



Islandshästar med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning

- Skiljer de sig åt jämfört med andra raser?

Kristin Larsson

**Sveriges lantbruksuniversitet 2005:32
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**

**Examensarbete
ISSN 1652-8697
Uppsala 2005**

Islandshästar med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning

- Skiljer de sig åt jämfört med andra raser?

Kristin Larsson

**Handledare: Harold Tvedten
Inst. för biomedicin & veterinär folkhälsovetenskap
Klinisk kemi**

**Biträdande handledare: Johan Bröjer
Inst. för kliniska vetenskaper
K.m. stordjur, hästmedicin**

Innehållsförteckning

Abstract	2
Inledning.....	3
Faktabakgrund.....	4
Terminologi.....	4
Etiologi och patogenes bronkiolit	4
Behandling av bronkiolit.....	5
Diagnostik	6
<i>Klinisk undersökning</i>	6
<i>Blodprov</i>	6
<i>Endoskopering</i>	6
<i>BronkoAlveolärtLavage (BAL)</i>	6
<i>Analys av blodgaser</i>	8
Material och metoder	9
Resultat.....	12
Jämförelse av kliniska symptom och provresultat mellan islandshästarna och de svenska halvbloden	12
Samband BAL-resultat och endoskoperingsresultat	15
Scorerresultat i de olika åldersgrupperna	16
Övriga resultat.....	16
Andningsfrekvens hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar....	16
Diskussion	17
Jämförelse av klinisk status vid symptom på hosta och/eller prestationsnedsättning hos islandshästar och svenska halvblod ...	17
Har islandshästar en högre andningsfrekvens även när de är kliniskt friska?.....	17
Samband BAL-resultat och endoskoperingsresultat, behövs båda två?	18
Andningsfrekvens, bukpress, lungauskultation och mukus	18
Slutsatser	19
Sammanfattning	21
Referenser.....	22

Abstract

The purpose of the study was to investigate whether or not Icelandic horses are less severely affected in clinical symptoms of cough or decreased performance than other breeds of horses. A breed variation in chronic respiratory disease severity was suspected based on clinical experience at the Institution for surgery & medicine, large animal, SLU Uppsala. A retrospective journal study of 17 Icelandic horses and 17 Swedish Standardbred horses with chronic problems with cough and/or decreased performance compared several measurements of disease severity.

The clinical signs, physical examination and laboratory testing results compared were respiratory rate, abdominal breathing, lung auscultation, endoscopy results, broncho-alveolar lavage (BAL) results and the blood gases pO₂ and pCO₂. All parameters were available for all 34 individuals except for the blood gases, which were analysed, in only four Icelandic horses and four Swedish Standardbred horses.

The only parameters that appeared different between the two groups were respiratory rate and pO₂. The four Icelandic horses, which had blood gases analysed, had more severe hypoxemia. But all had a greater inflammatory process in the lower airways as shown by the increased neutrophils in the BAL results compared to the 4 Standardbred horses. There was no difference between the 2 breeds of horse in the number of neutrophils in the BAL tests when all 17 horses in each group were compared, therefore it is likely that if one compared Icelandic horses with Standardbred horses having similarly severe inflammation there may not have been a difference. We did not have the opportunity to compare blood gases among individuals with equally severe inflammation as good controls. The difference in hypoxemia in only 4 horses with especially severe disease was thus not considered good proof of a difference between the 2 breeds.

The mean respiratory rate was different between the two groups. Mean respiratory rate among the 17 Icelandic horses were $31,0 \pm 9,7$ compared with $16,8 \pm 4,3$ among the 17 Swedish Standardbred horses. In order to further consider this difference, the respiratory rate was measured in 23 clinical healthy Icelandic horses housed outside. The mean result was $16,4 \pm 3,6$. This is above than range accepted as the normal respiratory rate for horses of 8-16 per minute. This suggests Icelandic horses appear to have a higher respiratory rate normally and this may be exaggerated when they are examined inside where it is warmer. The higher respiratory rate among the 17 Icelandic horses in this study may only be mainly a breed variation and not necessarily indicate that they are more severely affected during chronic respiratory problems.

Our conclusion was that there was insufficient proof found in a more controlled study to indicate that Icelandic horses are less severely affected by chronic respiratory disease that appeared as the clinical problems of cough or decreased performance. Further studies on respiratory rate and blood gas analysis may be useful in understanding the two differences noted in our study.

Inledning

Luftvägslidanden är en vanlig åkomma hos hästar, speciellt på norra halvklotet där hästar hålls mycket inomhus (Robinson et al., 1996). Av det totala antalet kirurgi- och medicinpatienter vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur SLU i Uppsala varje år, söker cirka 25 procent för olika luftvägslidanden. Många olika sjukdomstillstånd förekommer i luftvägarna. Ett mycket vanligt problem är kronisk bronkiolit (Dixon, Railton & McGorum, 1995; Bracher et al., 1991).

I en fallstudie av Dixon, Railton & McGorum (1995) av 300 hästar med luftvägslidanden diagnosticerades 55 % som COPD. COPD definierades i studien som en kronisk (>2 mån) neutrofil inflammation i lungorna associerad med en historia om hö och/eller halm i hästens omgivning alternativt >5 % neutrofiler i BAL.

Kronisk bronkiolit är ett samlingsnamn för ett tillstånd som genom tiderna fått många olika namn. COPD (Chronic obstructive pulmonary disease) är ett namn som använts flitigt tidigare. RAO (Recurrent airway obstruktion), IAD (inflammatory airway disease) och allergisk bronkiolit är namn som börjat användas mer på senare år.

Orsaken till att luftvägslidanden är så vanliga är att de flesta hästar idag hålls installerade en stor del av dygnet. Etiologin till bronkiolit är multifaktoriell men den viktigaste faktorn är dålig stallmiljö. Hö och halm innehåller organiskt damm, mögelsporer och endotoxiner som kan orsaka en allergisk reaktion (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000). Många olika raser drabbas och de första symptomen på bronkiolit är nedsatt prestation samt sporadisk hosta (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000). Symptomen kommer ofta smygande (Herholz, 2002). Hostan kan med tiden bli värre, prestationsnedsättningen mer uttalad och hästen kan bukandas kraftigt med en så kallad "kvikdragsfåra" som följd (Robinson et al., 1996).

Vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur, SLU Uppsala, finns en misstanke att islandshästar avviker från övriga hästraser vad avser klinisk status vid symptom på hosta och prestationsnedsättning. Syftet med detta arbete är undersöka om det finns stöd för denna misstanke.

