



Eosinofil mild ekvin astma hos unga travhästar med nedsatt prestation

Charlotte Kemna

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2025



Eosinofil mild ekvin astma hos unga travhästar med nedsatt prestation

Eosinophilic mild equine asthma in young Standardbred trotters with poor performance

Charlotte Kemna

Handledare:	Ylva Hedberg Alm, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Bitr. handledare:	Eva Tydén, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Examinator:	Miia Riihimäki, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens biovetenskaper
Omfattning:	30 hp
Nivå och fördjupning:	Avancerad nivå, A2E
Kurstitel:	Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod:	EX1003
Program/utbildning:	Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.:	Institutionen för kliniska vetenskaper
Utgivningsort:	Uppsala
Utgivningsår:	2025
Upphovsrätt:	Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.
Nyckelord:	prestationsnedsättning, varmblodig travare, bronkoalveolär lavage, endoskopi, träckprov, <i>Parascaris</i> , spolmask

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Mild-måttlig ekvin astma (MEA) är en vanlig orsak till nedsatt prestation hos hästar. Då lindriga förändringar redan tidigt märks av som försämrad prestation finns ett särskilt intresse för MEA inom trav- och galoppsporten. Fortfarande är olika MEA-fenotypers koppling till prestation och specifika potentiella agens av icke-infektiös och infektiös art inte helt förstådd. Infektion med hästens spolmask *Parascaris* spp. har i enstaka studier föreslagits men inte säkert kunnat beläggas som etiologi till eosinofil MEA. Syftet med detta arbete var att undersöka förekomsten av MEA hos unga travhästar med upplevd nedsatt prestation vilket resulterade i ett studieupplägg i tre delar.

Arbetets första del var en fallkontrollstudie med syftet att jämföra två grupper å elva varmblodiga travare med och utan prestationsnedsättning. En klinisk undersökning, endoskopi av trakea och svalg och provtagning med bronkoalveolär lavage (BAL) utfördes. Inget samband sågs mellan av tränarna uppfattad prestationsnivå och grad av luftvägsinflammation baserat på endoskopifynd. Hästarna delades in i olika MEA-fenotyper baserat på de två idag accepterade gränsvärdena – ett högre för klinisk signifikans (neutrofiler >10 %, mastceller >5 %, eosinofiler >5 %) och ett lägre som utgör gränsen för friska hästar (neutrofiler >5 %, mastceller >2 %, eosinofiler >1 %). Förekomsten av MEA var oförväntat hög (18 respektive 66 %) i gruppen normalpresterande hästar. Den låga förekomsten av MEA i den prestationsnedsatta gruppen (9 respektive 18 %) kan bero på att andra tillstånd var vanligare orsaker till nedsatt prestation i mål- och/eller studiepopulationen men att dessa inte kunde fastställas inom ramen för denna studie. Den höga förekomsten i den normalpresterande gruppen antas kunna bero på ett icke-representativt urval till studiepopulationen då tränarnas subjektiva uppfattning av hästarnas prestation var avgörande för tilldelning i fall- eller kontrollgruppen.

Den andra delen bestod av en retrospektiv genomgång av 279 provsvar från 233 varmblodiga travare mellan ett och fyra år som genomgått BAL-provtagning på en av två svenska hästkliniker sedan 2014. De klassificerades efter konsensusutlåtandets högre respektive lägre gränsvärdena för att undersöka förekomsten av MEA-fenotyperna. Förekomsten av MEA var högre hos tvååringar (54 och 87 %) än hos tre- (31 och 75 %) och fyraåringar (31 och 75 %). Den vanligaste MEA-fenotypen i den totala populationen var den eosinofila med 17 och 23 %, följt av den mastocytära (9 och 13 %), den neutrofila (7 och 6 %) och de blandade fenotyperna (totalt 4 respektive 35 %). Särskilt hög var förekomsten av eosinofil MEA hos tvååringarna. Inga slutsatser kan eller bör dock dras om kopplingen till prestationsnedsättning baserat på denna studie då sökkriterierna inte innefattade orsaker till provtagningen.

