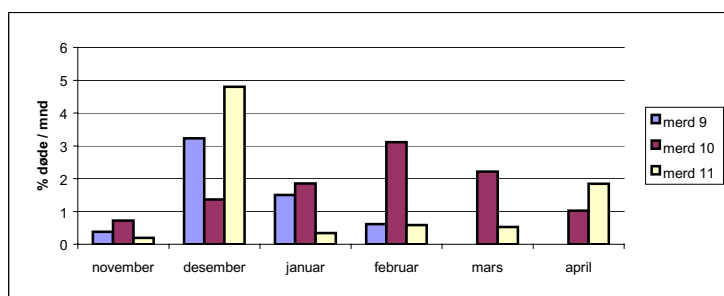


Diagram 9.3: Dødelighet (%) i anlegg B2001, for periode med "hjertedødelighet"

Diagram 9.3 viser dødelighet for anlegg B2001, i den perioden hvor hjertesvikt ble regnet som hoveddiagnose. Også her dør det fisk av andre årsaker, fra januar og utover våren er sår en økende tapsfaktor.

I desember måned dør det 8.600 fisk à ca 3,2 kg, totalt mer enn 27 tonn. Ved å verdsette fisken til kr18 / kg estimeres et tap på kr 490.000 for denne måneden.

### **Oppsummering:**

Hjertesvikt er et betydelig problem på stor regnbueørret i oppdrett i Midt – Norge. Det er påvist på 6 av 7 lokaliteter med regnbueørret av generasjon 2000 til 2002 hvor Havbrukstjenesten har helsetilsyn. Dødelighet varierer. Dette er et betydelig problem som har stort potensiale for økonomisk tap.

Årsak er ikke klarlagt. Noen hypoteser:

- Rask vekst
- For lite fysisk aktivitet / mosjon i forhold til vekst
- Genetikk, avl (avl på ørret er basert på evne til rask vekst og kvalitetsparametre)

Det er behov for forskningsinnsats for å avklare dette problemet.

## **10. Videre forskning**

Problemene med feilutvikling av hjertet og andre hjertelidelser hos laksefisk i oppdrett er noe vi både kan og må finne en løsning på. Hva er et godt nok hjerte- og sirkulasjonssystem for en oppdrettsfisk? Både størrelse og fasong på hjertet har betydning for pumpekraft og fylling. Hjerteklaffene må tette skikkelig for å hindre tilbakestrømning av blod. Samspillet mellom hjertet og det perifere sirkulasjonssystemet med regulering av pumpekraft, fyllingsgrad og diameter på blodårene har sannsynligvis stor betydning for om fisken skal kunne takle stress under normale oppdrettsbetingelser. En må regne med at de spesifikke hjertelidelsene også påvirker sirkulasjonen.

Avsnitt 10.1 viser prioritering av viktige forskningsoppgaver. En ansvarlig institusjon er satt opp, men det forutsettes at kompetansen som forefinnes eksternt trekkes inn i planlegging og gjennomføring av prosjektene. De ulike institusjonene som var representert ved "Hjerte-workshopen" gir en oversikt over hva de kan bidra med av kunnskap og fasiliteter under avsnittene 10.2 – 10.5.

### **10.1. Prioritering av videre forskningsarbeid**

#### **A. Kartlegge utbredelsen av hjertelidelser**

Mål: - Påvise og synliggjøre problemets omfang  
- Definere og avgrense problemet

Ansvarlig: Fiskehelse BA (i tett samarbeid med Havbrukstjenesten AS)

Når: Umiddelbart

Midler: Mye av dette arbeidet dekkes av fiskehelsetjenestenes daglige arbeid i oppdrettsanlegga. FHF søkes midler til dekning av arbeid med innsamling og bearbeiding av data.



## **Del 1**

- Oppfordre fiskehelsetjenester i hele landet til å ta i bruk utredningsskjemaet i vedlegg 7. Dersom det er mulig bør slike undersøkelser samordnes i et større landsomfattende registreringssystem (husdyrkontroll laks). Skjemaet kan dessuten endres for å tilpasses aktuelle journalprogram.

- Samle inn og bearbeide registreringer fra fiskehelsetjenestene.

Disse resultatene vil gi innblikk i forekomsten av uspesifikk sirkulasjonssvikt, i tillegg til kjente, spesifikke hjertelidelser.

## **Del 2**

Mer detaljerte undersøkelser med måling av hjerter og beregning av forholdet mellom hjertevekt og kroppsvekt (CSI) gjennomføres bare i spesielle områder valgt ut på grunnlag av resultatene fra del 1. I de aktuelle anleggene foretas en gjennomgang av driftsrutiner, miljøforhold, fôrtyper, genetisk avstamning mm. Ut ifra dette, undersøkes det om spesielle forhold ser ut til å ha betydning for utvikling av unormale hjerter. Disse resultatene kan legges til grunn ved prioritering av faktorer som bør undersøkes i kontrollerte forsøk.

## **B. Diagnostikk: beskrivelse av et normalt sirkulasjonssystem versus et system med sirkulasjonssvikt**

Mål: - **Finne gode markører for hjertesvikt (eks. anatomiske)**

- **Påvise detaljene i nedsatt funksjon ved sirkulasjonssvikt**

Ansvarlig: NVH (i tett samarbeid med VI og Universitetet i Bergen)

Når: Våren 2004

Midler: FHF søkes midler til igangsetting av arbeidet. NFR søkes midler f.o.m. budsjettåret 2005 til gjennom- og videreføring av prosjektet.

Anatomiske forhold ved hjertet, makroskopisk og mikroskopisk, beskrives hos:

- frisk oppdrettsfisk
- oppdrettsfisk som har sirkulasjonsproblemer (bl.a. CMS)
- vill fisk

Parallelt beskrives funksjonen av sirkulasjonssystemet til disse gruppene

## **C. Undersøke faktorer som kan påvirke sirkulasjonssystemet**

### **Del 1. Tilleggsundersøkelser ved forsøk som pågår**

Mål: - **finne miljørelaterte årsakssammenhenger**

Ansvarlig: Akvaforsk

Når: prøvemateriale må sikres umiddelbart

Midler: FHF søkes midler til igangsetting av arbeidet. NFR søkes midler f.o.m. budsjettåret 2005 til gjennom- og videreføring av prosjektet.

Pågående forsøk der en undersøker effekten av vannkvalitet og ulike fôrtyper på utvikling av skjellttet kan utvides med hjerteundersøkelser. Gode markører funnet i prosjekt B anvendes her.

### **Del 2. Gjøre forsøk med faktorer som kan tenkes å påvirke utviklingen av hjertet**

Disse studiene bør prioriteres når resultater fra de foregående undersøkelsene foreligger.

Miljø: Effekten av ulike miljøforhold til forskjellig tid i produksjonssyklusen undersøkes i kontrollerte forsøk: fôr, tetthet, mosjon, lysbruk og andre. Resultater fra undersøkelser som pågår må danne grunnlaget for dette arbeidet.

Infeksjoner: CMS kan være relatert til andre infeksjonssjukdommer som angriper hjertet. Kunnskapen på området er foreløpig fragmentert, og forskningen mangelfull.

Genetiske forhold: Undersøkelser av hjertekammervekt i forhold til kroppsvekt (CSI) på individmerket fisk som tilhører forskjellige familier pågår. Undersøkelse av hjertefasong krever mye større innsats og er derfor ikke gjennomført, men skulle vært utført.

Undersøkelse av CSI og hjertefasong karakterisert ved forholdet mellom bredde og høyde, bør gjennomføres for ulike familier for å finne eventuelle forskjeller i arvbarhet når det gjelder hjertefasong.

Ansvarlig: Aqua Gen og Fiskehelsa BA

Når: Juni 2004 (neste mulighet 2009)

Midler: FHF søkes midler til gjennomføring av undersøkelsene.

## **10.2. Akvaforsk**

Grete Bæverfjord og Synnøve Helland

Se oppsummering under del 7. PRODUKSJONSMILJØ side 32.

## **10.3. Fiskehelsa BA og Havbruksstjenesten A/S**

Brit Tørud.

Fiskehelsetjenestene kan skaffe verdifull kunnskap ved å kartlegge forholda i oppdrettsanlegga. Muligheter for grundig og systematisk oppfølging og prøvetaking i enkeltanlegg for å få en mer nøyaktig oversikt over diagnoser, er viktig for å få innsikt i både type problemer og omfang. Dette fordrer et mye større engasjement fra fiskehelsetjenesten enn de seks rutinebesøkene på anlegget i året, som den nye Helsekontrollforskriften vil kreve. Muligheten for ekstra oppfølging med hyppig prøveuttak med videre undersøkelser på anlegg der en har mistanke om hjerte- og sirkulasjonsproblemer, vil gi nyttig informasjon om utviklingen av problemet. Havbruksstjenesten A/S har laget et forslag til opplysninger som bør samles for å få en bedre utredning av hjertelidelser hos oppdrettsfisk (Vedlegg 7, Utredning av hjertelidelser)

Resultater fra målinger av hjertevekt i forhold til kroppsvekt (CSI) og registrering av hjertefasong sett i sammenheng med produksjonsdata kan gi verdifull informasjon og skape grunnlag for hypoteser som må testes eksperimentelt.

Systematiske undersøkelser av CSI for slaktefisk og fisk som dør i forbindelse med stressende situasjoner bør gjennomføres. Disse resultatene kan gi en indikasjon på hvilket område for CSI som er optimalt. Dette gjelder også hjertefasongen – forholdet mellom høyde og bredde. Laks i genbank har ”vill” opprinnelse, men går under oppdrettsbetingelser med tanke på mosjon og fortype, men den vokser ikke så raskt som oppdrettsfisken. Sammenligninger her kan også gi interessant informasjon.

## 10.4. Universitetet i Bergen

Industrilaboratoriet (ILAB), Høyteknologisenteret (HIP) kan bidra med kompetanse, metoder og fasiliteter for å kartlegge funksjonssvikt i endotel og endokard og i atrieproduksjonen av ANF, ledet av prosjektleder dr. scient. Anne Sverdrup. i samarbeid med professor dr. med Terje H. Larsen, Institutt for Biomedisin, Seksjon for anatomi og cellebiologi, UiB, prof. Dr. med. Bruno Tota, Universitetet i Calabria, Italia, og med prof.dr. philos. (emeritus fra 1. febr.2004) Karen B. Helle som prosjektkoordinator.

Prosjektforslag:

Forslag til testsystem for å kartlegge funksjonssvikt i endotel og endokard og i atrieproduksjonen av ANF.

- A. Funksjonssvikt i endotel fra arterier fra frisk og hjertesyk laks. Metoden er basert på innarbeidet metodikk (3, 22, 23), se figur 10.3.1.
- B. Temperaturavhengig funksjonssvikt i hjerte-syk laks. Metoden er basert på studier gjennomført ved Fysiologisk Institutt ved Universitetet i Bergen, blant annet beskrevet i referanse 5. Kort sagt monteres atriet i et termostatert organbad og festes til en transduser der hjertets kontraksjonskraft og frekvens registreres ved hjelp av en Grass Polygraf. Dette utstyret disponeres av ILAB, som har vannfasiliteter for stor skala forsøk med laks og ørret.
- C. Endokardfunksjon i hjerte fra frisk- og hjerte-syk laks. Metoden er utviklet av i professor B. Tota og medarbeidere ved University of Calabria, Italia (2,18). Preparatet er isolerte, perfuserte hjerter der hjertets pumpekapasitet (cardiac output), slagvolum og hjertefrekvens måles i et trykk-kontrollert system.
- D. ANF-produksjon i atrier fra frisk og hjertesyk laks. Immunologisk, biokjemisk og morfologisk karakterisering av ANF i samarbeid med prof. Terje H. Larsen, Institutt for Biomedisin, UiB. Metoden bygger på tidligere studier av fiskehjerter (30)
- E. Funksjon av ANF-produksjon i frisk og hjertesyk laks. Metodene som beskrevet i punktene A, B og C benyttes.