Faktabakgrund

Terminologi

Terminologin för kroniska luftvägssjukdomar hos häst har diskuterats flitigt på senare år. COPD är en term som ofta används för beskrivning av kroniska hostproblem hos häst. Termen COPD har på senare år orsakat många missförstånd. Anledningen är att termen COPD har olika innebörd inom human- respektive veterinärmedicinen. Dessutom har namnet börjat användas på ett allt bredare område, för att hos vissa veterinärer även inkludera unga prestationsnedsatta hästar. COPD hos häst anses vara ett reversibelt tillstånd. Human COPD är en progressiv sjukdom med låg reversibilitet, ofta orsakad av rökning. Användandet av COPD inom hästmedicinen bör därför upphöra. Istället för COPD bör termerna RAO och IAD användas (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

RAO (Recurrent Airway Obstruktion) = Luftvägsobstruktion hos vuxna hästar, på grund av bronkospasm, som kan reverseras genom miljöförändringar och bronkodilatorer. Förutom symptom på luftvägsobstruktion krävs även över 25 % neutrofiler i BAL för att få kallas för RAO. RAO liknar mer human astma än human COPD (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

IAD (Inflammatory Airway Disease) = Mindre allvarligt syndrom där kliniska symptom inte alltid föreligger. Hosta, näsflöde eller nedsatt prestation kan vara anledning till att luftvägarna undersöks och en ackumulation av mukos och inflammatoriska celler upptäcks i luftvägarna. IAD kan förekomma hos hästar i alla åldrar och alla discipliner men är vanligast hos unga (2-4 år) kapplöpningshästar. Etiologi och exakt anatomisk lokalisation är ej fastställd för detta syndrom. Relationen mellan IAD och RAO är oklar. IAD är inte en mildare form av RAO och behöver ej övergå i denna vid en försämring (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

COPD enligt Dixon 1995 är en kronisk (>2mån) neutrofil inflammation i lungorna associerad med historia om hö och/eller halm i hästens omgivning alt >5 % neutrofiler i BAL (Dixon, Railton & McGorum, 1995).

Etiologi och patogenes bronkiolit

Bronkiolit är ett multifaktoriellt problem. Den största orsaken anses vara överkänslighet mot olika allergiska substanser. Hö och halm kan innehålla mer än 50 olika typer av mögel, kvalster, endotoxiner och inorganiska substanser som var och en kan orsaka en allergisk reaktion i de nedre luftvägarna hos känsliga individer. *Aspergillus fumigatus* (svamp) och *micropolyspora faeni* (aktinomyces) är två agens som anses vanliga (Reed, Warwick & Debra, 2004).

De patologiska förändringarna som ses i de nedre luftvägarna vid kronisk bronkiolit är en överkänslighetsreaktion typ I, typ III eller typ I och typ III samtidigt. Allergiska substanser orsakar en rekrytering av inflammatoriska celler som i sin tur ger upphov till ett inflammatoriskt svar. Överkänslighetsreaktion typ

I innebär en rekrytering av mastceller och en mastcellsdegranulation. Överkänslighetsreaktion typ III innebär en rekrytering av neutrofiler och bildning av immunkomplex. Hos häst har bildningen av immunkomplex ännu inte kunnat påvisas men man har ändå valt att kalla en ökning av antalet neutrofiler för en typ III-reaktion (Viel, 2001). Oavsett typ av överkänslighetsreaktion blir resultatet det samma, dvs. en överdriven produktion av mukus, bronkokonstriktion, epitelskador och ödem. Senare i utvecklingen förstörs cilierade epitelceller och claraceller i de nedre luftvägarna och ersätts med mukusproducerande gobletceller. Vid kraftig mukusproduktion kan bronkioli pluggas igen av mukuspluggar, s.k. Curshmans spiraler (Robinson et al, 1996). Ökad viskositet hos slem i de nedre luftvägarna associeras med ökad mängd neutrofiler då neutrofilerna producerar ämnen som gör mukus muköst (Gerber et al, 2003).

Vid sjukdomen sker en luftvägsobstruktion och ett eventuellt försämrat gasutbyte av framför allt syre (Robinson et al, 1996). Obstruktion av luftflödet sker genom en kombination av bronkokonstriktion, överdriven mukusproduktion med infiltration av inflammatoriska celler, förtjockat epitel och sämre mukociliär transport. Bronkokonstriktionen orsakas av kontraktion av glatt muskulatur i luftvägarna, både via direkta effekter av cellmediatorer och via indirekta effekter av det autonoma nervsystemet (Robinson et al, 1996).

Tidsintervallet för exponering, typ av allergen och olika känslighet hos olika individer ger olika mycket inflammatoriskt svar hos olika individer (Viel, 1997).

Hosta associeras med luftvägsinflammation. Hosta är egentligen en ospecifik försvarsmekanism som triggas av receptorer i de nedre luftvägarna för att avlägsna inandad material. Sensitiviteten för hostreflexen ökar vid inflammation, alltså är hosta ett vanligt tecken på nedre luftvägsinflammation. Inflammation kan dock förekomma utan hosta och vice versa. Slem fungerar som stimuli för att trigga igång hosta. Slem kan förekomma utan hosta och vice versa (Robinson et al, 2003).

Behandling av bronkiolit

Behandlingen syftar till att minska den inflammatoriska reaktionen i luftvägarna.

Viktigaste delen av behandlingen är miljöförbättrande åtgärder så att de allergiska substanserna minskas i mängd. Tidningspapper eller torv som strömedel. Ensilage, hösilage eller uppblött hö som grovfoder. Mycket utevistelse och god ventilation. Dixon et al har i en studie visat att blötläggning av hö ej är tillräckligt effektivt mot COPD i jämförelse med ensilage och hösilage (Dixon, Railton & McGorum, 1995). Om rigorösa miljöförbättrande åtgärder görs kan cytologi från BAL vara normalt inom 6 veckor men för en del tar det längre tid för. Vissa individer utvecklar irreversibel fibros (Dixon, Railton & McGorum, 1995).

Inflammationen kan också dämpas medicinskt men utan miljöförbättrande åtgärder har denna behandling bara kortvarig effekt. Ofta krävs medicinsk behandling först för att dämpa inflammationen. Sedan kan inflammationen ofta hållas borta om omgivningen är ändrad till bättre. Vissa hästar får stå på medicinsk behandling

livet ut. Överkänslighet typ III är vanligast och behandlas medicinskt med kortison per oralt och/eller via inhalation. Överkänslighet typ I kan behandlas med mastcellsstabilisatorer via inhalation. Mastcellsstabilisatorer används på humansidan med dålig effekt då dosen blir svår att få tillräckligt hög. Det samma gäller för häst. Dosen mastcellsstabilisatorer till en häst är samma som för en människa och alldeles för låg för att kunna ge effekt. Kortison används vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur, SLU Uppsala, på båda typerna av överkänslighetsreaktioner (Riihimäki, 2004).

Diagnostik

Hästar som söker institutionen för kirurgi & medicin stordjur SLU för problem med hosta, prestationsnedsättning eller andfäddhet undersöks enligt följande:

Klinisk undersökning

En fullständig klinisk undersökning görs med extra tonvikt på följande:

- Lungauskultation för kontroll om missljud och/eller förstärkta andningsljud föreligger. Auskultation med ”reebreathing bag” (plastpåse över nosen så att CO₂-halten i inandningsluften stiger) ger djupare andetag och därmed lättare att upptäcka eventuella missljud.
- Kontroll av andningsmönster för att upptäcka eventuell bukandning.
- Andningsfrekvens
- Kroppstemperatur

Blodprov

För att se om en infektion är orsaken till problemet samt för att utesluta att en infektion föreligger innan eventuell kortisonbehandling sätts in tas ett blodprov för analys av B-Hb, B-EVF, B-LPK, vita diff., p-fibrinogen, s-protein, s-albumin.