Den tredje delen bestod dels av en enkätstudie där hållningsrelaterade faktorer roll i utvecklingen av förhöjda eosinofiler i BAL undersöktes. Utevistelse, grovfodertyp, utfodringsmetod, strömedel och förekomst av spolmaskinfektion hos en grupp med >1 % eosinofiler i BAL och en med normal BAL-cytologi jämfördes. I enlighet med tidigare studier sågs signifikanta skillnader i användning av grovfodertyp ($p < 0,001$) där 87 % av hästarna i gruppen med förhöjda eosinofiler fick hö, medan 83 % i gruppen med normal BAL-cytologi fick hösilage. Användningen av hö tros vara en orsak till eosinofil inflammation hos hästarna i denna studie. Även ätpositionen skilde sig åt signifikant ($p < 0,05$) mellan grupperna, detta anses dock inte övertygande med tanke på ursprungsdatans heterogenitet. I övrigt sågs inga betydande skillnader mellan grupperna. Inget tyder på att migrerande spolmasklarver var orsaken till eosinofil astma i studiepopulationen. Baserat på tidigare studier bör *Parascaris* spp. dock inte helt avsägas sin potential som orsak till eosinofil MEA.

Nyckelord: prestationsnedsättning, varmblodig travare, bronkoalveolär lavage, endoskopi, träckprov, *Parascaris*, spolmask

Abstract

Mild-moderate equine asthma (MEA) is a common cause of poor performance in horses. As even mild changes in pulmonary function may have a negative effect on their performance, MEA has been of particular interest in Standardbred and Thoroughbred racehorses. The association between different MEA phenotypes with performance and specific potential non-infectious and infectious agents is yet to be fully understood. *Parascaris* spp. has been proposed as a potential cause of MEA. The aim of this study was to investigate the prevalence of MEA in young racehorses with perceived poor performance resulting in a study design consisting of three separate parts.

The first part consisted of a case-control study of two groups where normally and poorly performing Swedish Standardbred trotters were compared. All horses were clinically examined and underwent endoscopy of the trachea and pharynx and bronchoalveolar lavage (BAL). No association between performance levels reported by the horses' trainers and endoscopy scores were found. Based on their BAL results each horse was assigned to a MEA phenotype using two different cut-off values from the latest consensus statement on the topic – either reaching clinical significance (neutrophils >10%, mast cells >5%, eosinophils >5%) or exceeding the upper limit for healthy horses (neutrophils >5%, mast cells >2%, eosinophils >1%). The prevalence of MEA was unexpectedly high (18 or 66%) in the normally performing group which could be due to the study population being a non-representative sample from the target population as allocation of the horses into the case or control group was based on the trainer's perception of the horses' performance. The low prevalence of MEA in the group with poor performance might be caused by a higher prevalence of other conditions with a negative impact on performance in this population. In future studies a larger study population and a modified sampling process are recommended.

The second part of the study was a retrospective review of 279 BAL results from 233 individual Standardbreds between the ages of one and four years that had undergone BAL sampling at one of two Swedish equine clinics since 2014. These were divided into different phenotypes based on the two cut-off values to determine the prevalence of the MEA phenotypes in both cases. Irrespective of the cut-off values, a higher prevalence of MEA was observed in two-year-olds (54 or 87%) than in three- (31 or 75%) and four-year-olds (31 or 75%). The prevalence of the different MEA phenotypes in the total study population with the two cut-off values was as follows: eosinophilic 17 or 23%, mastocytic 9 or 13%, neutrophilic 7 or 6%, with the mixed inflammation types totalling 34 or 35%. No conclusions can or should be drawn regarding the association with poor performance in the study population, as the search criteria did not include the reason for the performance of BAL.

The third part of the study addressed possible etiologies of increased eosinophils in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) by comparing the trainers' questionnaire answers about management factors and the prevalence of *Parascaris* infection according to faecal samples in two groups of trotters: one with >1% eosinophils in BALF, and one with normal BAL cytology. In accordance with previous studies, there were significant differences between the groups regarding the type of roughage used ($p<0,001$), as 87% of the horses with elevated eosinophils were fed hay, while 83% of horses with normal BAL cytology were fed haylage. The feeding height also differed significantly between groups ($p<0,05$), which contradicts the results of previous studies and given the heterogeneity of the original data does not seem plausible. Migrating *Parascaris* spp. larvae were not identified as the cause of eosinophilic asthma in this study. However, considering results from other previous studies, *Parascaris* spp. should not be completely dismissed as a potential cause of MEA based solely on the results of this study.