Prosjektet vil gi økt kunnskap om hjertedeforvitetenes betydning for hjerte- og blodårefunksjoner i laks og ørret. Slik ny viten vil være av vital betydning for å kunne takle "livsstil" sykdommer og andre miljøutfordringer som oppdrettsnæringen hele tiden møter. Med bedre forståelse av hvordan følgene av sviktende hjertefunksjon kan føre til plutselig fiskedød uavhengig av smitte fra bakterier, virus og sopp, vil det være lettere å finne fram til forebyggende strategier med hensyn på optimale oksygen- og temperaturforhold, førets sammensetning, utføringsregimer og forberedelse til slakting.

Ny kunnskap om hjertefunksjonens begrensninger er derfor høyst nødvendig. I år med ekstremt lave temperaturer i vintermånedene og høye vanntemperaturer i sommermånedene juli, august og september kan oppdrettet av laks gi betydelige produksjonstap som følge av

hjertesvikt og sviktende regulering av vann- og saltbalansen. Høy vekst og medfølgende høy grad av tette kransarterier kan forsterke den negative fasen og sees som uventet fiskedød hos stor, slakteferdig laks, uavhengig av infeksjoner.

#### **For mer bakgrunnskunnskap og litteraturliste:**

Se vedlegg 2 side 49.

## **10.5. Veterinærinstituttet og Norges veterinærhøgskole**

### **Hjerte- og karsykdommer hos fisk**

Kontaktpersoner: Trygve Poppe (NVH) / Renate Johansen (VI) / Edgar Brun (VI)

#### Løsningsforslag

For å møte de betydelige utfordringer som oppdrettsnæringer har i dag, og vil møte i fremtiden, er det viktig at veterinærmiljøene opparbeider seg en enda bedre kompetanse innen hjerte- og karsykdommer hos fisk. Samtidig er det viktig i større grad å ta i bruk nye metoder som ultralyd, røntgen, elektronmikroskopi og hematologi, noe som også vil komme diagnostikken til gode. Nye metoder åpner for en ny type forskning for å se på konsekvenser av sykdom og misdannelser. Hjerte- og karsykdommene anses som multifaktorielle lidelser og epidemiologiske metoder vil være viktige for å avdekke faktorer som medvirker i utviklingen av disse ulike sykdomskompleksene. Diagnostisering på tidligere stadium og økt kunnskap om risikofaktorer vil gi mulighet for å forebygge sykdom i langt større grad enn i dag da diagnostisering i hovedsak foregår på syk og døende fisk. Dette blir spesielt viktig fremover da produksjonslidelser hos fisk er et økende problem. Marine fiskearter med verdifull stamfisk gjør individuell diagnostisering og behandling mer og mer aktuell. Ved å ta disse metodene i bruk til forskning på hjerte- og karsykdommer vil man få nyttig kunnskap som kan benyttes også på andre lidelser hos fisk. De ansatte i prosjektet vil bli knyttet til aktuelle fagområder i veterinærmiljøet som anatomi, patologi, virologi, molekylærbiologi, epidemiologi, kjemi, elektronmikroskopi, ernæring, hematologi og kliniske fag som røntgen og ultralyd.

#### Delprosjekter:

**Morfologi:** Delprosjektet vil fokusere på ulike morfologiske avvik i hjertet. Vesentlige avvik i hjerteformen på laksefisk i oppdrett har vært registrert lenge, men later til å få stadig større omfang. Det er et stort behov for å videreføre det deskriptive arbeidet som er påbegynt omkring disse tilstandene, samt kople dette opp mot hjertefunksjon (delprosjekt 2). Metodene som vil bli benyttet er primært morfometri og histologi. Når det gjelder morfologi og morfometristudiene er det knyttet kontakter med utenlandske miljøer som arbeider med tilsvarende problemstillinger. For å utføre studiene er det ønskelig med en stipendiat og ½ teknikerstilling tilknyttet MGA i hele prosjektperioden, samt driftsmidler og reisebudsjett for samarbeid med nordamerikanske og franske kolleger

**Funksjonsstudier:** Metodene som vil bli benyttet er primært morfometri og histologi i morfologistudiet og avansert ultralydundersøkelse – ekkokardiografi – med vekt på B-mode,

M-mode og Dopplerstudier. Ved bruk av B- og M-mode studier kan en evaluere størrelse og form på hjertekamre og klaffer. Dopplerundersøkelser inkluderer vurdering av blodets hastighet og retning. Ekkokardiografi vil kunne bestemme hjertets pumpefunksjon og evaluere klaffenes funksjon hos blant annet fisk. Man vil ha referanser i hjertet hos villfisk og normal oppdrettsfisk. Når det gjelder funksjonsstudier har man høy kompetanse i veterinærmiljøet på andre arter, men har et stort antall utenlandske kontakter man kan engasjere hvis ønskelig og nødvendig. Det vil ikke by på problemer å applisere registreringer som gjøres på andre dyr og mennesker på hjertefunksjon på laksefisk ved hjelp av disse teknikker. At fisken lever i vann og ikke har lunger er en fordel. Det er ønskelig med en stipendiat og ½ teknisk stilling til denne del av prosjektet. Veileder vil være førsteamanuensis Magnus Rørvik, og amanuensis Nina Ottesen vil være deltaker i delprosjektet, begge Seksjon for bildediagnostikk, NVH.

**Patologi:** Mange lidelser hos fisk affiserer hjerte og kar primært eller sekundært. Blant disse er Cardiomyopatisyndrom (CMS), Hjerte- og skjellettmuskelbetennelse (HSMB), Pancreas Disease (PD), hjertesekkbetennelse (epicarditt), arteriosklerose (årsak til hjerte infarkt hos menneske) og Infeksiøs lakseanemi (ILA). Veterinærmiljøet har god kompetanse og lang erfaring både med diagnostisering av disse sykdommene og med utredning og forskning på sykdommer der årsaken i utgangspunktet er ukjent. Ved veterinærmiljøene pågår i dag forskningsprosjekter innen ILA, HSMB og PD og disse prosjektene vil bli knyttet opp til det strategiske programmet. Alt fra aseptisk betennelse til virus er lansert som mulige årsaker til CMS. Studier av patogenese, eksperimentelle forsøk og epidemiologiske undersøkelser er aktuelle metoder for å avklare årsaksforhold. Andre forskningsmiljøer i Norge jobber med å lete etter smittsomme agens som årsak til CMS og det vil bli tatt et initiativ til samarbeid med disse. For å utføre patologiske studier av hjertelidelser hos fisk med hovedvekt på CMS er det ønskelig med en "Post doc" og ½ tekniker stilling ved seksjon for Fiskehelse ved VI.

**Epidemiologi:** Hjertelidelsene er komplekse, multifaktorielle sykdomstilstander. Flere faktorer som i stor grad er ukjente i dag, må altså være tilstede for at sykdom skal oppstå. Ulike epidemiologiske studiemodeller som inkluderer presis diagnostikk og god registrering av aktuelle drifts- og miljørelaterte faktorer er velegnede redskap for å avdekke betydningen av disse risikofaktorene, støtte eller generere kausale hypoteser, studere eventuell smittedynamikk både internt på lokaliteten og mellom lokaliteter og estimere økonomisk betydning av lidelsene. Veterinærinstituttet sammen med NVH har lang erfaring med design og gjennomføring av epidemiologiske studier knyttet til både infeksjøs og mer produksjonsrelaterte sykdommer (eks. IPN, ILA, CMS, katarakt, derformiteter).

**Ernæring og fysisk aktivitet:** Forandringer i kransarterier og andre blodkar, samt fettavleiringer i epikard, kan ha sammenheng med høyt fôrøptak, rask vekst, fôr med store mengder flerumettet fett, ubalanse i innholdet av essensielle næringsstoffer, f. eks. antioksiderende vitaminer mm., stort oksidasjonspress i settefiskanlegg (superoksygenering) og derav økt behov for antioksidanter. De observerte anomalier i laksehjertets form og struktur kan ha sammenheng med lav fysisk aktivitet. Denne delen av programmet skal gi innsikt i sammenhengen mellom oksygenering og svømmehastighet i settefiskanlegg og

- a) førets sammensetning som fettnivå, fettsyresammensetning, og antioksidanter,
- b) blodparametre som lipidmønster, innhold av antioksidanter i lipoproteiner
- c) utviklingen av hjerteforandringer i form og struktur, koronar arteriosklerose, fettavleiringer på overflate mm.

Arbeidet vil kunne utnytte kompetanse, forsøk og fasiliteter i NVHs "Gut Health Group" ved The Aquaculture Protein Centre, (Senter for fremragende forskning). Til arbeidet er det nødvendig med 1 post.doc./forsker stilling i hele programperiode, ½ ingeniørstilling og driftsmidler til forsøk med fisk og analyser av fôr og blod og patologiske undersøkelser ved BFE. Samarbeid med NIVA og AKVAFORSK er aktuelt

#### Samarbeidspartnere

Flere fiskehelsetjenester har allerede tatt kontakt med veterinærmiljøet for å få hjelp til å se på hjertelidelser som de sliter med i sitt oppdrettsmiljø. Det er avtalt videre samarbeid med Brit Tørud (Fiskehelse BA), Asgeir Østvik (Havbruksstjenesten), Arthur Lyngøy (Nordvest Fiskehelse) og Freddy Jensen (FoMas). Det er også flere internasjonale aktører som allerede har meldt sin interesse for prosjektet; Guy Claireaux (CNRS-IFREMER, Frankrike), Anthony Farrell (Simon Fraser University, Canada), Ron Sande (Washington State University, USA) og Hugh W. Ferguson, University of Stirling, Skottland). Det vil selvsagt bli opprettet samarbeid med eksisterende prosjekter innen feltet som f.eks ILA prosjekter ved NVH og VI, HSMB-prosjektet ved VI, og "Fjord til bord" prosjektet ved Sverre L. Seierstad. Sammen vil de ansatte utgjøre et "hjerte-team" som vil kunne utnytte kompetansen hos hverandre. Innsamlet materiale fra villaksbestander og ulike oppdrettspopulasjoner bør også kunne utnyttes av langt flere enn de som er direkte tilknyttet prosjektene.

## **Vedlegg 1 Hjerterapport fra Fiskehelsa BA.**

### **Hjerterapport fra Fiskehelsa BA**

Fire eksempler fra Fiskehelsa BA sitt praksisområde, Halså, Hemne og Aure kommune:

Eksempel 1 fra et sommerutsett, et tidlig og et seint 0-årsingsutsett i 2001 og dødelighetsforløp vinteren 2002/2003.

Måned	Sommerutsett Dødelighet (snittv.)	Tidlig 0-åring Dødelighet (snittv.)	Sein 0-åring Dødelighet (snittv.)
November	0,09% (5,4 kg)	0,04% (4,1 kg)	0,07% (3,4 kg)
Desember	0,3% (6,1 kg)	0,19% (4,6 kg)	0,07% (4,2 kg)
Januar	0,84% (5,5 kg)	0,41% (5,1 kg)	1,72% (4,5 kg)
Februar	5,2% (6,9 kg)*	1,1% (5,9 kg)	1,04% (4,9 kg)
Mars		1,91% (6,0 kg)	0,72% (5,2 kg)
April			1,07% (5,9 kg)

\* Her var det et betydelig innslag av CMS.

I dette eksemplet utgjøres dødeligheten som overstiger 0,04-0,07% i måneden for det meste stor fisk der dødsårsaken trolig er dårlig hjertefunksjon. Vektene i parentes er gjennomsnittsvæktene for fiskegruppa.

Eksempel 2, fra et 0-årsingsutsett 2000/vårutsett 2001. Her startet det med litt forhøyet dødelighet i februar, og med stigende dødelighet helt til i juli da nesten all fisken var slaktet ut. Det var et stort innslag av fisk med tarmbetennelse. I tillegg var det små, avrunda hjerter og sirkulasjonsproblemer.

Fra februar og til fisken var utslaktet døde 3,6% av fisken. Den første nota ble slaktet ut i mars/april. Her var utgangen 0,2%. Den hardest rammede nota som ble slaktet ut i slutten av juni, hadde en dødelighet 9,2% i perioden februar-juli. Anlegget har beregnet en snittvekt på dødfisken på 4 kg. Anlegget mener også å kunne dokumentere at mellom 80 og 90% av denne fiskegruppa har unormalt høg forfaktor.

Dette kan være en indikasjon på at små hjerter kan virke inn på tilveksten.