Endoskopering

Larynx, trachea och carinaområdet undersöks med fiberendoskop. Rodnad i slemhinnor, lyfknutehyperplasi samt mängd och typ av eventuellt mukus noteras. Eventuell svullnad vid carina samt eventuell irritation vid endoskoperingen noteras. En frisk häst har inget mukus i luftvägarna och slemhinnorna är normalt ljusrosa.

BronkoAlveolärtLavage (BAL)

Vid BAL sköljs bronkioli med isoton natriumkloridlösning och inflammatoriska celler från bronkioli fångas upp. BAL-provet tas från endast en bronkioli men är representativt för hela lungan vid bronkiolit (Rush Moore & Cox, 1996). Natriumklorid är inte det bästa förvaringsmediet för celler men praktiskt lättast att använda. Provet bör förvaras kylt om analys inte kan ske inom en timme (Viel, 2001). På laboratoriet tillsätts albuminlösning i form av några droppar serum för att ge en bättre miljö för cellerna och för att hjälpa till att behålla en normal morfologi hos cellerna. Hanks Balanced Salt Solution är egentligen det bästa för cellerna men det är inte lika lätt att använda rent praktiskt (Tvedten, 2004). Provet centrifugeras försiktigt i en speciell cytocentrifug och cellutstryk görs från

sedimentet som är kvar när surfaktanten hållts av. Cellerna identifieras och kvantifieras.

BAL kan göras mha. ett endoskop eller blint mha. en speciell BAL-tub (Biovona Medical Technologies, Gary, IN) med en uppblåsbar manschett längst ner. Fördelen med en BAL-tub är att det säkerställer att det är de distala luftvägarna som sköljs och att det maximerar den aspirerade mängden vätska (Rush Moore & Cox, 1996). Samlingsröret bör vara 10-13 mm (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

Trachea bedövas vid nerföring av tuben med lokalbedövning, ofta ca 50 ml 0,5 % xylocainlösning utan adrenalin. Endoskopet eller tuben förs ner genom trachea och vidare tills den kilas fast i en bronk vilket känns som ett fast motstånd. 100 ml natriumklorid instilleras och suggs upp igen, upprepat 3 ggr tills totalt 300 ml sköljts igenom. Vid ett lyckat BAL kan 40-60 % av tillförd vätska aspireras (Viel, 2001). Mängden aspirerad vätska kan dock vara mindre hos hästar med obstruktiv bronkiolit eftersom vätska blir kvar distalt om kollaberade bronker (Rush Moore & Cox, 1996). Den totala mängden vätska som används vid sköljningen bör vara mellan 250 och 500 ml (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

Om flera prover behöver tas inom kort tidsperiod bör ett endoskop användas så att provtagning sker från olika delar av lungan alt. bör 7 dagar förlöpa mellan provtagningarna (International Workshop on equine Chronic Airway Disease, 2000).

Vid analys av BAL-provet undersöks cellutstryken nämnda ovan i mikroskop. Det totala antalet celler räknas och en differentialräkning av de olika celltyperna i BAL-provet görs. Räkning av totala cellantalet i BAL-vätskan görs direkt från provet. Det totala cellantalet i BAL varierar med mängden aspirerad vätska. Differentialräkningen av de olika celltyperna påverkas inte av det totala cellantalet, det anger procentantal av totalantalet celler (Viel, 2001). Vid lågt totalantal celler har antingen hästen få inflammatoriska celler i de nedre luftvägarna alternativt så har ett dåligt återflöde av vätska erhållits vid provtagningen. Det är viktigt att notera i journalen om ett bra återflöde erhållits eller ej då detta påverkar tolkningen av provresultatet. Vid ett lågt totalantal celler får en liten förändring av procentantalet olika celler större genomslagskraft. Detta bör beaktas vid bedömningen av provsvaret. Ett totalantal över 300 celler tyder på en inflammatorisk process i de nedre luftvägarna (Pringle, 2004; Riihimäki, 2004). Differentialräkning av celler i BAL görs både innan och efter centrifugering och därefter görs ett medelvärde från de två. Studier visar att differentialräkningen av celler i BAL från normala hästar varierar. Se tabell 1.

Tabell 1: Differentialräkning av celler i BAL hos kliniskt friska hästar enligt fyra olika studier (Derksen, 1989), (Sweeney, 1989), (Mair, 1987), (Viel, 1986). Siffror anger procent av totalantalet vita blodkroppar plus/minus standardfel eller standardavvikelse

	Derksen	Sweeney	Mair	Viel
Neutrofiler	8,9 ± 1,2	5,0 ± 4,0	6,2 ± 5,0	6,2 ± 2,4
Makrofager	45,0 ± 2,8	72 ± 10	70,3 ± 15,2	48,5 ± 2,5
Lymfocyter	43,0 ± 2,7	18 ± 3,0	7,6 ± 3,9	35,3 ± 2,5
Eosinofiler	< 1,0	2,0 ± 4,0	1,0 ± 1,4	2,5 ± 0,9
Mastceller	1,2 ± 0,3	1,0 ± 1,4	0,6 ± 1,4	5,2 ± 0,8
Epitelceller	3,5 ± 0,7	-	14,3 ± 13,4	2,3 ± 1,4

Olika personer väljer olika referenslitteratur och siffrorna påverkas av olika analysmetoder och olika centrifuger. Centrifugen som används vid institutionen för klinisk kemi, SLU Uppsala, gör att de väljer <10 % som referensvärde för neutrofiler i BAL och <5 % som referensvärde för mastceller i BAL.

Vid Havemeyer Workshop om IAD i Michigan 2002 fastställdes följande medelvärden på BAL av kliniskt friska hästar som rekommendation på referensvärden:

Tabell 2: Referensvärden (medelvärden) för BAL enligt Havemeyer Workshop Michigan 2002.

Makrofager	60 %
Lymfocyter	35 %
Neutrofiler	5 %
Mastceller	<2 %
Eosinofiler	<0,1 %
Epitelceller	Ett fåtal eller inga

Analys av blodgaser

Analys av arteriella blodgaser erbjuder en kvantitativ undersökning av lungfunktion, alveolär ventilation och syra- basstatus. PO₂ används för att bedöma lungfunktionen, dvs. avgöra hur mycket bronkokonstriktionen påverkar hästens syresättningsförmåga. PCO₂ används för att bedöma hur bra hästen klarar av att ventileras sig (Reed, Warwick & Debra, 2004).

Material och metoder

En retrospektiv journalstudie av 17 stycken islandshästar och 17 stycken svenska halvblod med långvariga problem med hosta och/eller andningssvårigheter .