Keywords: bronchoalveolar lavage, endoscopy, faecal sample, *Parascaris*, roundworm

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	9
Figurförteckning	11
Förkortningar	12
1. Inledning	13
2. Litteraturöversikt	14
2.1 Ekvin astma	14
2.1.1 Mild-måttlig och grav ekvin astma	14
2.2 Diagnostik MEA	15
2.2.1 Endoskopisk undersökning av luftvägar	15
2.2.2 Trakealaspirat och Bronkoalveolärt lavage	16
2.3 Etiologi MEA	17
2.3.1 Hållningsrelaterade faktorer	18
2.3.2 Utfodringsrelaterade faktorer	18
2.3.3 Infektiösa agens	18
2.4 Fenotyper MEA	19
2.5 Klinisk presentation	19
2.5.1 Hosta	19
2.5.2 Luftvägsöverkänslighet	20
2.5.3 Prestationsnedsättning MEA	20
2.5.4 Blodvärden	21
2.6 Eosinofil astma	22
2.6.1 Förekomst av eosinofil MEA	22
2.6.2 Möjliga etiologier till eosinofil MEA	23
2.6.3 Resistens och avmaskning	24
3. Material och metod	26
3.1 Fall-kontroll-studie	26
3.1.1 Inklusionskriterier	26
3.1.2 Exklusionskriterier	26
3.1.3 Undersökning	27
3.1.4 Endoskopi	28
3.1.5 BAL-cytologi	28
3.2 Förekomsten av eosinofil mild ekvin astma vid bronkoalveolärt lavage hos unga travhästar	30
3.2.1 Gränsvärden för kategorisering i BAL-fenotyper	30
3.2.2 Urval studiepopulation	30
3.2.3 Resultathantering	31

3.3	Enkätstudie för ett möjligt samband mellan eosinofil mild ekvin astma, hästens närmiljö och förekomst av spolmaskinfektion	32
3.3.1	Inklusionskriterier	32
3.3.2	BAL-provtagning	32
3.3.3	Anamnesenkät.....	32
3.3.4	Träckprov	32
4.	Resultat	34
4.1	Fall-kontroll-studie i fält	34
4.1.1	Förundersökning	34
4.1.2	Urval och selektion av studiepopulation	35
4.1.3	Prestation.....	37
4.1.4	Endoskopi	38
4.1.5	BAL-cytologi.....	39
4.2	Förekomsten av eosinofil mild ekvin astma vid bronkoalveolärt lavage hos unga travhästar	41
4.2.1	Resultat av journalsökning hos Mälaren hästklinik och UDS	41
4.2.2	Fördelningen av MEA-fenotyper med olika gränsvärden	42
4.3	Enkätstudie för ett möjligt samband mellan eosinofil mild ekvin astma, hästens närmiljö och förekomst av spolmaskinfektion	45
4.3.1	Inklusionskriterier studiepopulation	45
4.3.2	Enkät svar om grovfoder, utfodringsmetod, strömedel och utevistelse	47
4.3.3	Träckprov svar	48
4.3.4	Prestation och hosta	49
5.	Diskussion	53
5.1	Nedsatt prestation och MEA – en fallkontrollstudie	53
5.2	MEA-förekomst hos varmblodiga travare	54
5.3	Möjliga etiologier till eosinofil inflammation	57
6.	Slutsats	60
	Referenser.....	61
	Populärvetenskaplig sammanfattning	68
	Bilaga 1.....	71
	Bilaga 2.....	73