Eksempel 3, 0-åring utsatt høsten 2001 og CMS-utbrudd vinteren 2003. Pr. 01.01.03 var beholdningen 307 000 fisk med en snittvekt på 3,35 kg. I perioden fram til mai da all fisken var utslaktet, døde 23% av fisken. I tillegg ble 30% av den fisken som gikk til slakt nedklassifisert på grunn av sår. Med forhøyet dødelighet på grunn av CMS over så lang tid ble det en nøyaktig oppfølging med mange prøveuttak. Det ble ikke stilt andre laboratoriediagnoser enn CMS, men ved obduksjon av fisken fant en stort innslag deforme og små hjerter. På seinvinteren fikk en stor andel av fisken sår uten at en kunne finne noen bakterievekst ved dyrking fra nyret. En regner ikke med at det ble forhøyet dødelighet på grunn av sår.

Det er naturlig å stille spørsmålet om denne fisken utviklet sår fordi den hadde problemer med hjerte og sirkulasjon? Dårlig blodforsyning til huden vil nok gjøre fisken mer utsatt for å få sår, og generelt dårlig sirkulasjon kan muligens svekke fiskens generelle motstandskraft mot infeksjonssjukdommer. De problemene som beskrives her må påvirke fiskens velferd. Etisk sett hviler det derfor et ansvar på laksenæringens aktører å finne årsaker og sammenhenger.

Eksempel 4. Episoder med høg dødelighet i forbindelse med håndtering. Slike episoder sees helst på stor fisk, for eksempel fisk som skal bli til stamfisk. Denne fisken blir større enn det som er vanlig for slaktefisk. Regnbueørret opplever vi som mer utsatt enn laksen. Eksempler på håndtering som har forårsaket dødelighet er avlusing, sleping av merder, sortering og notskifte. I Fiskehelsa BA har vi et tilfelle med over 8,5% (2002) dødelighet under sortering av stor laks uten bedøvelse. Her har en ikke annen forklaring enn at hjerte og sirkulasjonssystem ikke er i stand til å tåle en slik påkjenning. På regnbueørret har vi sett at fisk som får fôr etter et døgn sulting ”besvimer” under fôringen. Den snur seg over på ryggen ei stund, noen våkner igjen etter kort tid, mens andre dør. Lignende ”besvimelser” har en registrert i forbindelse med rigging av utstyr for avlusing. Dette har i enkelte tilfeller resultert i utsatt avlusingen til en dag ørreten virker mindre stresset. Det er sjelden, men det hender at en i forbindelse med telling av lus må avbryte arbeidet fordi fisken snur seg på ryggen i orkastnota.

I 2003 har en ikke registrert så store tap som i 2002, men også dette året har vi hatt et tilfelle der 2,7% av regnbueørreten døde under notskifte i ei merd.



## Vedlegg 2 Fiskehjertets fysiologisk betydning. A. Sverdrup og K. B. Helle

### FISKEHJERTETS FYSIOLOGISKE BETYDNING, MED SÆRLIG VEKT PÅ HJERTET HOS LAKS.

#### Temperaturfølsomme funksjoner hos laksefisk.

Foreløpig må vi støtte oss til tilgjengelige data på regnbueørret og stillehavslaks. For stillehavslaks (*Oncorhynchus nerka*) er for eksempel temperaturoptimum for maksimal kritisk svømmehastighet, metabolisme og hjertefunksjon 15-17°C (9). Pørtner (12) foreslår at temperaturløansen er kritisk knyttet til justeringer av dyrets aerobiske kapasitet og at den termale toleransen er begrunnet i en okygenbegrensning. Her er det verdt å minne om at fiskehjertet mottar mesteparten av oksygenet fra det venøse blodet som returneres fra bakkroppen hvor svømmemuskulaturen er kvantitativt mest dominerende. Laksehjertet har et fortrinn ved kransarterier som fører oksygenert blod til den kompakte ytre hjertemuskulaturen (13) og den koronare blodstrømmen øker proporsjonalt med hjertearbeidet hos svømmende regnbueørret. Den kompakte delen av laksehjertet utgjør 30 – 40% av hjertets vekt og blodstrømmen via kransarteriene er bare en liten del ( 1 % ) av hjertets pumpekapasitet hos *O. nerka*. og kan bare maksimalt dobles, dvs. denne reserven er liten.

Laboratorieforsøk har vist markerte artsforskjeller mellom atrievevet fra regnbueørret (14) og Atlanterhavslaks (5) med hensyn på hjertefrekvens og kontraksjonskraft, både i temperaturfølsomhet og i aktivering med stresshormonet adrenalin. Dette gjelder temperaturområdet 2 – 17°C, der lakseatriet var markert mest følsomt for adrenalin ved de laveste temperaturene med en særlig forsterket kontraksjonskraft og hastighet i kontraksjonsutviklingen ved 2°C. Også ved 14°C var adrenalineffekten på atriet mer uttalt hos laks enn hos regnbueørret. Dette tyder på at de to artenes hjertefunksjon påvirkes forskjellig som funksjon av temperatur og stress og at laksen er den mest følsomme av våre to laksefisk i oppdrett.

Tette kransarterier (coronar arteriosclerosis) og hjerteslag er noe vi normalt forbinder med menneskeslekten. Faktum er at tiltetting av kransarteriene også er den del av livsløpet både hos Atlanterhavslaks og de mange Stillehavsartene av laksefisk. Skadene begynner allerede hos umoden fisk og utvikler seg med alderen. Mest typisk er de tette kransarteriene hos gytende Stillehavslaks. Vekst og veksthastighet er antatte faktorer i utviklingen av denne lidelsen. Det er vist at oppdrettet Atlanterhavslaks utvikler flere, men like alvorlige , årskader som hos vill laks ved samme kroppslengde opp til 80 cm (10, 15) og begge faktorene forverres i styrke ved oppdrett i varm enn i kaldt vann. Høy vekst ble her fulgt av økt omfang og grad av kransarterieskader.

I motsetning til de fleste Stillehavsartene dør nødvendigvis verken Atlanterhavslaksen eller regnbueørreten etter første gangs gyting. Man vet ennå intet om hvorvidt høy grad av kransarterieskade er medvirkende til død etter første gyteperiode og at det er de individene med relativ lav grad av kransarterieskade som overlever og dermed kan vandre ut igjen i havet og returnere for ny gyting. Koronar årskade kan også tenkes å begrense individets oppgang i elv med maksimal svømmehastighet for å nå gyteplassene.

## **Betydningen av NO-produksjonen fra det innerste cellelaget i hjertet og blodårene for hjertefunksjonen hos laks.**

Blodårenes endotel (Ev) og hjertets endotel (Ec) er et kontinuerlig, encellet lag som kler det indre hulrommet i sirkulasjonssystemet. Blodårenes endotel har spesielle egenskaper på arterie og vene-siden, i både de store og de små blodårene.

Både autocrine og paracrine funksjon av Ev and Ec involverer syntese og frisetting av en rekke stoffer, noen som øker blodårenes diameter, dilaterer dem (EDRFs) og noen som snører sammen blodårenes diameter, kontraherer dem (EDCFs). Disse stoffene virker på blodårenes glatte muskulatur. Blant EDRFs finner vi nitrogen oksid (NO) og prostacyclin og blant EDCFs finner vi endothelin og andre autacoider. Nitrogenoksid dannes fra aminosyren L-arginin, mens substratanalogen N<sup>G</sup>-monometyl-L-arginin (L-NMMA) hemmer enzymet nitrogenoksyd syntase (NOS) og frisetting av NO. Dette enzymet foreligger i tre ulike former, neuronalt (nNOS), endotelialt (eNOS) og induserbart (iNOS). iNOS er påvist i gjellevev i ørret etter smitte med *Renibacterium salmoninarum* som forårsaker bakteriell nyresyke i laksefisk (17). NO-avhengige endotelfunksjoner er også undersøkt i ørret (Olson, 1991), laks og torsk (22), men med målbar effekt kun i torsk.

Endotelcellene er hovedkilden til den normale formen av det NO-syntetiserende enzymet (eNOS) som også produseres i cardiomyocytter, blodplater og annet vev. Det er vist at eNOS aktiviteten spiller en viktig rolle for kontroll av forskjellige funksjoner i den perifere sirkulasjonen og i hjerte hos fisk (22).

Etter påførte inflammatoriske og immunologiske stimuli, inkludert en rekke bakterier og virus, skifter en rekke celler over til å produsere store mengder av en annen form for NOS (iNOS) som fører til forskjellige typer celledskader (16). Dette skjer i makrofager, myocardielle celler, blodårenes glatte muskelceller, i gliaceller o.fl. Også hos laksefisk er L-arginine substrat for enzymet NOS. iNOS aktivitet har vært demonstrert biokjemisk, immunhistokjemisk og med immunoblotting (2, 17) og i ålehjertet har man vist at NO spiller en betydelig rolle i regulering av hjertets pumpekapasitet og slagvolum (18).

Både hos ål og laks har ventrikkelen et kompaktlag og en koronar sirkulasjon som er svakt utviklet hos små fisk (2). Betydningen av NO i friske lakse-hjarter (kontroller) og hjarter fra ILA (Infeksiøs Lakseanemi) smittet liten laks ble studert med den endogene NO donor L-arginine og NOS hemmerne L-NMMA (eNOS) og L-NIL (iNOS). I kontrollene viser det seg å være en basal bakgrunnsfrisetting av NO som gir en mild grad av redusert hjertemuskelkraft (negativ inotropi), uten påviselig aktivitet av iNOS. I mangel av slik basal bakgrunnsfrisetting av NO (vist med tilsetning av L-NMMA) er hjertene mindre følsomme for fyllingstrykket (Frank-Starling responsen). I ILA infisert fisk er hjertefunksjonen nedsatt og relatert til en tidlig svekkelse av NO-produksjonen. Her kunne den svekkete Frank-Starling responsen fullt ut restaureres med blokkere av iNOS og eNOS (2).

Nedsatt hjertemuskel funksjon hos pattedyr har vært knyttet opp til spesifikke effekter av cytokiner med etterfølgende frisetting av høye mengder NO (19). Mekanisk stress induserer frisetting av cardiale autocrine/paracrine stoffer, inkludert NO, som påvirker hjertefunksjonen (20). Laksehjertet er som de fleste andre fiskehjarter meget følsom for fyllingstrykket ( i.e. Frank-Starling responsen) og denne innebygde mekanismen bidrar *in vivo* betydelig til økt hjertekapasitet i tilknytning til fysisk aktivitet (21).

Gitt den autokrine/parakrine rolle som endotelet har, er spørsmålet om hvordan skade på blodårenes endotel og hjertets endotel fører til nedsatt hjertefunksjon. Studien av frisk og ILA infisert smålaks (2) viser at i frisk laks var det ingen påviselig effekt av iNOS-hemmeren L-NIL, mens denne er markert effektivt i infisert laks der både hjertets pumpekapasitet og slagvolum er markert bedret med L-NIL. Dette tyder på at høy iNOS fører til betydelig nedsatt kontraksjonskraft. Den samme studien viser også at laksehjertets funksjon, målt ved Frank-Starling responsen, blir gradvis skadet ettersom ILA-infeksjonen utvikler seg. De skadde blodårene som er særlig følsom for iNOS-hemmeren L-NIL, mangler ikke substratet L-arginin. Skaden på endokardiets NOS-system, med skifte fra e-NOS til iNOS syntes å ligge bak hjertedøden som følge av ILA smitten.

I unge ålehjerter, som også har kompaktlag og koronar sirkulasjon, viste også angiotensin II (Ang II) å virke hemmende på både hjertemuskelens kraft (inotropi) og hjertets frekvens (kronotropi) (18). Disse virkningene kunne blokkeres av AT1-reseptorhemmeren CV11974, pertussis toksin og av atropin, Triton X 100 og en spesiell hemmer av sGuanylate cyclase. Dette tydet på at NO var involvert i den Ang II induerte negative inotropismen via en Ee-NO-cGMP-PKG mekanisme, parakrin mekanisme.