De 17 islandshästarna är samtliga islandshästar med långvariga problem med hosta eller andningssvårigheter som det har analyserats lungsköljprov (BAL) på vid institutionen för klinisk kemi, SLU Uppsala. BAL anpassades till djurslaget häst på 1980-talet av kanadensaren Laurent Viel och har bara analyserats vid institutionen för klinisk kemi, SLU Uppsala, sedan slutet av 1998. BAL är en informativ parameter att jämföra vid aktuella problem och bedömdes som ett kriterium för att få delta i studien.

Urvalet av journalerna har skett med hjälp av patientlistor från institutionen för klinisk kemi, SLU Uppsala, där analysen BAL är genomförd under perioden 1999-01-01 till 2004-01-01. Journalerna studerades och de patienter med långvariga problem med hosta och/eller andningssvårigheter togs med i studien. Det gick inte att mha. en diagnoskod välja ut patienterna. Terminologin för kronisk bronkiolit förändras ofta, se stycke ovan, och därför har många olika diagnoskoder givits till liknande symptombild av olika veterinärer. Flera olika diagnoskoder inkluderas följaktligen i studien. För fördelning av olika diagnoser på de 17 islandshästarna se tabell 3.

Svenskt halvblod valdes som kontrollras till islandshästarna. Svenskt halvblod är en vanlig ras och problem med hosta och andningssvårigheter är ett vanligt problem även hos dem. Slumpmässigt urval från patientlistor från institutionen för klinisk kemi, SLU Uppsala, under perioden 1999-01-01 till 2004-01-01 gjordes med hjälp av en slumpvalslista. Kontrollerna matchades med avseende på ålder, årstid för sjukdomsdebut samt antal hästar per år. För fördelning av olika diagnoser på de 17 svenska halvbloden se tabell 4.

Islandshästarna delades in i tre åldersgrupper: < 8 år, 8-12 år samt > 12 år. Åldersgrupperna bestämdes i samråd med professor John Pringle, institutionen för kirurgi & medicin stordjur, SLU Uppsala. Forskning på området har visat att olika symptombild kan förekomma hos unga respektive gamla hästar. I en studie av Vincent Gerber jämfördes två åldersgrupper med luftvägsinflammation, en grupp med hästar under 8 år och en grupp med hästar över 12 år (Gerber, 2003). Islandshästarna delades också in i två tidsperioder: insjuknande från april till september, respektive från oktober till mars. Problem med hosta och andningssvårigheter är till stor del ett stallmiljöorsakat problem och påverkas därför av årstiden och total tid vistad inomhus. Vissa hästar reagerar mer på sommaren, eventuellt pga. pollen.

Samma patientantal per år bland de två raserna var svårt att genomföra fullt ut då materialet var för litet. Detta var från början önskvärt då olika år har olika kvalitet på höskörden. Ålder och årstid för sjukdomsdebut bedömdes viktigare än rätt antal patienter per år. Åldersmatchningen gick att genomföra fullt ut. Årstidsmatchningen

gick att genomföra fullt ut. Fyra av de svenska halvbloden har fel årtal men rätt ålder och årstidsperiod.

Symptom och laboratorie- och undersökningsresultat från journalerna fördes in i en excellfil. Symptomen gavs olika score för att lättare kunna jämföra dem. Score sattes enligt figur 1 (Chapman et al, 2000; Gerber et al, 2000, 2003, 2004; Herholz et al, 2002; Robinson et al, 2000, 2003; Hoffman et al, 1992; Viel, 1997).

Dataprogrammet Minitab användes vid de statistiska beräkningarna. Wilcoxon's Mann Whitney test för ickeparametriska variabler användes på andningsfrekvens, lungauskultation, mängd mukos, PO₂, PCO₂, totalantal celler i BAL, procent neutrofiler i BAL samt på procent mastceller i BAL. Chitvå-test användes på bukpress, slemhinnerodnad i luftvägarna upptäckt med endoskop samt på eventuell hosta vid endoskopiundersökningen.

Då resultatet var färdigt och granskat gjordes en utökad studie där andningsfrekvensen räknades på 23 stycken kliniskt friska islandshästar. De 23 hästarna var i åldrarna 0,5 till 24 år och utan kliniska symptom på hosta. Hästarna var belägna utomhus i sina egna hagar vid en temperatur på cirka 5 grader. 12 av hästarna gick ute dygnet runt medan 11 av hästarna stod uppstallade mellan klockan sju på kvällen och sju på morgonen. Denna utökade studie gjordes på grund av resultat som jag vilje följa upp ytterligare.

Tabell 3: Fördelning av olika diagnoser på de 17 islandshästarna.

RB51 (allergisk bronkit)	5st
RB4292 (kronisk bronkit)	8st
RB4295 (COPD)	2st
RB0 (normalvariation nedre luftvägar)	1st
RB011 (hosta)	1st

Tabell 4: Fördelning av olika diagnoser på de 17 svenska halvbloden.

RB5 (allergisk bronkit)	2st
RB4292 (kronisk bronkit)	11st
RB4295 (COPD)	2st
RB4192 (akut bronkit)	1st
RB4 (infektioner, inflammatoriska förändringar nedre luftvägar)	1st

<u>Endoskoperingsfynd</u>	
Slemhinnerodnad	nej(0) ja(1)
Hosta vid endoskopering	nej(0) ja(1)
Mängd mukus	nej(0) lindrigt -måttligt(1) rikligt(2) mukopurulent(3)
<u>Andningsfrekvens</u>	
<16	(0)
17 – 24	(1)
25 – 34	(2)
35 – 44	(3)
>45	(4)
<u>Bukandning</u>	
	nej(0) ja(1)
<u>Lungauskultation</u>	
	utan anmärkning(0) förstärkta andningsljud(1) amforiska ljud(2)
<u>Procent neutrofiler i BAL</u>	
<10	(0)
11 – 25	(1)
26 – 40	(2)
>41	(3)

Figur 1: Score på olika symptom.

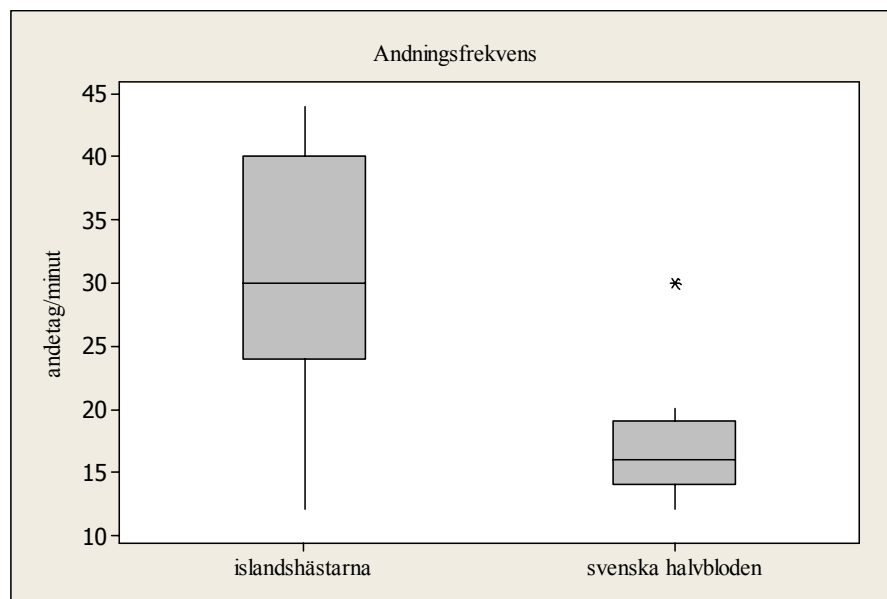
Resultat

Jämförelse av kliniska symptom och provresultat mellan islandshästarna och de svenska halvbloden

Andningsfrekvensen skiljde sig åt signifikant mellan de olika rasgrupperna ($p=0,0001$). Spridningen av resultaten hos olika individer i de bägge raserna redovisas i tabell 5 och figur 2.