Tabellförteckning

Tabell 1. Referensvärden för ekvin astma enligt Klinisk kemiska laboratoriet SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS) metodbeskrivning för BAL-cytologi (Klinisk kemiska laboratoriet SLU 2024).	30
Tabell 2. Tabell över fall- och kontrollhästar, stall, ålder, kön, samt exkluderade hästar med anledning till uteslutning.	36
Tabell 3. Antal hästar i fall- respektive kontrollgruppen som gavs olika grovfoder, utfodringsmetoder och strömedel. Signifikansnivå för t-test sattes till p-värde <0,05.	37
Tabell 4. Fördelningen av fallgruppen (n=11) avseende typer av prestationsnedsättning, duration samt förekomst av hosta hos dessa enligt enkätsvaren.	37
Tabell 5. Antal hästar i fall- och kontrollgruppen med respektive graderingspoäng i Pharyngitis scale, pharyngeal mucus scale, tracheal mucus scale och septum thickness. "--" markerar graderingsfält som ligger utanför den aktuella bedömningspunktens graderingsskala. Medelvärde inom fall- respektive kontrollgrupp har beräknats på varje skala.	39
Tabell 6. Fördelning av studiepopulationen efter ålder och MEA-fenotyp enligt BAL- cytologi. Värdena tolkas som förhöjda när andelen eosinofiler i BAL överstiger gränsvärdet för friska hästar (>1 %) enligt Couëtil <i>et al.</i> (2016). I kolumn 2 visas antal individer i ålderskategorierna som hade enbart förhöjda eosinofiler i BAL. I kolumn 3 ses hur stort antal av individerna från kolumn 2 som även visade en blandad eosinofil-mastocytär inflammationsbild vid BAL med >1 % eosinofiler och >2 % mastceller.	45
Tabell 7. Här visas eosinofil- och mastcellandelar i BAL för varje häst i gruppen med förhöjda eosinofiler >1 % (n=14). Hos 50 % (n=7) låg mastcellandelen >2 %.	46
Tabell 8. Antal med olika grovfodertyper, utfodringsmetoder och hållningstyper grupperat hos hästar normal cytologi och förhöjda eosinofiler (>1 %) vid BAL. Under rubriken strömedel har värdena baserade på enkätsvaren korrigerats till fördelningen som fås då kategorin för hästar som går på bete dygnet runt korrigerades till "på bete" * markerar korrigerade värden.	48
Tabell 9. Resultat för träckprovsanalys i EPG för spolmaskägg vid träckprovtagning 1 och 2. Resultaten visas med en uppdelning av hästarna med förhöjda eosinofiler (>1 %) i BAL och hästarna med normal BAL. Från en häst erhöles inget andra prov, varför resultat från en provtagning saknas.	49

- Tabell 10. Antalet och andel hästar i gruppen med normal BAL-cytologi eller förhöjda eosinofiler (>1 %) vid BAL med och utan prestationsnedsättning. I tabellen visas även andelen av prestationsnedsatta i respektive grupp som visar någon grad av hosta (75 respektive 80 %) samt fördelningen på de olika typerna av prestationsnedsättning i båda grupper.50
- Tabell 11. Här visas antalet hästar med och utan hosta grupperade efter BAL-svar med normal cytologi eller förhöjda eosinofiler (>1 %). För hästarna med eosinofil fenotyp visas även fördelningen mellan undergruppen med ren eosinofil ökning och de med en kombination av ökade eosinofiler och mastceller. Sex av de hostande hästarna med normal BAL var prestationsnedsatta, och fyra av de hostande hästar med eosinofil BAL var prestationsnedsatta52

Figurförteckning

- Figur 1. Andelar till vilka fall- respektive kontrollgruppen (båda n=11) tillhör de olika BAL-fenotyperna beroende på vilka gränsvärden som används (Couëtil *et al.* 2016).
A) Cellfördelningen i BAL bedöms som förhöjd då värden når de för klinisk signifikans: >10 % neutrofiler, >5 % eosinofiler, >5 % mastceller. B) Cellfördelningen i BAL bedöms som förhöjd då värden överskrider de för friska hästar: >5 % neutrofiler, >1 % eosinofiler, >2 % mastceller. 40
- Figur 2. Diagrammet visar antal och andel som ett-, två-, tre- respektive fyraåringar utgör av studiepopulationen (n=279) vid retrospektiv undersökning av enskilda BAL-provtagningar som utförts under perioden januari 2014 t. o. m. augusti 2024 vid en av två svenska hästkliniker. 41
- Figur 3. Andelar av studiepopulationen av BAL-provsvär (n=279) från varmblodiga travhästar i åldrarna ett till fyra år som tillhörde olika MEA-fenotyper baserat på BAL-cytologi. Kolumnerna 1-4 representerar respektive ålderskategori dvs åldern hos hästarna vars BAL-prov som ingick i den totala studiepopulationen. Som MEA-fenotyp klassades en häst där andelen celler nådde nivåer för klinisk signifikans enligt Couëtil *et al.* (2016): >10 % neutrofiler, >5 % eosinofiler, >5 % mastceller. Fenotypernas andelar inom varje ålderskategori och hela populationen visas. 43
- Figur 4. Andelar av studiepopulationen av BAL-provsvär (n=279) från varmblodiga travhästar i åldrarna ett till fyra år som tillhörde olika MEA-fenotyper baserat på BAL-cytologi. Kolumnerna 1-4 representerar respektive ålderskategori dvs åldern hos hästarna vars BAL-prov som ingick i den totala studiepopulationen. Som MEA-fenotyp klassades en häst då andelen celler överskred nivåer hos friska hästar enligt Couëtil *et al.* (2016) >5 % neutrofiler, >1 % eosinofiler, >2 % mastceller. Både andelar inom varje ålderskategori och hela populationen visas. 44
- Figur 5. Visar fördelningen av andelen eosinofiler och mastceller inom gruppen (n=14) hästar med eosinofiler >1 %. Gruppens eosinofilandelar låg i spannet mellan 2 % och 45 %, med median 11 % och medelvärde 14,4 %. Mastcellsandelen i gruppen låg i spannet mellan 0 % och 9 % med median 2,5 %, och medelvärde 2,6 %. Sju hästar hade mast-cellandelar >2 %. 46
- Figur 6. Antal och andelar av hästar med normal BAL-cytologi (n=12) respektive förhöjda eosinofiler (>1 %) (n=14) som baserat på ägarens enkätsvar är prestationsnedsatta med och utan luftvägssymtom respektive normalpresterande med och utan luftvägssymtom 51
- Figur 7. Antal och andelar av hästar i gruppen med normal BAL-cytologi (n=12) respektive förhöjda eosinofiler (>1 %) (n=14) som baserat på ägarens enkätsvar var prestationsnedsatta respektive normalpresterande. 51