Mekanisk skade av blodårenes endotel resulterte i tap av kraft i den glatte muskulaturen i blodåreveggen i den coeliaco-mesenteriske arterie (CMA) fra laks (22,23). Dette førte til økt blodårediameter og økt blodgjennomstrømning til fiskens mage og tarm. Kjemisk hemming av stoffer som utvider blodårenes diameter (EDRFs) med indometacin, forsterket sammentrekningen av blodårediameteren som svar på Ach og adrenalin i laksens CMA uten å påvirke laksens ventrale aorta. L- NMMA var her uten påvirkning på laksens ventrale aorta og CMA (3, 22, 23). Dette gir et godt bilde på at regulering av blodårenes diameter, blodgjennomstrømning og blodtrykk er meget komplisert og sammensatt også i laks.

Blodstrømmen til og fra fiskenes gjeller er regulert for å optimalisere oksygeneringen og den påfølgende fordeling av oksygenert blod til svømmemuskulaturen eller til magetarmtrakten for fordøyelse og opptak av for. Det venøse blodet fra hjertet pumpes gjennom ventral aorta (VA) inn i gjellesirkulasjonen og det oksygenerte blodet forlater gjellene via den dorsale aorta og videre til viscera gjennom den coeliacale mesenteriske arterie (CMA). Laksens sirkulasjon er under kolinerge regulering på begge sider av gjellene (22), tilsvarende forholdet hos regnbueørret. Adrenerg regulering er spesifikt lokalisert til den arterielle siden, tilsvarende forholdet hos regnbueørret. Isoprenalin er en fullstendig relaksant i laksens VA og CMA, mens adrenalin er en markert konstriktor i CMA, som tyder på at adrenerge  $\alpha_1$  reseptor dominerer over  $\beta_2$ -reseptorene i CMA.

#### **Modulering av hjertemuskelkontraksjonene hos laks og ørret:**

Hjertekontraksjonen er en rytmisk prosess modulert av adrenerge og kolinerge reseptorer etter samme mønster hos alle vertebrater, men hos fisk med forskjellig temperaturfølsomhet. Hjertet er første målorgan for A og NA frisatt fra hodenyrens kromaffine celler. Hos laks dominerer A både som neurotransmitter og sirkulerende hormon fra hodenyren og atriets tar opp adrenalin fra blodet proporsjonalt med stress-utløst frisetting fra hodenyren (24). Virkningen av A på atriefunksjonen hos laks og ørret er både temperaturavhengig og konsentrasjonsavhengig, i markert forskjellige mønstre hos laks og ørret (5).

#### **Hjertehormonet ANF/ANP hos fisk modulerer blodstrøm og osmoregulering.**

Det atrionatriuretiske peptidet ANF/ANP produseres og frisettes fra atriets og ventrikkelenes muskelceller (4, 30). Mekanisk strekk ved økt fylling av hjertet hos ørret øker ANP

sekresjonen (25). Også akutte økninger i plasma osmolalitet og blodvolum fører til midlertidige økninger i ANP sekretjonen. Kortisol er et viktig hormon for tilpassing til sjø og sekretjonen fra interrenal cellene i hodenyren stimuleres av ANP bare hos sjøvannsadaptert ørret (26). ANP øker utskillelsen av  $\text{Na}^+$  også hos fisk. I og med at frisettingen av ANP fra hjertet synes å være stimulert av kortison, synes fisk å ha sekretjonen av ANP og kortison koblet i en kortvarig, positiv tilbakesløyfe for å drive  $\text{Na}^+$ -utskillelsen i gjellene (27).

Osmotisk tap til sjøvann kompenseres av drikkeadferd og opptak av sjøvann over tarmen, med utskillelse av  $\text{Na}^+$  over gjellene. Infusjon av lave konsentrasjoner av ANP under dem som fører til økt blodstrøm, hemmer drikking og reduserer plasma angiotensin II hos fisk. Intestinal absorpsjon er livsviktig for fisk i sjø, hvor den stoff-drevne transporten av vann erstatter det som tapes ved diffusjon over huden til det ytre miljøet. ANP hemmer denne transporten av  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  og vann hos en rekke marine fisk og kan også hemme selve tarmbevegelsen (28).

Hos regnbueørret øker ANP glomerulær filtrasjonshastighet, urin volumet og  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  ekskresjonen (29), innledet med blodtrykkstigning men etterfulgt av blodtrykksfall og med uttalt diurese i den hypertensive fasen. I gjellene førte ANP til økt sekretjon av  $\text{Na}^+$ .

ANP har også en funksjon i å motvirke blodårer der de glatte muskelcelle allerede er trukket sammen for å gi en smal blodårediameter hos laks og regnbueørret, eksempelvis CMA (3, 29).

Konklusjon:

Ny kunnskap om hjertefunksjonens begrensninger er derfor høyst nødvendig. I år med ekstremt lave temperaturer i vintermånedene og høye vanntemperaturer i sommermånedene juli, august og september kan oppdrettet av laks gi betydelige produksjonstap som følge av hjertesvikt og sviktende regulering av vann- og saltbalansen. Høy vekst og medfølgende høy grad av tette kransarterier kan forsterke den negative fasen og sees som uventet fiskedød hos stor, slakteferdig laks, uavhengig av infeksjoner.

#### Litteratur:

- 1 Poupou O , Lindstrøm L, Maresca A & Tota B (1981) Cardiac growth, myoglobin, proteins and DNA in developing tuna (*Thunnus thynnus thynnus* L). *Comparative Biochemistry and Physiology* **70A**, 217-222.
2. Gattuso, A., Mazza R, Imbrogno S, Sverdrup A, Tota, B, Nylund A. (2002). Cardiac performance in *Salmo salar* with infectious salmon anaemia (ISA): putative role of nitric oxide. *Diseases of Aquatic Organisms*, **52**: 11-20, 2002.
3. Sverdrup A & Helle, KB. (1994). Differential patterns of relaxation by atrial natriuretic peptide in major blood vessels of two distantly related teleosts. *Regulatory Peptides* **53**, 89-101.
4. Loretz CA & Pollina C. (2000). Natriuretic peptides in fish physiology. *Comp Biochem Physiol. Part A* **125**, 169-187
5. Fløysand R & Helle KB (1994) Effects of temperature and adrenaline on the atrial myocardium of the aquacultured atlantic salmon (*Salmo salar*). *Fish Physiology and Biochemistry* **13**, 23-30.

6. Tervonen V, Kokkoinen K., Vierimaa H, Ruskoaho H, Vuolteenaho O. (2001). Temperature has a major influence on cardiac natriuretic peptide in salmon. *J. Physiol.* **536**, 199-209.
7. Farrell AP, Gamperl AK, Hicks JMT, Shiels HA & Jain KE (1996) Maximal cardiac performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) at temperatures approaching their upper lethal limit. *Journal of Experimental Biology* **199**, 663-672.
8. Farrell AP (1997) Effects of temperature on cardiovascular performance. In: Wood CM, McDonald DG (eds). *Global warming implications for freshwater and marine fish*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 135-158.
9. Farrell AP (2002a) Cardiorespiratory performance in salmonids during exercise at high temperature: insights into cardiovascular design limitations in fishes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*, **132**, 797 – 810.
10. Farrell AP (2002b) Coronary arteriosclerosis in salmon: growing old or growing fast? *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*, **132**, 723-735.
11. Poupa O & Lindström L (1983). Comparative and scaling aspects of heart and body weights with reference to blood supply of cardiac fibers. *Comparative Biochemistry and Physiology* **76A**, 413-421.
12. Pörtner HG (2001) Climate change and temperature dependent biogeography: systematic to molecular hierarchy of thermal tolerance in animals. PII S1095-6433 (02) 00045-4.
13. Axelsson M & Farrell AP (1993) Coronary blood flow in vivo in the coho salmon. *American Journal of Physiology* **264**, R963-971.
14. Ask JA, Stene-Larsen G & Helle KB (1981). Temperature effects on the  $\beta$ 2-adrenoceptor in the trout atrium. *Journal of Comparative Physiology* **143**, 161-168.
15. Sanders RL, Farrell AP & Knox DE (1992) Progression of coronary arterial lesions in Atlantic salmon (*Salmo salar*) as a function of growth rate. *Canadian Journal of Fish and Aquatic Science* **49**, 878-884.
16. Barosso JB and eight others (2000). Molecular and kinetic characterization and cell type location of inducible nitric oxide synthase in fish. *Am J Physiol* **279**: R650-R656.
17. Cambos-Perez JJ and 4 others (2000). The gills are an important site of iNOS expression in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* after challenge with the Gram-positive pathogen *Renibacterium salmoninarum* *Immunology* **99**: 153-161.
18. Imbrogno S, De Iuri L, Mazza R, Tota B. (2001). Nitric oxide modulates cardiac performance in the heart of *Anguilla anguilla*. *J Exp Biol* **204**: 1719-1727.
19. Finkel MS, and 4 others (1992). Negative inotropic effect of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science* **257**, 387-389.

20. Pinsky and six others (1997). Mechanical transduction of nitric oxide synthesis in the beating heart. *Circ. Res.* **81**, 372-79.
21. Farrell AP & Jones DR. 1992. The heart. In Hoar & Randall (eds) *Fish physiology*. XIII.A. Academic Press, inc. p 1-88.
22. Sverdrup A, Krüger, P.-G., Helle KB. 1994. Role of the endothelium in regulation of vascular functions in two teleosts. *Acta physiol. Scand.* **152**, 219-233.
23. Sverdrup, A., Kjellsby, E., Krüger, P.-G, Fløysand R., Knudsen, FR, Enger PS, Serck-Hanssen G. Helle KB. 1994. Effects of experimental seismic shock on vasoactivity of arteries, integrity of the vascular endothelium and on primary stress hormones of the Atlantic salmon (*Salmo salar L*). *J Fish Biology* **45**, 973-995.
24. Fløysand R, Ask, JA, Søvik GSH, Helle KB. 1992. Plasma catecholamines and accumulation of adrenaline in the atrial myocardium of aquacultured Atlantic salmon (*Salmo salar*) during stress. *J Fish Biol* **41**, 103.
25. Cousin KL & Farrell AP (1996). Stretch-induced release of atrial natriuretic factor from the heart of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) hearts. *J Exp. Biol.* **200**, 1351-1362.
26. Arnold-Reed DE & Balment RJ (1991) Atrial natriuretic factor stimulates in vivo and in vitro secretion of cortisol in teleosts. *J. Endocrinol.* **128**, R17-R20.
27. McCormick SD (1995) Hormonal control of gill Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase and chloride cell function. In: Wood. CM, Shuttleworth, TJ (Eds). *Cellular and Molecular Approaches to Fish Ionic Regulation*. Academic Press, San Diego, CA, pp 285-316.
28. Jensen J. & Olsen KR, (1994) The effect of atrial natriuretic peptide on trout stomach motility. *Comp. Biochem. Physiol. A.* **108**, 273-277.
29. Duff DW & Olsen KR (1986) Trout vascular and renal responses to atrionatriuretic factor and heart extracts. *Am J Physiol* **251**, R639-R642.
30. Larsen TH, Helle KB, Sætersdal T (1994) Immunoactive atrial natriuretic peptide and dopamine beta-hydroxylase in myocytes and chromaffin cells of the heart of the African lungfish, *Protopterus aethiopicus*. *Gen Comp Endocrinol.* 1994 Jul;95(1):1-12

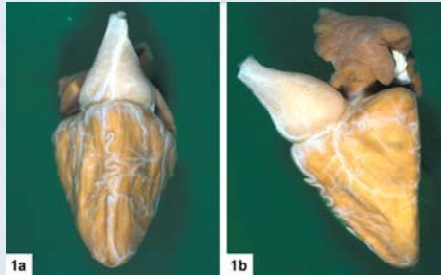
# Vedlegg 3 Poster. Hjertefasjon hos laksfisk. (Engelsk)



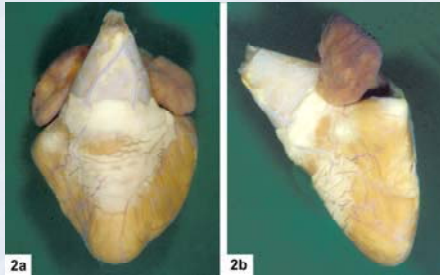
## "HEART BREAKING NEWS" DIFFERENCES IN HEART MORPHOLOGY IN WILD AND FARMED SALMONIDS



Trygve Poppe<sup>1</sup>, Renate Johansen<sup>2</sup>, Gjermund Gunnes<sup>1</sup>, Brit Torud<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Norwegian School of Veterinary Science, Oslo, Norway <sup>2</sup>National Veterinary Institute, Oslo, Norway <sup>3</sup>Veterinary Service in Aquaculture, Valsøyfjord, Norway



**Fig. 1.** Hearts from wild Atlantic salmon *Salmo salar*. Salmonids have a triangular heart with a conspicuous outer compact myocardium reflecting their active life-style. A normally shaped heart is important for optimum cardiac output in energy-demanding situations.