Tabell 5: Andningsfrekvens hos de 17 islandshästarna och de 17 svenska halvbloden

	Islandshästarna	Svenska halvbloden
<16/min (score 0)	2	3
17-24/min (score 1)	3	5
25-34/min (score 2)	6	1
35-44/min (score 3)	7	0
>45/min (score 4)	0	0
Medelvärde	31,0	16,8
Medianvärde	30,0	16,0
Maxvärde	44,0	30,0
Minvärde	12,0	12,0
Standardavvikelse	9,7	4,3



Figur 2: Andningsfrekvens hos de 17 islandshästarna och de 17 svenska halvbloden

Frekvensen av bukpress skiljde sig åt mellan de två rasgrupperna men inte med en statistisk signifikant skillnad. Spridningen av resultaten hos olika individer i de bägge raserna redovisas i tabell 6.

Tabell 6: Bukpress

	Ja	Nej
Islandshästarna	12	5
Svenska halvbloden	8	9

Lungauskultation skiljde sig åt mellan de olika rasgrupperna men inte med en statistiskt signifikant skillnad. Det fanns en trend till skillnad mellan grupperna då $p = 0,078$. Spridningen av resultaten hos olika individer i de bägge raserna redovisas i tabell 7.

Tabell 7: Score lungauskultation

	Utan anmärkning (0)	Förstärkta ljud (1)	Amforiska ljud (2)
Islandshästarna	7	9	1
Svenska halvbloden	11	5	1

Endoskopieringsfynden slemhinnerodnad, mängd mukos och frekvensen av hosta vid endoskopering skiljde sig åt hos de bägge raserna men inte med en statistisk signifikant skillnad. Spridningen av resultaten hos olika individer i de bägge raserna redovisas i tabell 8, tabell 9 och tabell 10.

Tabell 8: Slemhinnerodnad vid endoskopering

	Ja	Nej
Islandshästarna	2	14
Svenska halvbloden	2	15

Tabell 9: Score mukos vid endoskopering

	Inget mukos (0)	Lindrigt-måttligt (1)	Rikligt (2)	Mukopurulent (3)
Islandshästarna	2	7	4	3
Svenska halvbloden	4	10	0	3

Tabell 10: Hosta vid endoskopering

	Ja	Nej
Islandshästarna	2	14
Svenska halvbloden	5	12

PO₂ och PCO₂ var bara analyserat hos fyra stycken islandshästar och fyra stycken svenska halvblod. PCO₂ skiljde sig inte åt med statistisk signifikans. PO₂ skiljde sig åt med statistiskt signifikans mellan de olika rasgrupperna ($p=0,03$). Hos de hästar där blodgaser var analyserade visar resultatet av BAL-analyserna att de fyra islandshästarna har högre totalantal celler och högre antal neutrofiler (både i procent och absoluta tal) i BAL jämfört de fyra svenska halvbloden. Spridningen av resultaten hos de totalt åtta hästarna redovisas i tabell 11 och tabell 12.

Tabell 11: Blodgaser hos de 4 islandshästarna och de 4 svenska halvbloden

	Islandshästarna (n=4)		Svenska halvbloden (n=4)	
	PO2	PCO2	PO2	PCO2
Medelvärde	8,2	6,2	11,8	6,1
Medianvärde	8,3	6,2	11,4	6,3
Maxvärde	9,4	6,6	13,8	6,5
Minvärde	6,9	5,8	10,5	5,4
Standardavvikelse	1,1	0,4	1,5	0,5

Tabell 12: Absoluta tal neutrofiler hos de åtta hästar där blodgaser är analyserade

	PO2	PCO2	Total antal celler i BAL (a)	Procent neutrofiler i BAL (b)	Absolut tal neutrofiler i BAL = a x b
Islandshästarna	6,9	5,9	764	20	764 x 0,2 = 153
”	8,3	6,6	381	40	381 x 0,4 = 152
”	9,4	6,4	252	44	252 x 0,44 = 111
”	8,3	5,8	145	27	145 x 0,27 = 39
Svenska halvbloden	10,5	6,2	240	30	240 x 0,3 = 72
”	13,8	5,4	209	14	209 x 0,14 = 29
”	12	6,4	178	40	178 x 0,4 = 71
”	10,8	6,5	55	10	55 x 0,1 = 6

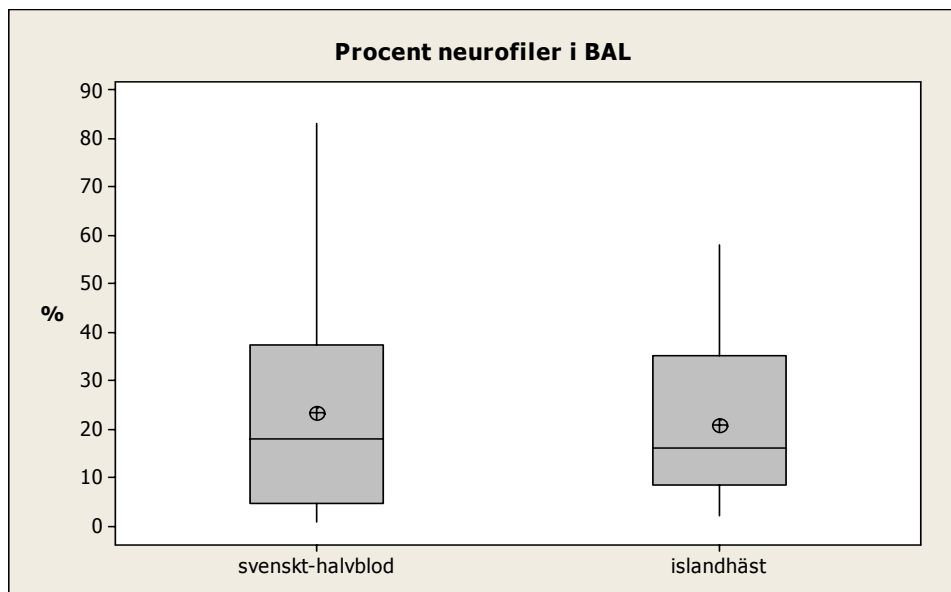
Totalantalet celler och differentialräkning av celler i BAL hos de bägge raserna skiljde sig åt men inte statistiskt signifikant. Spridningen av resultaten hos olika individer i de bägge raserna redovisas i tabell 13, tabell 14 och figur 3.