Förkortningar

Förkortning	Betydelse
ACVIM	American College of Veterinary Internal medicine
AHR	Airway hyperresponsivity
BAL	Bronkoalveolär lavage
BALF	Bronkoalveolar lavage fluid (BAL-vätska)
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
EA	Ekvin astma
EPG	Eggs per gram (ägg per gram träck)
IAD	Inflammatory airway disease
MEA	Mild-måttlig ekvin astma/mild-moderate equine asthma (tidigare IAD)
RAO	Recurrent airway obstruction
SEA	Grav ekvin astma/severe equine asthma (tidigare RAO)
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
TA	Trakealinspirat
TTA	Transtrakealinspirat
UDS	Universitetsdjursjukhuset
WBCP	White Blood Cells Count from the Peroxidase Method

1. Inledning

Mild-måttlig ekvin astma (MEA) är en typ av nedre luftvägsinflammation som är en av underformerna till ekvin astma (EA). Det är en av de vanligaste orsakerna till sänkt prestation hos travhästar (Lo Feudo *et al.* 2023). Ekvin astma som syndrom har undersökts ur olika perspektiv hos både kapplöpningshästar och ridhästar. Hos hästar inom trav- och galoppsporter som arbetar nära sin fysiska maximalkapacitet har specifikt MEA varit av särskilt intresse då lindriga förändringar redan tidigt kan märkas som försämrad prestation (Hinchcliff *et al.* 2023). Intresse för kopplingen mellan MEA och prestation, möjliga etiologier och diagnostik hos kapplöpningshästar kan tänkas bestå inte bara av djurvälståndsmässiga skäl, utan även den till sporten kopplade ekonomiska vinningens skull. Beroende på fördelningen av neutrofiler, eosinofiler och mastceller i prov från MEA-hästar tagna genom bronkoalveolär lavage (BAL), kan dessa klassificeras som olika fenotyper (Couëtil *et al.* 2016). Olika agens har förmodats spela en roll i patogenesen för luftvägsinflammationen som ses vid EA och kopplingar mellan olika fenotyper och specifika potentiella agens av såväl icke-infektiös typ i form av partikelbelastning och inflammatoriska ämnen i inandningsluften, som infektiösa där både luftvägspatogener och parasitinfektion, specifikt hästens spolmask *Parascaris* spp., har föreslagits (Riihimäki *et al.* 2008a; Ivester *et al.* 2014a). Spolmask smittar genom upptag vid bete och har i enstaka studier p.g.a. migrationen genom värdens lungvävnad som del av dess livscykel föreslagits men inte säkert kunnat beläggas som etiologi till MEA.

I konsensusutlåtandet från 2016 föreslogs även ett antal frågeställningar som ansågs viktiga att belysa i framtiden för vidareutveckling av kunskap inom ämnet. Först på denna lista var att undersöka prevalensen av olika MEA-fenotyper baserat på cytologisk undersökning vid provtagning med BAL inom olika hästpopulationer. Ur denna resulterade syftet i det aktuella arbetet – att undersöka förekomsten av mild ekvin astma hos unga travhästar med upplevd nedsatt prestation och som mynnade i ett studieupplägg med tre olika frågeställningar:

- 1) MEA-förekomsten baserat på BAL-cytologi hos prestationsnedsatta hästar jämfört med en normalpresterande kontrollgrupp i samma ålder och miljö.
- 2) Förekomst av de olika BAL-fenotyperna i en population varmblodiga travare baserat på retrospektiv genomgång av journaler från hästar i åldern 1-4 år som undersökts med BAL på en svensk veterinärklinik sedan 2014.
- 3) Att undersöka möjliga etiologier till eosinofil inflammation vid BAL hos unga varmblodiga travare genom att jämföra hållningsfaktorer och förekomst av spolmaskinfektion hos hästar med förhöjda eosinofiler med hästar med normal BAL-cytologi.