**Fig. 2.** Hearts from farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. In recent years, fish health veterinarians both in Norway and other countries have report a rising numbers of cases with increased "non-specific" mortality during grading, crowding and transportation. A common denominator for fish dying under such circumstances is often small and abnormally shaped heart.



**Materials:** In order to obtain data on the normal variation in heart size and shape, we have collected hearts from four different categories of salmonids\*:

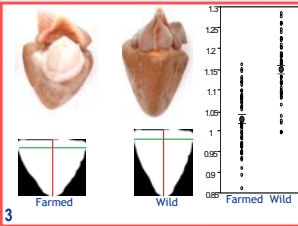
1. Wild Atlantic salmon from Norwegian rivers
2. Farmed Atlantic salmon (Norway)
3. Wild rainbow trout (Steelhead, *Oncorhynchus mykiss*, USA)
4. Farmed rainbow trout (Norway)

\* Thanks are due to Arthur Lyngøy, Freddy Jensen, Sverre Seierstad and Ron Sande for submission of hearts.



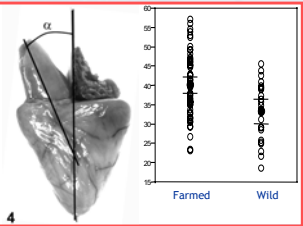
**Methods:**

- All hearts were macroscopically observed and photographed from several angles. Several two-dimensional measurements of lengths and angles were tested to give a good numerical method to describe the three-dimensional differences in ventricle morphology.
- The height/width ratio of the caudal side of the ventricle and the alignment of bulbus arteriosus were selected as two satisfactory and simple numerical measurements to describe some of the heart morphology.



**Results:** Our results clearly show that there is a significant difference in the ventricular shape in farmed vs. wild salmonids:

- Ventricles of farmed Atlantic salmon and rainbow trout are generally rounder and broader than the hearts of their wild counterparts (Fig. 1, 2 and 3).
- The angle ( $\alpha$ ) between the long axis of the heart and the bulbus arteriosus is more acute in wild fish than in farmed fish (Fig. 1, 2 and 4).



**Conclusions:** Small and rounded hearts have a compromised function and have thereby, reduced pumping capacity compared to normally shaped hearts. Reduced cardiac function may result in compromised circulation and reduced tolerance to stress.

It appears, both from our own experience as well as reports from Canada and France, that abnormally shaped hearts and misaligned vessels might be a widespread problem that has so far been overlooked in fish farming.

There is also a major ethical dilemma involved in farming of fish that are unable to handle normal stress factors during aquaculture operations.

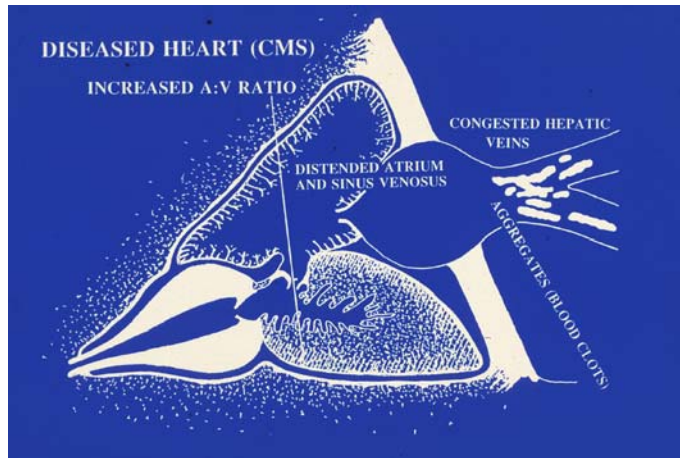


[Aquamedicine.no](http://Aquamedicine.no)



## Vedlegg 4 CMS, mulige årsaker, Renate Johansen

CMS er en dødelig sykdom hos Atlantisk laks rapportert fra Norge, Skottland, Færøyene og

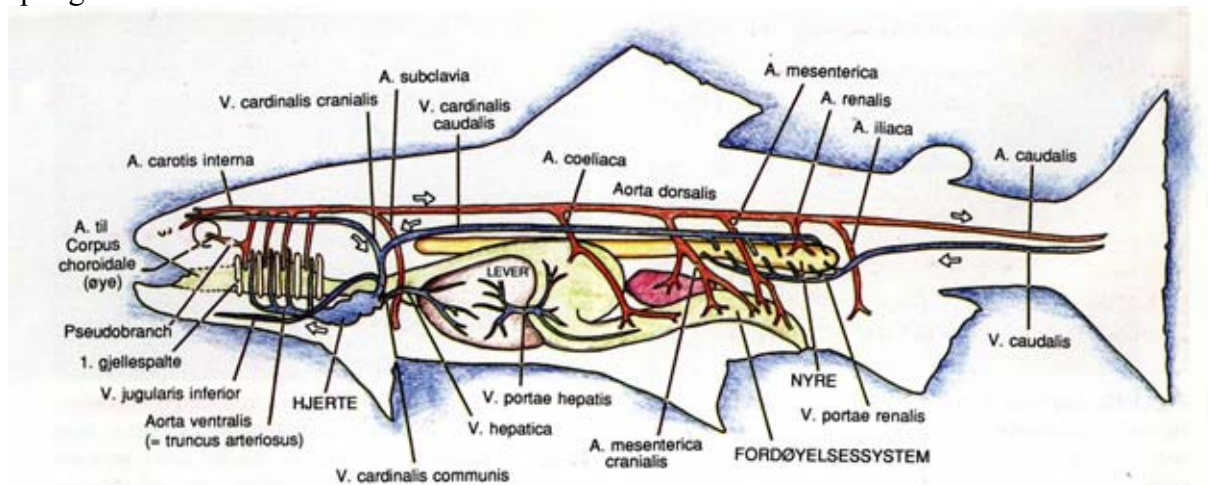


Canada. Årsaken til sykdommen er ukjent og det finnes ingen forebyggende tiltak eller behandling. Rapporten "Hjertesprekk hos Norsk oppdrettslaks. En feltundersøkelse" gir en fin oversikt over dagens kunnskap om CMS og peker på nødvendig forskning fremover. Rapporten estimerer det årlige direkte tapet for oppdrettsnæringen pga CMS til å være over 40 millioner kr. Også i rapporten fra Østvik og Kjerstad er tapene pga CMS beregnet til betydelige beløp (Vedlegg 6). Det mest affiserte

anlegget i Sør-Trøndelag tapte 95 tonn slakteklar laks pga CMS.

Mange års forskning på CMS har ikke gitt entydige svar på etiologien. Årsaken til dette er trolig at sykdommen er multifaktoriell, dvs at det må flere uheldige forhold til før sykdommen utvikles. Man har lenge antatt at CMS har en virologisk etiologi, men dette har vært vanskelig å bevise da virus ikke har latt seg isolere og smittemodeller er vanskelig å reproducere. Grotmol (1999) påviste positiv immunhistokjemi for nodavirus på CMS hjerter, men dette funnet har ikke latt seg reproducere med andre nodavirus serum senere. Vis CMS har en virologisk etiologi så er dette trolig bare en av flere årsaksforhold og det er nødvendig med omfattende epidemiologiske og patogenetiske studier for å komme videre.

De histopatologiske forandringene ved CMS er meget karakteristiske og hjerteforandringene er begrenset til den indre spongiøse delen av ventrikkelen og atriet. Mer informasjon om sykdomsutvikling og histopatologi finnes i rapporten "Hjertesprekk hos Norsk oppdrettslaks. En feltundersøkelse". Nærmere studier av patologien kan trolig avsløre noen av de komplekse sammenhengene i sykdommens patogenese. Man kan trolig finne noe av årsakssammenhengen ved å studere de fysiologiske forskjellene mellom den kompakte og spongiøse delen av ventrikkelen.



**Fig. 1.14** Sirkulasjonssystemet hos teleost. Rødt er arterielt blod og blått er venøst blod.

**Illustrasjon av Stein H. Mortensen**



Vi vil her trekke frem 2 av de mest innlysende forskjellene mellom den kompakte og den spongiøse delen av hjerteventrikkelen:

- I. **Blodforsyning.** Kompaktum forsynes med blod fra koronar-karene som transporterer arterielt blod fra gjellene. Spongiosa derimot forsynes bare med det venøse blodet som passerer gjennom hjertet (skisse 1.14 og 4.13 fra boken "Fiskens Fysiologi"). Dårlig sirkulasjon og / eller dårlig oksygenering av blod vil derfor medføre redusert oksygentensjon i den spongiøse delen av hjertet. Årsakene kan være lavt oksygeninnhold i vannet, patologiske forandringer i gjellene, dårlig hjerte eller dårlig sirkulasjon relatert til andre årsaker. Andre forhold som dårlig ernæring, høy metabolisme, fedme m.m kan også gi dårlige forhold spesielt i spongiosa. Redusert hjertefunksjon gir altså dårlig oksygening av hjertet slik at hjertet fungerer dårligere, og slik kommer fisken i en ond sirkel. En slik kaskade kan forklare CMS sin lokalisasjon til spongiosa.

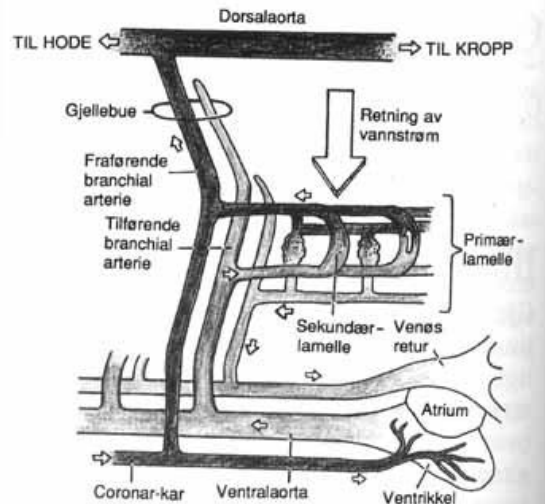
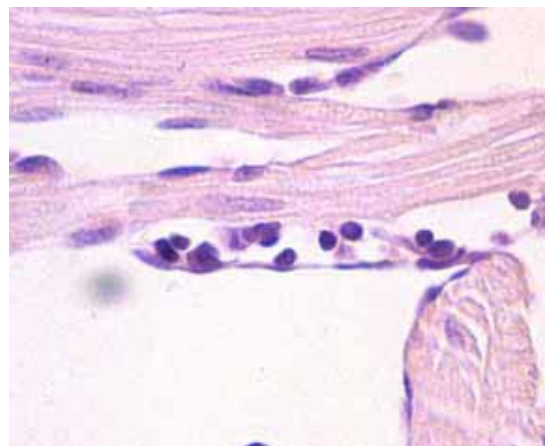


Fig. 4.13 Skjematisk tegning av blodkarsystemet i gjellebuer og lameller hos teleoster. Etter Eckert, 1988.

Illustrasjon av Stein H. Mortensen

- II. **Endocard.** Hulrommet i hjertet er kledd av endocard som er et svært spesialisert enlaget cellelag. Ved CMS starter betennelsesforandringene i endocard og affiserer senere underliggende hjertemuskulatur. Hjertemuskulaturen i den spongiøse delen av hjerte er nært tilknyttet endocard mens den kompakte delen har liten tilknytning til endocard. Vis CMS er knyttet til endocard vil dette kunne forklare lokalisasjonen bare til den spongiøse delen av ventrikkelen. Ved å studere egenskaper ved endocard kan man dermed muligens finne nøkkelen til "CMS-gåten".