Tabell 13: BAL hos de 17 islandshästarna

	Medelvärde	Median	Maxvärde	Minvärde	Q1	Q3	Standardavvikelse
Totalantal celler	333	279	764	145	233	406	155
% neutrofiler	21	16	58	2	8,5	35	16
% mastceller	2,4	2	10	0	1	3	2,4
% makrofager	42	39	71	25	32	53	14
% lymfocyter	34	33	58	14	26	44	12
% eosinofiler	0,24	0	1	0	1	3	0,40

Tabell14: BAL hos de 17 svenska halvbloden.

	Medelvärde	Median	Maxvärde	Minvärde	Q1	Q3	Standard avvikelse
Totalantal celler	319	240	980	50	138	415	250
% neutrofiler	23	18	83	1	4,5	38	21
% mastceller	2,4	2	6	0	1	3	1,7
% makrofager	40	43	60	8	32	50	13
% lymfocyter	34	40	50	9	25	43	11
% eosinofiler	0,25	0	1	0	1	3	0,41



Figur 3: Procent neutrofiler hos de bägge raserna

Blodprovresultaten var hos samtliga individer i båda rasgrupperna utan anmärkning.

Samband BAL-resultat och endoskopingsresultat

6/34 har inget mukos i luftvägarna, dvs. mukos score 0.

3/6 av de med mukos score 0 har BAL utan anmärkning.

3/6 av de med mukos score 0 har förhöjda neutrofiler.

4/34 har hela endoskoperingen utan anmärkning.

1/4 av de med hela endoskoperingen utan anmärkning har BAL utan anmärkning.

3/4 av de med hela endoskoperingen utan anmärkning har förhöjda neutrofiler i BAL

10/34 har BAL utan anmärkning.

4/10 av de med BAL utan anmärkning har mukos score 0.

4/10 av de med BAL utan anmärkning har mukos score 1.

2/10 av de med BAL utan anmärkning har mukos score 3.

Scorerresultat i de olika åldersgrupperna

4/4 med slh rodnad vid endoskopering är 8 – 12 år.

Samtliga hästar med mukus score >1 är > 8 år.

Fördelningen av olika fynd i de tre åldersgrupperna redovisas i tabell 15.

Tabell 15: Symptom i de tre åldersgrupperna

	<8 år (n=6)	8-12 år (n=16)	>12 år (n=12)
Förstärkta andn.ljud	4	6	5
Bukpress	4	9	7
Inget mukus i luftvägarna.	2	2	3
BAL utan anmärkning.	1	2	2
Neutrofil score 0	3	5	5
Neutrofil score 1	1	3	3
Neutrofil score 2	1	5	4
Neutrofil score 3	1	3	0

Övriga resultat

11/13 med normal andningsfrekvens har onormal BAL.

14/19 med normal lungauskultation har onormal BAL.

11/14 av de utan bukpress har onormal BAL.

4/5 med mukopurulent mukus i trachea har neutrofiler ≤ 11 % i BAL. Bara 1/5 av de med mukopurulent mukus har kraftig neutrofil inflammation med kraftigt förhöjt totalantal celler och neutrofiler i BAL. Två av de med mukopurulent mukus och låga neutrofiler har förhöjt totalantal celler i BAL. Två av de med mukopurulent mukus och låga neutrofiler har normalt totalantal celler i BAL.

Andningsfrekvens hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar

Resultatet av observeringen av andningsfrekvensen hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar belägna utomhus redovisas i tabell 16.

Tabell 16: Andningsfrekvens hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar utomhus

Medelvärde	16,4
Medianvärde	16,0
Maxvärde	24,0
Minvärde	10,0
Standardavvikelse	3,6

Diskussion

Jämförelse av klinisk status vid symptom på hosta och/eller prestationsnedsättning hos islandshästar och svenska halvblod

Vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur SLU finns en misstanke om att islandshästar avviker från övriga hästraser vad avser klinisk status vid symptom på hosta och prestationsnedsättning. Islandshästar misstänks, baserat på klinisk erfarenhet, ha mindre allvarliga symptom och kliniska fynd vid aktuellt problem. Enligt den här retrospektiva journalstudien har denna misstanke litet stöd då de enda parametrarna som skiljer sig åt är andningsfrekvens och PO₂. I parametrarna lungauskultation, bukpress, endoskoperingsfynd, BAL-resultat och PCO₂ skiljer de sig inte åt

De fyra islandshästarna där man analyserat PO₂ och PCO₂ i arteriellt blod hade en signifikant lägre syresättning av blodet, se tabell 11, jämfört de fyra svenska halvbloden där samma gaser analyserats. Detta visar sig vid en jämförelse av totala antalet celler och neutrofiler (både i procent och absoluta tal) i BAL bero på att de fyra islandshästarna hade en större inflammatorisk process i de nedre luftvägarna jämfört med de fyra svenska halvbloden. Om vi hade haft möjlighet att jämföra blodgaser hos individer med lika stort antal neutrofiler i BAL hade en skillnad troligtvis inte påvisats. Det fanns inte någon skillnad mellan de två raserna i totalantalet celler och procent neutrofiler i BAL när alla 34 hästarna jämfördes. Det fanns inte möjlighet att jämföra blodgaser hos individer med lika stort inflammatoriskt svar då materialet var för litet.

Islandshästarna visade sig ha en högre andningsfrekvens jämfört med de svenska halvbloden. De 17 islandshästarna hade en medel andningsfrekvens på $31,0 \pm 9,7$ andetag per minut jämfört med de 17 svenska halvbloden som hade $16,8 \pm 4,3$ andetag per minut. I en isländsk studie från 1983 hade 17 stycken kliniskt friska islandshästar en andningsfrekvens på $27,4 \pm 4,0$ (Asmundsson, Gunnarsson & Johannesson, 1983), det vill säga högre andningsfrekvens jämfört 8-16 andetag per minut som anses normalt. Islandshästar är normalt långhårigare jämfört många andra raser och den höga andningsfrekvensen skulle kunna bero på att de känner sig varma inomhus.

Har islandshästar en högre andningsfrekvens även när de är kliniskt friska?

För att undersöka om den förhöjda andningsfrekvensen hos islandshästarna beror på en rasvariation och om denna i så fall är temperaturberoende beslöts att göra en utökad undersökning av andningsfrekvensen hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar utomhus där hög stalltemperatur ej påverkar. Resultatet från denna visar på en andningsfrekvens på $16,4 \pm 3,6$. Detta är något högre än vad som anses vara en normal andningsfrekvens, 8-16 andetag per minut, hos häst. Detta kan tyda på att islandshästar faktiskt har en högre andningsfrekvens normalt jämfört övriga hästraser. En del av de 23 islandshästarna blev lite oroliga när jag skulle räkna andningsfrekvensen på dem och vissa värden kan vara falskt höga på grund av

detta. P. M. Dixon et al hävdar att det är svårt att utvärdera den kliniska signifikansen hos andningsfrekvens upp till 20 andetag per minut noterat vid ett enda mättillfälle. Telemetriska studier har visat att hästar ofta får hjärtfrekvens 35-45 per minut jämfört med normala 20-25 per minut de har i ostörd eller familjär miljö. Detsamma gäller troligtvis med andningsfrekvensen (Dixon, Railton & McGorum, 1995).