2. Litteraturöversikt

2.1 Ekvin astma

Ekvin astma (EA) som begrepp används för ett spektrum av kronisk inflammatorisk nedre luftvägssjukdom hos häst som på flera sätt liknar human astma (Bullone & Lavoie 2015). Innan konsensusutlåtandena, och den därmed följande enhetliga terminologin, användes ord som till exempel ”kvickdrag” (engelska *heaves*), *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD), *small airway disease* (SAD), *small airway inflammatory disease* (SAID) och andra för liknande eller samma tillstånd. Under den senare delen av 90-talet började den gravare formen differentieras mer konsekvent från mildare sjukdom (Moore *et al.* 1995; Hoffman 1999).

Många olika begrepp har alltså använts för dagens EA eller olika aspekter av det utan en gemensam konsensus för terminologin. I början av 2000-talet påpekades i större utsträckning att COPD inte är en lämplig beteckning. I det första konsensusutlåtandet (*Consensus Statement*) inom ämnet som publicerades år 2007 i *Journal of Veterinary Internal Medicine*, förespråkades en gemensam övergång till *inflammatory airway disease* (IAD) och *recurrent airway obstruction* (RAO) (Robinson *et al.* 2001; Couëtil *et al.* 2007).

I det senaste konsensusutlåtandet av Couëtil *et al.* (2016) inom ämnet föreslogs att övergå från dessa till EA uppdelat på mild till måttlig ekvin astma (MEA) och grav (*severe*) ekvin astma (SEA). Förslaget fick bifall av andra forskare inom fältet som ansåg att begreppsändringen till ekvin astma för sjukdomsbilderna var lämplig (Bond *et al.* 2018).

2.1.1 Mild-måttlig och grav ekvin astma

Mild-måttlig ekvin astma (MEA) är en av de vanligaste orsakerna till sänkt prestation hos travhästar (Lo Feudo *et al.* 2023). Diagnosen baseras på uppfyllandet av följande kriterier: förekomst av kliniska tecken som nedsatt prestation och hosta, inflammation i de nedre luftvägarna fastställt genom endoskopiskt fastställda ökade mängder sekret i trakea, BAL-cytologi eller nedsatt lungfunktion. Dessutom ska SEA, smittsamma- och icke-smittsamma luftvägssjukdomar ha uteslutits (Couëtil *et al.* 2016).

Ett större antal karaktäristika som skiljer MEA från SEA finns definierat i konsensusutlåtandet från 2016 och omfattar bland annat typisk ålder för sjukdomsdebut, kliniska tecken, anamnes, hållningsform, samt diagnostiska kriterier avseende endoskopi, luftvägscytologi och lungfunktionstester (Couëtil *et al.* 2016). Vanligen debuterar MEA hos unga till medelålders hästar med spontana hostningar och nedsatt prestation i över fyra veckor, d.v.s. kroniskt, men avläker ofta spontant eller efter behandling och recidiv är sällsynt. Däremot drabbar SEA

huvudsakligen hästar över sju års ålder. Grav ekvin astma är en livslång problematik med frekventa hostningar och dyspné i vila som hästen inte kommer tillfriskna helt ifrån (Couëtil *et al.* 2016). Symtomen hanteras genom kontroll och anpassning av livsmiljön för att minska risken för exacerbation som ofta orsakas av exponering för högre halter av organiskt damm som kan ha sitt ursprung i exempelvis hö eller strömaterial, men som även för en del hästar kan vara kopplat till betesperioden (Couëtil *et al.* 2020). Det är inte fastställt om de båda formerna, trots att de faller under termen ekvin astma, har en kontinuerlig patogenes som skulle innebära att MEA över tid utvecklas till SEA, eller om de är två helt åtskilda sjukdomar (Couëtil *et al.* 2016). Förslag har gjorts att införa ytterligare en uppdelning för att skilja mild från måttlig ekvin astma baserat på att hästarna vid måttlig EA utöver en märkbar prestationsnedsättning även visar hosta (Couëtil *et al.* 2020). I detta arbete kommer begreppet MEA användas utan att skilja de två åt då detta inte är officiell konsensus. På grund av det stora antalet olika begrepp som använts inom studierna inom fältet som till viss del även kan skilja sig något i innebörd, kommer i detta arbete det begrepp användas som studien i det aktuella textstycket refererar till.