Endocard er en del av det reticuloendoteliale systemet (RES) hos fisk sammen med det makrofager og sinusoidalt epitel i milt og nyre. RES fjerner partikler og løselige makromolekyler fra vev og blod. Hos laks er nyre og milt hovedorgan for RES. Hos torsk derimot er endocard kjent for å være en viktig del av RES. Spesielt pinocytose ("celle drikking") foregår i endocard hos torsk, mens fagocytose ("celle spising") foregår i nyre. Endocard sin evne til å ta opp viruspartikler eller andre skadelige elementer er så langt lite studert og dette vil være viktig å få klarlagt for å forstå patogenesen av CMS.

## **Vedlegg 5 HSMB rapport. Ruth Torill Kongtorp**

### **Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB)**

Ruth Torill Kongtorp, Veterinærinstituttet

Dette er en ”ny” sykdom som ble observert for første gang i 1999. Den er trolig virusbetinget. HSMB ser ut til å få stadig økende betydning for laks i oppdrett, og har i løpet av de siste årene vært påvist langs det meste av norskekysten. Sykdomsdiagnosen stilles histologisk, og karakteriseres ved alvorlig betennelse og celledød i hjerte- og skjelettmuskulatur hos sjøgående laks. I 2003 startet Veterinærinstituttet et forskningsprosjekt hvor målet er å beskrive sykdommen, studere omfang og utvikling, samt å kartlegge mulige årsaksforhold.

#### *Referanser:*

**Kjerstad, A** (2002) ”Hjerte og skjelett muskel betennelse” – en ny alvorlig sykdom? Fiskehelse nr. 1 (4) s. 19-20

**Taksdal, T** (1999) Diagnoser fra Veterinærinstituttet. Norsk veterinærtidsskrift 111 (10) s.646

## **Vedlegg 6 CMS rapport 2. Fra Havbrukstjenesten AS**

En kartlegging av utbredelse, tap og økonomiske konsekvenser av kardiomyopatisyndrom (CMS) og andre hjertelidelser på Atlantisk laks

*Asgeir Østvik og Arild Kjerstad,  
Havbrukstjenesten AS, 7260 Sistranda*

**Mai 2003**

Kartleggingen er utført med økonomisk støtte fra:

- Midnor Farming AS
- Salmar Farming AS
- AquaGen AS
- Intervet Norbio AS.

Oppsummering:

**CMS (kardiomyopatisyndrom, cardiac myopathy syndrome, hjertesprekk) forekommer i alle de tre fylkene som er kartlagt, mest i Sør Trøndelag. Sykdommen forekommer i kronisk progredierende form, med varighet på utbrudd varierende fra en måned til mer enn et halvt år. CMS medfører store økonomisk tap for de anlegg som rammes. Selv om akutt dødelighet vanligvis er lav, blir de samlede tap meget betydelige på grunn av høy akkumulert dødelighet på stor, tildels slakteferdig fisk. Vi har estimert tap til mer enn**

**14 mill. kr (mer enn 700 tonn laks) per år på landsbasis, dette er sannsynligvis underestimert.**

**HSMB (hjerte- og skjelettmuskelbetennelse) er påvist i Sør Trøndelag (3 tilfelle) og Rogaland (1 tilfelle). Registrerte tap er moderate. Vi har estimert tap til mer enn 4 mill. kr per år på landsbasis.**

**Årsak, disponerende faktorer, utløsende faktorer, tiltak og profylakse er ikke kjent for verken CMS eller HSMB. Det er følgelig et stort behov for videre forskning på sykdommene. Hvis dette viser seg å være infeksiose produksjonslidelser kan vi frykte økende forekomst i fremtiden.**

Bakgrunn:

Flere oppdrettsanlegg har tapt mye laks på grunn av lidelsen CMS (kardiomyopatisyndrom). Anlegget med størst tap i Sør-Trøndelag i 1999 mistet 95 tonn med slakteklar fisk.

I det siste året er det også påvist en ny lidelse, "hjerte og skjelettmuskel betennelse" (HSMB), og Veterinærinstituttene melder at de får inn en økende mengde prøver med ulike former for hjerteforandringer.

CMS og andre hjerteassosierte diagnoser er ikke meldepliktige i henhold til Fiskesykdomsloven, og det finnes derfor ingen oversikt over sykdommenes forekomst. Av hensyn til de tap som vi ser næringen kan påføres, ønsker vi å fokusere på problemet for forhåpentligvis å gi støtte til videre forskning på lidelsene. Dette er sykdommer med ukjent etiologi som kan være smittsomme, og som har differensialdiagnostisk interesse mot smittsomme sykdommer som for eksempel infeksios lakseanemi (ILA).

Mål med prosjektet:

Skaffe oversikt over utbredelsen av CMS, hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) og evt. andre hjerteassosierte lidelser på Atlantisk laks, samt de tap og økonomiske konsekvenser lidelsene medfører for oppdrettsnæringen. Dokumentere behovet for mer forskning.

Prøvemateriale fra utbruddene i undersøkelsesperioden er oversendt Veterinærinstituttet og Norges veterinærhøgskole for ny histopatologisk vurdering. Målet med dett er å se om diagnostikken ved de regionale laboratorier er ensartet. Henviser til avsnitt "Histopatologisk" diagnose.

Like etter at dette prosjektet var igangsatt startet Norges Forskningsråd et eget prosjekt for å kartlegge omfang av og tap ved CMS. Bak prosjektet står Veterinærinstituttet, Norges veterinærhøgskole og Nordvest Fiskehelse AS.

**Tidsrom og geografisk område:**

Vi valgte 3 fylker i hver sin landsdel; Troms, Sør Trøndelag og Rogaland. I undersøkelsen fulgte vi lokaliteter med laks av generasjonene 1998 høst, 1999 vår og høst og 2000 vår og høst. Dette var fisk som sto i sjø i disse fylkene i tidsrommet fra 1. september 2000 til 31. august 2001. Sykdomspåvisninger før eller etter dette tidsrom er ikke registrert.

**Tabell 1** viser konsesjoner, lokaliteter og "hjertediagnoser" som er innrapportert:

Fylke	Antall matfisk - konsesjoner	Antall lokaliteter med fisk som er med i undersøkelsen	Antall lokaliteter med diagnostisert "hjertelidelse"
Troms	63	89	4
Sør Trøndelag	66	49	12
Rogaland	48,5	55	5
Sum	177,5	193	21

Vedlegg A er en oversikt på fiskehelsetjeneste – nivå.

### **Fremgangsmåte.**

Havbruksstjenesten AS inngikk avtale med fiskehelsetjenestene som betjener anlegg i de aktuelle fylker. Helsetjenestene sørger for at det blir tatt ut diagnostiske prøver ved påvisning / mistanke om hjertelidelser på lokaliteter de har tilsyn med. Prøvene ble innsendt som vanlig til Veterinærinstituttets regionale laboratorier. Ved påvisning av hjerteforandringer ved de regionale laboratoriene ble prøvene sendt til videre undersøkelse ved Veterinærinstituttet Oslo / Norges veterinærhøgskole.

Prosjektet er ikke en epidemiologisk undersøkelse, men fiskehelsetjenestene har innhentet enkelte bakgrunnsdata om fisk (lokaliteter) som fikk stilt hjerteassosiert diagnose:

- ❑ Oppdrettsanleggets navn, adresse, konsesjonsnummer og lokalitetens navn
- ❑ Dato for utsett og utslakting (evt.)
- ❑ Hjerteassosiert diagnose (med Veterinærinstituttets referansenr.), dato for diagnose, varighet og dødelighet som knyttes til diagnosen, obduksjonsfunn (kortfattet)
- ❑ Hvorvidt alle enheter på lokaliteten fikk utbrudd, om det var spesielle forhold ved fisk som fikk utbrudd, om det ble iverksatt spesielle tiltak / forsert utslakting

15 fiskehelsetjenester / veterinærer som betjener anlegg i de respektive fylker sa seg villig til å delta og har levert materiale til undersøkelsen. Disse har rapportert at de betjener 177,5 matfiskkonsesjoner for laks. I følge Fiskeridirektoratet er det 209 konsesjoner for laks og regnbueørret i disse 3 fylkene (Statistikk for oppdrett 2001). Differansen skyldes sannsynligvis konsesjoner som benyttes til regnbueørret, da regnbueørret ikke inngår i undersøkelsen.

Vårt utgangspunkt for valg av kartleggingsmetode var at retrospektive studier er beheftet med en del usikkerhet, og at viktige data ofte ikke lar seg skaffe i ettertid. Ved å legge opp en prospektiv studie vet fiskehelsekollegene på forhånd hva som skal innhentes av prøvemateriale og data når et utbrudd av hjertesykdom mistenkes eller påvises. Dette kan tenkes å bedre sikkerheten på data.

### **Resultater, diskusjon:**

CMS er påvist på 11 av totalt 193 lokaliteter (*tabell 3 og 4*). HSMB er påvist på 4. Sør – Trøndelag fylke er klart verst rammet av de 3 fylkene som er utvalgt til undersøkelsen. Her har 14,3 % av lokalitetene fått påvist CMS mens 6,1 % av lokalitetene har fått påvist HSMB. Tilsvarende tall for Troms er 2,2 % (CMS) og 0 (HSMB), for Rogaland 3,6 % (CMS) og 1,8 % (HSMB). Dette støtter oppfatningen om at de midt – norske fylkene representerer et ”tyngdepunkt” for CMS. Det samme ser ut til å gjelde HSMB.

*Tabell 2 viser forekomst av henholdsvis CMS (cardiomyopatisyndrom) og HSMB (hjerte- og skjelettmuskel betennelse) for hver generasjon.:*

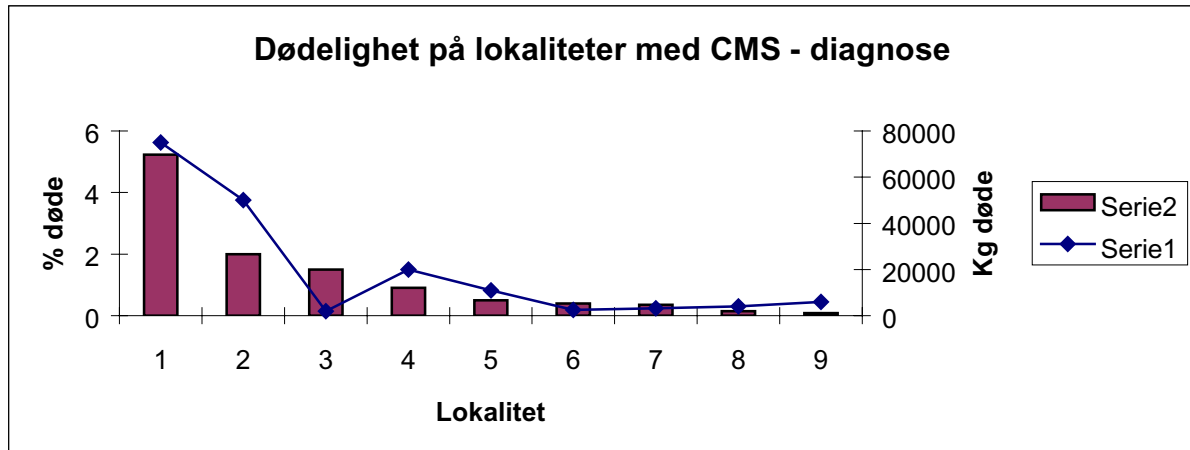
	Høst 1998	Vår 1999	Høst 1999	Vår 2000	Høst 2000	Totalt
Antall lok. med CMS - diagnose	0	5	5	1	0	11
% lok. med CMS – diagnose	0	9,1 %	14,3 %	1,6 %	0	5,7 %
Antall lok. med HSMB - diagnose	0	0	0	0	4	4
% lok. med HSMB - diagnose	0	0	0	0	12,9 %	2,1 %

*Tabell 3 viser forekomst av CMS og HSMB fordelt på fylke, alle generasjoner samlet:*

	Antall lok. CMS	% lok. CMS	Antall lok. HSMB	% lok. HSMB
Troms	2	2,2 %	0	0
Sør Trøndelag	7	14,3 %	3	6,1 %
Rogaland	2	3,6 %	1	1,8 %

Dødelighet på lokalitetsnivå som blir knyttet til CMS – diagnose er rapportert som fra ubetydelig (tilfeldig funn) i ett tilfelle til 5,2 % i det alvorligste tilfellet. Diagram 1 viser tap forårsaket av CMS oppgitt både som biomasse og % av antall.