Islandshästar hålls ofta på ett sådant sätt att de behåller sina vilda instinkter mer jämfört övriga raser. Många tävlingsryttare vill ha islandshästarna lite "vilda" i temperamentet för att få bra gångarter. Det kan vara så att islandshästarna lättare stressar upp sig jämfört övriga raser och därför får en lite högre andningsfrekvens både inomhus och utomhus i miljöer där de blir stressade. Inomhus påverkas de dessutom av den långa pälsen som gör dem varma.

Samband BAL-resultat och endoskoperingsresultat, behövs båda två?

Resultaten från BAL och endoskopering hos de 34 individerna stämmer inte helt överens. 3 av 4 av de med endoskopering utan anmärkning har ändå förändrade BAL. 3 av 6 av de utan mukus i luftvägarna har ändå förhöjda neutrofiler i BAL. 6/10 av de med normala BAL har ändå mukus i luftvägarna.

Undersökningen av dessa 34 utvalda individer av enbart två raser visar att BAL och endoskopering kompletterar varandra och ofta behövs båda två för att nå fram till rätt diagnos vid utredning av problem med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning.

Andningsfrekvens, bukpress, lungauskultation och mukus

11 av 13 av de med normal andningsfrekvens har onormala BAL. 14 av 19 av de med normal lungauskultation har onormala BAL. 11 av 14 av de utan bukpress har onormala BAL. Det går inte att med hjälp av andningsfrekvens, lungauskultation eller bukpress förutspå om individen kommer att ha förändringar på BAL eller ej. En studie visar att endast 47 procent av undersökta hästar med COPD har förstärkta andningsljud (Dixon, Railton & McGorum, 1995).

Fem individer hade mukopurulent mukus i trachea vid endoskoperingen. Anmärkningsvärt var att 4/5 av dessa hade ≤ 11 % neutrofiler i BAL. Mukopurulent slem består av neutrofiler och det hade förväntats att dessa individer då också borde ha förhöjt antal neutrofiler i BAL. Endast en individ hade kraftigt neutrofil inflammation med förhöjt totalantal celler och neutrofiler i BAL. Två av de med mukopurulent mukus och låga neutrofiler har förhöjt totalantal celler i BAL. Förhöjt totalantal celler tyder på en inflammatorisk process i de nedre luftvägarna även om inte neutrofilerna är förhöjda (Pringle, 2004; Riihimäki, 2004). Två av de med mukopurulent mukus och låga neutrofiler har normalt totalantal celler i BAL. Vid allergisk bronkiolit ökar känsligheten för andra luftvägsinfektioner. Troligtvis hade de två individerna med normalt totalantal celler och normala neutrofiler i BAL en samtidig luftvägsinfektion i de övre luftvägarna med mukopurulent slem i trachea utan att ha mukopurulent slem nere i

lungorna. Bracher et al hävdar att slem i övre tredjedelen av trachea kan vara kontamination från pharynx, dvs. saliv, och måste alltså inte nödvändigtvis härröra från de nedre luftvägarna (Bracher et al, 1991). Bracher menar vidare att förekomst av slem i trachea också kan vara en temporär och fysiologisk reaktion där kroppen via hypersekretion vill avlägsna inandande partiklar. Slem i trachea behöver inte vara patologiskt (Bracher et al, 1991). Dixon hänvisar till tidigare studie av Racklyeft och Love (1990) som visat att hästar som tvingats ha huvudet i en upprätt position en längre period, till exempel vid transport, kan få försämrade mukociliär transport och därmed ökad mängd slem i trachea. Det blir muköst slem om perioden varat upp till 6 timmar, mukopurulent om perioden varat upp till 24 timmar (Dixon, Railton & McGorum, 1995). Mukus i trachea varierar också över dygnet. Ibland kan mukus missas vid endoskopering då individen precis hostat upp och svalat det innan undersökningen (Pringle, 2004).

Slutsatser

Vid en retrospektiv journalstudie som denna är en stor brist att det inte går att styra exakt vilka parametrar som skall noteras vid klinisk undersökning och endoskopering. Följden blir att de parametrar som inte anges i journalen får anses vara utan anmärkning.

Jag tycker att utredningsgången som följs vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur SLU vid undersökning av hästar med långvariga problem med hosta och/eller prestationsnedsättning fungerar bra. Min studie visar tendens till att BAL- och endoskoperingsresultat inte alltid stämmer överens. Fortsatta studier för att studera dessa undersökningars samband kan underlätta för framtida beslut om på vilka patienter det är relevant att genomföra BAL eller ej. Blodprovresultaten var utan anmärkning hos samtliga individer i min studie men de är ju utvalda på grund av att de har problem med kronisk bronkiolit. Att dra slutsatser om hur många av de patienter som söker kliniken för långvariga problem med hosta och/eller prestationsnedsättning som visar sig beror på infektion är inte möjligt med denna studie. En blodprovsundersökning är viktig vid aktuell frågeställning då det även finns infektioner som ger liknande problem och symptom.

Ett formulär att följa vid undersökning av hästar med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning skulle underlätta och göra det lättare att bedöma hästen på nytt vid ett eventuellt återbesök om det är en annan veterinär som undersöker hästen då. Gradering av symptom i lindrigt, måttligt och kraftigt är subjektiva bedömningar som är beroende av erfarenheten hos och bedömningen av den undersökande veterinären. Ett förslag till förbättring som diskuterats av John Pringle och Miia Riihimäki är bilder på olika grader av symptom vid platsen där endoskopiundersökningen utförs. Det skulle kunna underlätta och göra bedömningen mer enhetlig mellan olika veterinärer.

Slutsatsen av denna kontrollerade studie är att det inte finns några bevis för att Islandshästar har färre och/eller mindre allvarliga kliniska fynd vid problem med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning. Fortsatta studier av

andningsfrekvens och blodgasanalyser skulle hjälpa oss att bättre förstå skillnaderna noterade i denna studie.

Sammanfattning

Syftet med arbetet var att undersöka om islandshästar avviker från övriga hästraser vad avser klinisk status vid symptom på hosta och/eller prestationsnedsättning. Det misstänktes vid institutionen för kirurgi & medicin stordjur, SLU Uppsala, baserat på klinisk erfarenhet att islandshästar har mildare symptom och färre avvikande undersökningsresultat vid detta problem jämfört övriga hästraser.

I denna retrospektiva journalstudie av 17 stycken islandshästar och 17 stycken svenska halvblod med långvariga problem med hosta och/eller andningssvårigheter jämfördes symptom, laboratorie- och undersökningsresultat från journalerna. Andningsfrekvens, bukpress, lungauskultation, endoskoperingsresultat, BAL-resultat och blodgaserna PO₂ och PCO₂ jämfördes. Samtliga parametrar gick att jämföra hos de 34 individerna utom blodgaser som bara var analyserat hos fyra islandshästar och fyra svenska halvblod.