2.2 Diagnostik MEA

2.2.1 Endoskopisk undersökning av luftvägar

Endoskopin är ett användbart hjälpmedel i MEA-diagnostiken då den används för gradering av fynd som kan kopplas till luftvägsinflammation, men även för att utesluta andra möjliga strukturella tillstånd (Couëtil *et al.* 2016). Flertalet studier har undersökt förekomsten eller betydelsen av endoskopiska fynd hos framför allt löphästar i både de övre och nedre luftvägarna, som exempelvis faryngit eller sekretansamling i svalg och trakea (Raker & Boles 1978; Bedenice *et al.* 2008; Salz *et al.* 2016). Det som undersökts är möjliga kopplingar mellan dessa och andra kliniska fynd som avvikelser i BAL-cytologi, till kliniska tecken som nedsatt prestation eller hosta, MEA-status eller associationer till möjliga etiologier (Holcombe *et al.* 2006; Koblinger *et al.* 2011; Millerick-May *et al.* 2013).

En association mellan mängden trakealsekret och nedsatt prestation har setts hos unga travhästar i träning (MacNamara *et al.* 1990). Egenskaperna hos det i trakea ansamlade sekretet har graderats på olika sätt. Skalor för bedömning av sekretansamling i trakea använder ofta beskrivningen av Dixon *et al.* (1995) som sträcker sig mellan graderna 0–5 som utgångspunkt och sedan modifierats något olika i de studier där gradering använts. Graderingsmallen enligt Gerber *et al.* (2004b) har utökats till att utöver mängd även omfatta sekretets lokalisering och konsistens graderat från 0 (inget till mycket lindrigt klart slem) till 5 (riklig förekomst i stora delar av trakea), samt inkludera tjockleken av septum i trakeas bifurkation (Dixon *et al.* 1995; Gerber *et al.* 2004a; Koblinger *et al.* 2011).

Vissa åldersrelaterade tendenser har setts där ett- och tvååringar har den högsta förekomsten av ökat trakealsekret över grad 1/5 med avtagande frekvens fram till fyra års ålder (Couëtil *et al.* 2016). En annan faktor som ger större mängder sekret är om hästarna undersökts i anslutning till träning (Couëtil *et al.* 2016). En högre gradering av endoskopifynd i de nedre luftvägarna har kunnat visas motsvara en högre inflammationsgrad enligt BAL-cytologi (Koblinger *et al.* 2011). Däremot saknas en association mellan de övre och nedre luftvägarna gällande graden av inflammation, varför inga slutsatser om de nedre luftvägarna bör dras när endast de övre undersökts endoskopiskt. För trav- och galopphästar är mängden trakealsekret som anses diagnostisk för MEA $\geq$ grad 2/5, medan det för fritids- eller ridhästar är $\geq 3/5$ (Koblinger *et al.* 2011; Depecker *et al.* 2014).

2.2.2 Trakealaspirat och Bronkoalveolärt lavage

Provtagning genom BAL för luftvägscytologi är den rekommenderade metoden för att bekräfta en misstanke om MEA (Couëtil *et al.* 2016). Metoden möjliggör att skilja mellan MEA och SEA baserat på förekomsten, mängd och mängdförhållanden av de inflammatoriska celltyperna i de nedre luftvägarna. För att bekräfta MEA krävs en lindrig ökning av en eller flera av celltyperna neutrofiler, eosinofiler och så kallade metakromatiska celler vid BAL. De metakromatiska cellerna innefattar både mastceller och basofiler, men i dessa sammanhang är i huvudsak mastcellerna av betydelse (Hare *et al.* 1994; Couëtil *et al.* 2016). Måttligt till kraftigt förhöjda neutrofiler i BAL ($>25\%$) anses i stället tala för SEA. Beroende på vilken eller vilka celltyper hos hästen med MEA som är förhöjda, skiljer man mellan olika fenotyper (Richard *et al.* 2009; Couëtil *et al.* 2016; Ivester *et al.* 2018; Lo Feudo *et al.* 2022)