**Diagram 1** viser dødelighet på lokaliteter med CMS – diagnose, som er rapportert knyttet til CMS – utbruddet. Det var 11 lokaliteter som fikk diagnosen CMS. 2 av disse er ikke med i tabellen, en lokalitet med stamfisk og en lokalitet som oppgir ”ubetydelig tap”. Dødelighet er angitt som % av antall fisk (serie 2) og som biomasse (serie 1).



I tabell 4 er den økonomiske verdien av tap beregnet for de undersøkte fylker, og det er forsøkt å estimere samlet tap per år for hele landet. Estimert økonomisk tap er beregnet på enkleste måte, ved å sette en verdi på den døde fisken. Vi har lagt til grunn en gjennomsnittlig pris per kg fisk som dør på kr. 20. Dette er nokså representativt estimat for prisen på norsk laks de siste par år.

**Tabell 4** viser en beregningsmodell for økonomisk tap knyttet til CMS og HSMB respektive. Vi har kun beregnet tap som verdien på død fisk, ikke produksjonstap og omkostninger ved sykdomsutbrudd.

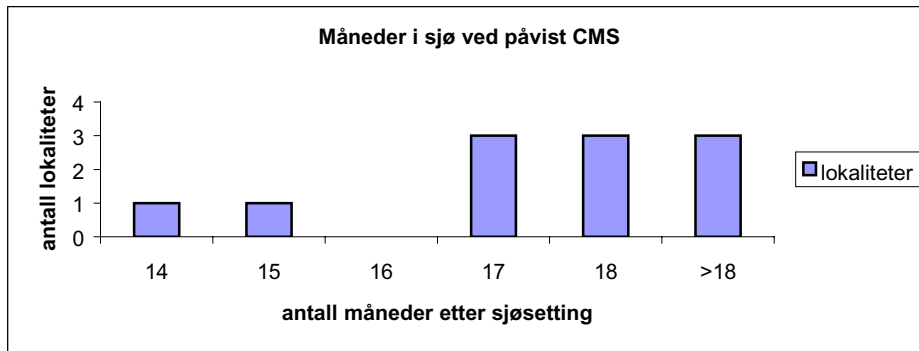
	Troms SørTrøndelag Rogaland	hele Norge
konsesjoner rapportert	177,5	
konsesjoner jfr. Fiskeridirektoratet (2001)	209	822
Korreksjonsfaktor	85 %	699
tap registrert CMS (kg)	178000	
tap registrert HSMB (kg)	54100	
(12 måneders periode)		
tap estimert CMS (kg)		700970
tap estimert HSMB (kg)		213484
økonomisk tap CMS, beregnet (kr)	<b>3.560.000</b>	<b>14.019.000</b>
Økonomisk tap HSMB, beregnet (kr)	<b>1.082.000</b>	<b>4.260.000</b>
(20 kr / kg)		

Fisken er av tilnærmet slaktestørrelse ved CMS - utbrudd, jfr. *diagram 2*. Utbrudd (påvisning) kommer 14 til >18 måneder etter sjøsetting på samtlige 11 lokaliteter med CMS – diagnose. Etter som det er valgt fylker i ulike landsdeler antar vi at de geografiske forskjeller i risiko og tap pga. hhv. CMS og HSMB er eliminert og at materialet er nokså representativt for landet.

Ved å dividere registrert tap med antall konsesjoner og så multiplisere med antall konsesjoner for hele landet kommer vi til et estimert årlig tap for norsk oppdrettsnæring på > 14 mill. kr forårsaket av CMS og > 4,2 mill. kr forårsaket av HSMB. Sistnevnte estimat er noe usikkert på grunn av at registrert forekomst av HSMB er liten og skjevt fordelt mellom fylker og mellom generasjoner.

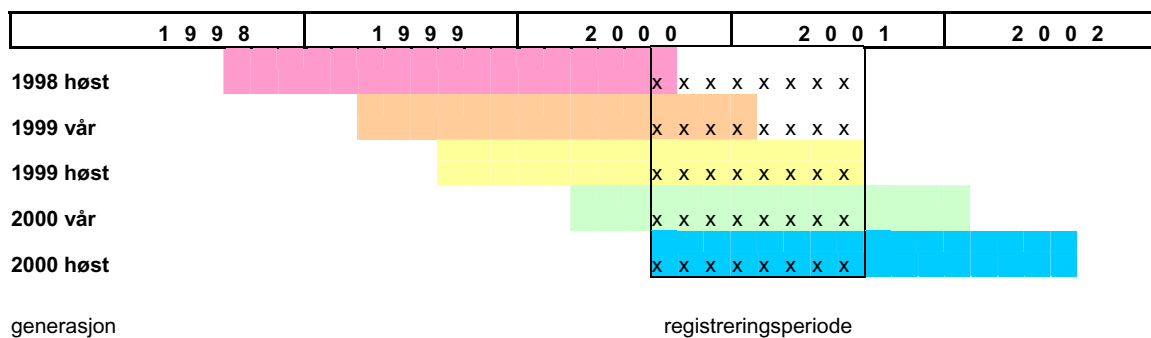
De reelle tap knyttet til CMS og HSMB er sannsynligvis betydelig høyere enn det som her er estimert. Det er ikke tatt hensyn til produksjonstap og omkostninger.

**Diagram 2** viser hvor lenge fisken har stått i sjø da diagnosen CMS ble stilt:



Det er flest utbrudd av CMS på generasjon 1999 vår og 1999 høst (tabell 2). Dette skyldes trolig at denne fisken er i rett størrelse / alder for utbrudd av sykdom i registreringsperioden. Diagram 3 viser produksjonsperiode for generasjonene 1998 høst til og med 2000 høst, samt registreringsperioden (12 måneder, fra 01.09.2000 til 31.08.2001). Figuren viser at fisken i de undersøkte generasjoner er i ulik del av produksjonen når kartleggingen pågår. Generasjon 1998 høst er langt på vei utslaktet når registreringsperioden starter, mens 2000 høst settes ut omtrent samtidig med at registreringen starter.

**Diagram 3** viser hvor i produksjonsfasen den enkelte generasjon befinner seg under den 12 måneder lange registreringsperioden.

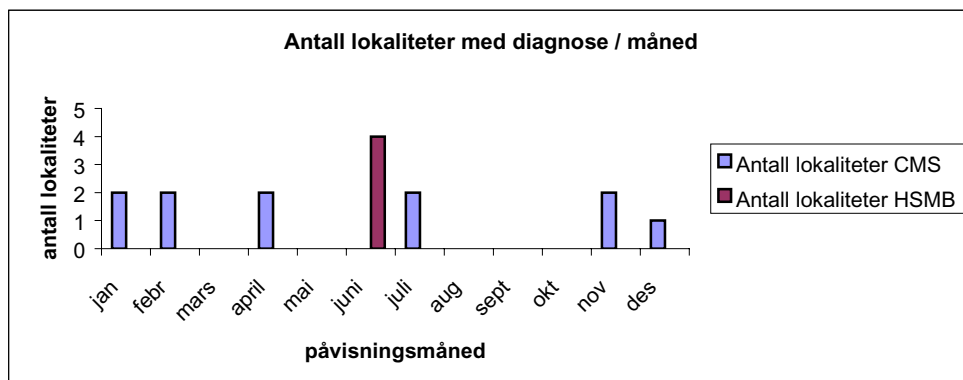


Utbrudd av HSMB er registret kun på generasjon 2000 høst. 4 tilfeller er rapportert, alle 9 eller 10 måneder etter sjøsetting.

Flere av de CMS – positive lokalitetene omfatter stamfisk. Vi har ikke spurt om dette og har følgelig ikke opplysninger om hvor mange lokaliteter det står stamfisk på. Stamfisken blir eldre enn det som er vanlig for produksjonsfisk. Etter som CMS – utbrudd vanligvis kommer på fisk eldre enn 15 måneder (alder i sjø) er det rimelig å anta at stamfisk har høyere risiko for CMS. Tap av stamfisk utgjør kanskje ikke så store antall eller biomasse, men dette er verdifull fisk slik at utbrudd kan bety mye for den enkelte produsent. Dette bekreftes av norske rognprodusenter.

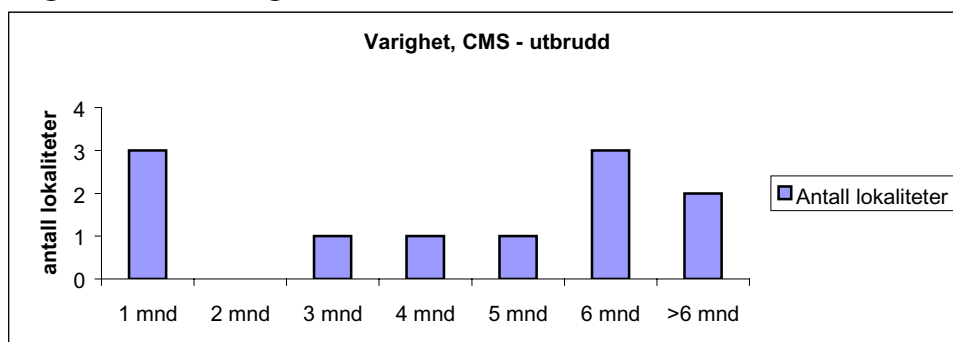
CMS – diagnosen er stilt hovedsakelig i perioden fra november til april (sen høst til vår). Diagram 4 viser påvisningsmåned for både CMS og HSMB. Alle de 4 påvisningene av HSMB var i juni måned.

**Diagram 4** viser hvilken måned CMS og HSMB - diagnose ble stilt:



Varighet av CMS – utbrudd fremgår av diagram 5. Det er registrert både kortvarige (akutte) og protrauerte utbrudd, i enkelte tilfeller med en varighet over et halvt år. De mest langvarige utbrudd strekker seg gjennom utslaktingsperioden og på stamfisk.

**Diagram 5** viser varighet av CMS – utbrudd:



**Tabell 5** viser hvorvidt alle merder på lokaliteten fikk utbrudd eller ikke:

	Utbrudd i alle merder		Ikke utbrudd i alle merder	
CMS	2	18 %	9	82 %
HSMB	0	0	4	100 %

Vi har også registrert forekomst og tap ved andre diagnoser assosiert med hjerte. Tabell 6 viser forekomst av andre hjertediagnoser. En lokalitet med diagnose myokarditt /epikarditt har rapportert et tap på 130 tonn fisk.

**Tabell 6** viser forekomst av andre hjerterelaterte diagnoser, på lokaliteter hvor det ikke er påvist verken CMS eller HSMB. Alle fylker og generasjoner samlet:

	Antall lokaliteter	% lok.
Epikarditt	2	1 %
Myokarditt	2	1 %
Betennelse hjerte	1	0,5 %
Negativ histopatologi, klinisk hjertesprekk	1	0,5 %

Histopatologisk diagnose:

I tillegg til kartlegging av forekomst og tap har vi, i et samarbeid med Norges veterinærhøgskole og Seksjon for fiskehelse ved Veterinærinstituttet Oslo, fått gjennomført en annenhånds vurdering av alle de histopatologiske preparatene som er innsendt. Prøver ble først sendt til regionalt laboratorium og vurdert i henhold til vanlig rutine. Deretter ble preparatene sendt til Oslo, hvor Trygve Poppe og Torunn Taksdal gjennomførte en ny vurdering. Det var full overensstemmelse mellom diagnose stilt ved regionalt laboratorium i hhv. Harstad, Trondheim og Sandnes på den ene siden og ved NVH / VI Oslo på den andre siden. Dette viser at det er ensartet tolkning av slike tilstander ved laboratoriene, og at det er enighet om diagnosene CMS og HSMB. HSMB – diagnosen er ikke beskrevet i vitenskapelig publikasjon.

### **Symptomer og diagnose:**

CMS kan manifestere seg med et perakutt forløp hvor fisken mangler ytre sykdomstegn, og den kan ha god appetitt helt til den plutselig dør. Hjertehulen er da oftest fylt med koagulert blod. I andre tilfeller er forløpet mer kronisk. Fisken mister appetitten, svimer, utvikler eksophthalmus og bloduttredelser i huden. Fisken får et oppblåst utseende på grunn av store mengder væske i bukhulen, og skjellene er utstående på grunn av skjellommeødem. Stuvning i indre organer og fibrinbelegg på leveren er typisk ved kronisk forløp.