De enda parametrarna som skiljde sig åt var andningsfrekvens och PO₂.

De fyra islandshästarna där blodgaser var analyserade hade samtliga en mer allvarlig hypoxemi jämfört de 4 svenska halvbloden, men de hade också en större inflammatorisk process i de nedre luftvägarna enligt antalet neutrofiler och totalantalet celler i BAL. Om vi hade haft möjlighet att jämföra blodgaser hos individer med lika stort antal neutrofiler i BAL hade en skillnad troligtvis inte påvisats, då det inte fanns någon skillnad mellan de två raserna generellt vad beträffar totalantalet celler och procent neutrofiler i BAL när alla 34 hästarna jämfördes. Vi hade inte möjlighet att jämföra blodgaser hos individer med lika stort inflammatoriskt svar då materialet var för litet.

Andningsfrekvensen skiljde sig åt signifikant mellan de olika rasgrupperna ($p=0,0001$). Medelandningsfrekvensen hos de 17 islandshästarna var $31,0 \pm 9,7$ andetag per minut jämfört med $16,8 \pm 4,3$ hos de 17 svenska halvbloden. För att följa upp resultatet studerades andningsfrekvensen hos 23 stycken kliniskt friska islandshästar utomhus. Resultatet var en andningsfrekvens på $16,4 \pm 3,6$. Detta är något högre än vad som anses vara en normal andningsfrekvens, 8-16 andetag per minut, hos häst. Enligt denna studie verkar islandshästar ha en något högre andningsfrekvens normalt utan kliniska tecken på sjukdom. Andningsfrekvensen kan sedan stiga ytterligare när islandshästen undersöks inomhus där både värme och stress påverkar. Den högre andningsfrekvensen hos de 17 islandshästarna i denna studie kan vara en rasvariation och behöver nödvändigtvis inte indikera en mer allvarlig bild vid de kroniska luftvägsproblemen.

Slutsatsen av denna kontrollerade studie är att det inte finns några bevis för att islandshästar har färre och/eller mindre allvarliga kliniska fynd vid problem med långvarig hosta och/eller prestationsnedsättning. Fortsatta studier av andningsfrekvens och blodgasanalyser skulle hjälpa oss att bättre förstå skillnaderna noterade i denna studie.

Referenser

- Asmundsson, T., Gunnarsson, E., Johannesson, T. 1983. "Haysickness" in Icelandic horses: Precipitation tests and other studies. *Equine veterinary Journal* 15(3), 229-232.
- Bracher, V., Fellenberg, R., Winder, C.N., Gruenig, G., Kraehenmann, A. 1991. An investigation of the incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in random populations of Swiss horses. *Equine veterinary Journal* 23(2), 136-141.
- Chapman, P.S., Green, C., Main, J.P., Taylor, P.M., Cunningham, F.M., Cook, A.J., Marr, C.M. 2000. Retrospective study of the relationships between age, inflammation and the isolation of bacteria from the lower respiratory tract of thoroughbred horses. *The Veterinary Record* 46(4). 91-5.
- Dixon, P.M., Railton, D.I., McGorum, B.C. 1995. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1: Examination techniques, diagnostic criteria and diagnoses. *Equine veterinary Journal* 27(6). 416-421.
- Gerber, V., King, M., Schneider, D.A., Robinson, N.E. 2000. Tracheobronchial mucus viscoelasticity during environmental challenge in horses with recurrent airway obstruction. *Equine veterinary Journal* 32(5). 411-7.
- Gerber, V., Robinson, N.E., Luethi, S., Marti, E., Wampfler, B., Straub, R. 2003. Airway inflammation and mucus in two age groups of asymptomatic well-performing sport horses. *Equine veterinary Journal* 35(5). 491-495.
- Gerber, V., Lindberg, A., Berney, C., Robinson, N.E. 2004. Airway mucus in recurrent airway obstruction--short-term response to environmental challenge. *Journal Veterinary Internal Medicine* 18(1). 92-7.
- Herholz, C., Straub, R., Gerber, V., Wampfler, B., Luthi, S., Imhof, A., Moens, Y., Busato, A. 2002. Relationship between clinical signs and pulmonary function estimated by the single breath diagram for CO(2) (SBD-CO(2)) in horses with chronic obstructive pulmonary disease. *The Veterinary Journal* 163(2). 187-95.
- Hoffman, A.M., Viel, L., Muckle, C.A., Yager, J.S., Staempfli, H.R. 1992. Evaluation of sulbactam plus ampicillin for treatment of experimentally induced *Klebsiella pneumoniae* lung infection in foals. *American Journal Veterinary Research* 53(6). 1059-1067.
- International Workshop on equine Chronic Airway Disease, Michigan State University. 16-18 June 2000. *Equine veterinary Journal* 33(1). 5-19.
- Pringle, J. 2004. SLU, Uppsala. Personligt meddelande.
- Reed, S.M., Warwick, M.B., Debra, C.S. 2004. *Equine internal medicine*. 2d edition. Saunders. St. Louise, Missouri. 333-337.

Robinson, N.E., Derksen, F.J., Olszewski, M.A., Buechner-Maxwell, V.A. 1996. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *British Veterinary Journal* 152(3). 283-306.

Riihimäki, M. 2004. SLU, Uppsala. Personligt meddelande.

Robinson, N.E., Olszewski, M.A., Boehler, D., Berney, C., Hakala, J., Matson, C., Derksen, F.J. 2000. Relationship between clinical signs and lung function in horses with recurrent airway obstruction (heaves) during a bronchodilator trial. *Equine veterinary Journal* 32(5). 393-400.

Robinson, N.E., Berney, C., Eberhart, S., deFeijter-Rupp, H.L., Jefcoat, A.M., Cornelisse, C.J., Gerber, V.M., Derksen, F.J. 2003. Coughing, mucus accumulation, airway obstruction, and airway inflammation in control horses and horses affected with recurrent airway obstruction. *American Journal Veterinary Reserch* 64(5). 550-557.

Rush-Moore, B., Cox, J.H. 1996. Diagnostic use of Bronchoalveolar Lavage in horses. *Equine Practice* 18(5). 7-15.

Tvedten, H. 2004. SLU, Uppsala. Personligt meddelande.

Viel, L. 1997. Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 13(3). 549-60.

Viel, L., Hewson. 2001. BAL cytology in horses with exercise intolerance, what does it tell us? *University of Guelph*.

Viel, L. *Current therapy in equine medicin*.

Workshop report. Inflammatory airway disease: defining the syndrome. Conclusions of the Havemeyer Workshop. Michigan State university. October 2002. *Equine veterinary Education* 2003 15(2). 61-63.

Tack

Ett stort tack till mina handledare Harold Tvedten och Johan Bröjer för Ert goda stöd och Er tid! Tack också John Pringle och Miia Riihimäki för Er hjälp under hösten 2004. Tack Eva-Lena Stiernström för att jag fick använda mig av Era islandshästar. Tack Patrik Öhagen för hjälp med statistiken. Tack Homayoun Moazzami för hjälp med datalistorna. Tack Johan för stöd i livet och i exell!