Fisk som dør av hjerte og skjelett - muskelbetennelse har ofte lite spesifikke sykdomstegn tidlig i utbruddet. Sent i sykdomsutbruddet finner man ofte tegn på sirkulasjonssvikt; væske i buk- og hjertehule samt fibrinløp på lever.

Endelig og sikker diagnose av hhv. CMS og HSMB er basert på funn av karakteristiske histopatologiske forandringer i hjertets ulike deler.

### **KONKLUSJON.**

Undersøkelsen som er gjennomført i fylkene Troms, Sør Trøndelag og Rogaland viser at CMS og andre hjerterelaterte lidelser representerer et betydelig tap for næringen. Til tross for at CMS har vært diagnostisert på norsk oppdrettslaks siden 1985, har man enda ikke funnet noen sikker årsak til lidelsen. Selv om det er påvist viruspartikler i hjertet til laks med CMS (Are Nylund, personlig meddelelse), har man ikke klart å overføre sykdommen til frisk fisk i kontrollerte smitteforsøk. Etter at den praktiske delen av denne undersøkelsen ble gjennomført er CMS også påvist på vill Atlantisk laks fra to ulike lokaliteter i Norge (Poppe og Seierstad, manuskript godkjent for publisering i Diseases of Aquatic Organisms 2003) og fra Chinook salmon i British Columbia, Canada (HW Ferguson, personlig meddelelse). Disse funn er interessante i det de viser at sykdommen ikke bare er knyttet til oppdrettslaks, og at flere arter kan rammes av sykdommen.

Undersøkelsen viser at Veterinærinstituttets regionale laboratorier har lik oppfatning av diagnosene CMS og HSMB. Det er full enighet mellom de regionale laboratorier og referansepatologene Trygve Poppe og Torunn Taksdal ved tolkning av histopatologiske forandringer.

Denne undersøkelsen støtter også fullt opp om de funn og konklusjoner som er gjort i undersøkelsen gjennomført i regi av NFR og bekrefter at hjerterelaterte lidelser er blant de mest tapsbringende lidelser i norsk fiskeoppdrett. Undersøkelsen avdekker et betydelig behov for økt forskning på denne type lidelser hos oppdrettsfisk. Ikke minst vil det være viktig å få



avklart om CMS er smittsom. Hvis så viser seg å være tilfelle vil det være viktig å få kartlagt reservoar for agens. Disponerende faktorer, utløsende faktorer, behandlende og forebyggende tiltak for å redusere tapene er av stor interesse, ikke minst for næringen.

### Takksigelser:

Vi retter en stor takk til alle de fiskehelsetjenester / veterinærer som har deltatt i kartleggingen ved å bidra med data og materiale. Vi takker også veterinærene ved Veterinærinstituttet Harstad, Trondheim og Sandnes for samarbeid og innsendelse av histopatologiske preparater, samt professor Trygve Poppe ved Norges Veterinærhøgskole og forsker Torunn Taksdal ved Veterinærinstituttet Oslo som har gjennomført en annenhånds histopatologisk vurdering av samtlige prøver innsendt fra lokaliteter som inngår i kartleggingen. Til sist vil vi rette en stor takk til våre sponsorer som ved sine økonomiske bidrag har gjort undersøkelsen mulig.

### Vedlegg A:

#### Deltakende fiskehelsetjenester - kodet

Fylke:	Fiskehelsetjeneste	Antall konsesjoner	Antall lokaliteter
Troms	A	4	8
Troms	B	10	15
Troms	C	6	6
Troms	D	15	20
Troms	E	2	5
Troms	F	16	28
Troms	G	10	7
	<b>sum</b>	<b>63</b>	<b>89</b>
SørTrøndelag	H	2	2
SørTrøndelag	I	39	28
SørTrøndelag	J	17	7
SørTrøndelag	K	4	4
SørTrøndelag	L	5	8
	<b>sum</b>	<b>66</b>	<b>49</b>
Rogaland	M	23	34
Rogaland	N	8	11
Rogaland	O	17,5	10
	<b>sum</b>	<b>48,5</b>	<b>55</b>
<b>Total</b>		<b>177,5</b>	<b>193</b>

Antall konsesjoner er konsesjoner med laks som fiskehelsetjenesten har fast avtale om helsetilsyn med i det aktuelle fylke. Antall lokaliteter er samlet antall lokaliteter for generasjon 1998 høst, 1999 vår og høst og 2000 vår og høst hvor det sto laks i perioden 01. september 2000 til 31. august 2001.

**Vedlegg B** viser noen grunnleggende data fra kartleggingen:

Generasjon	Fylke	Antall Lokalteter	Antall lokaliteter med CMS – diagnose	% lokaliteter med CMS - diagnose	Dødelighet relatert til CMS, i kg
<b>høst 1998</b>	Troms	9	0	0	
	Sør Trøndelag	2	0	0	
	Rogaland	0	0		
	<b>Totalt</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>vår 1999</b>	Troms	26	1	3,8	75000
	Sør Trøndelag	17	3	17,6	6500
	Rogaland	12	1	8,3	7000
	<b>Totalt</b>	<b>55</b>	<b>5</b>	<b>9,1</b>	<b>88500</b>
<b>høst 1999</b>	Troms	13	0	0,0	
	Sør Trøndelag	8	4	50	67000
	Rogaland	14	1	7,1	3200
	<b>Totalt</b>	<b>35</b>	<b>5</b>	<b>14,3</b>	<b>70200</b>
<b>vår 2000</b>	Troms	30	1	3,3	20000
	Sør Trøndelag	15	0	0	
	Rogaland	16	0	0	
	<b>Totalt</b>	<b>61</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	<b>20000</b>
<b>høst 2000</b>	Troms	11	0	0	
	Sør Trøndelag	7	0	0	
	Rogaland	13	0	0	
	<b>Totalt</b>	<b>31</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Til sammen</b>		<b>193</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	

### Liste over utfyllende litteratur:

Amin AB, Poppe TT. Subendocardial fibroelastosis in Atlantic salmon: A case report. Bulletin of the European association of Fish Pathologists 1989; 9 (4): 86

Amin AB, Trasti J. Endomyocarditis in Atlantic salmon in Norwegian seafarms. Bulletin of the European Association of Fish Pathologists 1988; 8 (4): 70-71

Bruno DW, Poppe TT. A Colour Atlas of Salmonid Diseases. Academic Press, London 1996: 140-141

Ferguson HW. Systemic Pathology of Fish. Iowa State University, Ames 1989, 116-117

Ferguson HW, Poppe T, Speare DJ. Cardiomyopathy in farmed Norwegian salmon. Diseases of Aquatic Organisms 1990; 8: 225-231

Grotmol S, Totland G.K, Kryvi H. detection of a nodavirus-like agent in heart tissue from reared Atlantic salmon *Salmo salar* suffering from cardiac myopathy syndrome (CMS). Diseases of Aquatic Organisms 1997; 29: 79-84

Poppe TT. Produksjonsrelaterte lidelser i fiskeoppdrett – en etisk utfordring for veterinærene. Norsk veterinærtidsskrift 2000; 112: 91-96

Poppe TT, Nygaard SMR. Ultralydsundersøkelse som diagnostisk hjelpemiddel i stamfiskkontrollen. Norsk veterinærtidsskrift 1999; 111 (1): 5-9

Poppe TT, Sande RD. Cardiomyopathy in farmed Atlantic salmon: a review introducing an ultrasound technique for clinical examination. Norges veterinærhøgskole; Publikasjoner 1993. Oslo 1994: 1-12

Poppe TT and Taksdal T. Cardiac anomalies in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) Poster, VIIIth EAAP Conference, Edinburgh 1997

Rodger H, Turnbull T. Cardiomyopathy syndrome in farmed Scottish salmon. The veterinary Record 2000, 500-501

Sande RD, Poppe TT. Diagnostic ultrasound and echocardiography in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Veterinary radiology and ultrasound 1995; 36 (6): 551-558

Vågnes Ø, Nylund A, Poppe T. Kardiomyopatisyndrom. I: Poppe TT (red). Fiskehelse og Fiskesykdommer. Universitetsforlaget Oslo 1999: 153-154

Watanabe K, Økland S, Hovland T, Midttun B, Kroosøy B, Nylund A. Hjertesprekk (CMS): Forårsaket av virus? Norsk Fiskeoppdrett 1995; 21: 28-29

Wood BP, Bruno DW, Hastings TS. Cardiomyopathy in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar*, in Scotland. European Association of Fish Pathologists, seventh International Conference, Palma de Mallorca 1995: 20

## Vedlegg 7 Utredning av hjertelidelser.

Utredning av hjertelidelse på laks eller regnbueørret i oppdrettsanlegg  
Asgeir Østvik

Dette er en anbefaling til fiskehelsepersonell som har ansvar for klinisk utredning av hjertelidelser i oppdrettsanlegg. Anbefalingen har som mål å standardisere et minimums nivå av diagnostiske prøver og innsamling av bakgrunnsdata.

Ved mistanke om hjertelidelse i anlegg med laks eller regnbueørret:

- ❑ Obduksjon, med angivelse av kategori fisk (svimere, død fisk eller tilfeldig utvalg) og beskrivelse av patologiske forandringer som observeres (beskrivelse av utseendet på hjertet og evt. oppfatning av størrelse).
- ❑
- ❑ Uttak av diagnostiske prøver:
  - Histologi
    - minimum 5 fisk
    - formalinfikseres
    - Hjerte, atrium + ventrikkel + bulbus arteriosus
    - Lever
    - Skjelettmuskulatur, rød og hvit (uttak ved sidelinje)
  - Bakteriologi
    - minimum 5 fisk
    - Medium: blod med salt (gjelder sjøvann)
  - Blodprøve
    - Minimum 5 fisk
    - Hematokrit

### **Registrering av opplysninger:**

Art	
Antall fisk på lokalitet	
Dato utsett	
Alder ved utsett (0 - års, 1 – års, 1,5 års)	
Stamme	
Rognprodusent	

Diagnose	
Når oppstod problemet	
Dato for diagnose	
Akkum. dødelighet	
Varighet av dødelighet eller symptomer	
Er alle merder affisert (antall aff. av tot. antall)	
Tiltak	

## **Vedlegg 8 e-postadresser til bidragsyterne**

Karen Blaauw Helle

[karen.helle@fys.uib.no](mailto:karen.helle@fys.uib.no)

Arne Storset

[arne.storset@aquagen.no](mailto:arne.storset@aquagen.no)

Grete Bæverfjord

[grete.baverfjord@akvaforsk.nlh.no](mailto:grete.baverfjord@akvaforsk.nlh.no)

Tørud Brit

[brit@fiskehelsa.no](mailto:brit@fiskehelsa.no)

Edgar Brun

[edgar.brun@vetinst.no](mailto:edgar.brun@vetinst.no)

Asgeir Østvik

[asgeioe@online.no](mailto:asgeioe@online.no)

Åse Helen Garseth

[aase@fiskehelsa.no](mailto:aase@fiskehelsa.no)

Aakvik Nils

[aakvik-s@online.no](mailto:aakvik-s@online.no)

Knut Hjelt

[knut.a.hjelt@fhl.no](mailto:knut.a.hjelt@fhl.no)

Åshild Krogdahl

[ashild.krogdahl@veths.no](mailto:ashild.krogdahl@veths.no)

Anne Marie Bakke Mckellep

[anne.mckellep@veths.no](mailto:anne.mckellep@veths.no)

Nina Ottesen

[nina.ottesen@veths.no](mailto:nina.ottesen@veths.no)

Marie Hillestad

[marie.hillestad@biomar.no](mailto:marie.hillestad@biomar.no)

Renate Johansen

[renate.johansen@vetinst.no](mailto:renate.johansen@vetinst.no)

Anne Sverdrup

[anne.sverdrup@ilab.uib.no](mailto:anne.sverdrup@ilab.uib.no)

Ruth Torill Kongtorp

[ruth-torill.kongtorp@vetinst.no](mailto:ruth-torill.kongtorp@vetinst.no)

Trygve Poppe

[trygve.poppe@veths.no](mailto:trygve.poppe@veths.no)

Trygve Sigdholt

[trygve.sigholt@biomar.no](mailto:trygve.sigholt@biomar.no)