Trakealaspirat (TA) är den äldre av de båda undersökningsmetoderna för cytologisk undersökning av de nedre luftvägarna, och är välanvänd i olika studier rörande luftvägsinflammation (Derksen *et al.* 1989). Det kan genomföras via endoskopi eller som transtrakealaspirat (TTA) som innebär provtagning genom att sticka i trakea igenom huden. Sedan 1980-talet har även BAL använts som diagnostiskt hjälpmedel vid undersökning av trakea respektive lungor, exempelvis vid misstanke om MEA vid nedsatt prestation. Dock har inget signifikant samband mellan TA- och BAL-cytologi visats och variationen mellan TA-resultat inom kontrollhästgrupper kan vara stor. Mängden sekret i trakea, snarare än mängden neutrofiler i trakealcytologi, är associerat till nedsatt prestation (Millerick-May *et al.* 2013). Samtidigt saknas koppling mellan TA och prestation varför endoskopisk bedömning bör användas för att bekräfta misstanke om inflammation (Holcombe *et al.* 2006). Dålig korrelation mellan TA och till BAL-cytologi gör att metoderna inte anses utbytbara mot varandra, samt att TA inte anses vara en lämplig diagnostisk metod för undersökning av lungorna vid kronisk lungsjukdom och konfirmering av MEA-fenotyp (Derksen *et al.* 1989; Couëtil *et al.* 2016).

Idag saknas en metodstandard för BAL-provtagning vilket har visats ge upphov till variation i vad som förväntas vara normala procentandelar i provsvaret. Inom ramen för det senaste konsensusutlåtandet om EA av Couëtil *et al.* (2016) presenterades referensvärden för klassificering av BAL-provsvär baserat på en sammanställning av flera studiers provresultat. Enligt dessa är normala värden för friska hästar vid en infunderad volym på 250 ml <5 % neutrofiler, <2 % metakromatiska celler (mastceller och basofiler) och <1 % eosinofiler (Couëtil *et al.* 2016). När andra metoder använts, som en högre infunderad volym, exempelvis 500 ml av Bedenice *et al.* (2008), ses ett lägre totalt celltal och lägre neutrofilandel. Oberoende av metod anses BAL-cytologi med >10 % neutrofiler, >5 % mastceller och >5 % eosinofiler motsvara IAD/MEA (Couëtil *et al.* 2016).

Metodskillnader vid utförande av BAL-provtagning har setts leda till skillnader i provsvar hos friska hästar. Sådana skillnader kan vara lokalisering för provtagningen (t.ex. vänster, höger eller båda lungor) volym infunderad vätska, om den infunderade vätskan delas upp på flera mindre volymer efter varandra eller inte, provhantering och räkningsmetod (Sweeney *et al.* 1992; Depecker *et al.* 2014; Hermange *et al.* 2019). Depecker *et al.* (2014) undersökte hur representativa BAL-prover tagna från antingen vänster eller höger lunga enskilt eller poolade prover från vänster och höger lunga är för hästens EA-status. De fann att mellan 12,8 % och 37 % av hästarna skulle ha klassificerats felaktigt som friska i stället för MEA-drabbade om diagnosen baserats på endast en av lungorna. Hos enskilda individer sågs stora skillnader i eosinofilandelen mellan höger (0 %) och vänster (15 %) lunga kunde vara 0 % i höger mot 15 % eosinofiler i den vänstra lungan (Depecker *et al.* 2014; Hermange *et al.* 2019). När möjlighet till provtagning via endoskop finns, är det framför allt i forskningssammanhang rekommenderat att ta poolade prover från båda lungor för att bedöma EA-status (Couëtil *et al.* 2020). Detta är framför allt relevant för mastceller och eosinofiler som utgör en lägre andel av det totala antalet celler (Hermange *et al.* 2019).

2.3 Etiologi MEA

Trots att flera olika forskningsartiklar undersökt olika faktorerers betydelse som etiologiskt agens inom patogenesen för MEA är denna fortfarande inte fullt förstådd (Couëtil *et al.* 2016). Konsensusutlåtandet menar att icke-infektiösa agens med stor sannolikhet spelar en central roll, men även en möjlig infektiös etiologi har varit föremål för flertalet studier. Hur kraftigt de olika faktorerna bidrar varierar sannolikt mellan olika hästpopulationer beroende på den enskilda individens förutsättningar som omfattar bl.a. träning, utfodring, hållning, årstid, profylaktiska åtgärder, olika spridning av smittsamma agens och genetik.

2.3.1 Hållningsrelaterade faktorer

Exponering för flera yttre faktorer som damm och smittsamma agens från miljön via inandningsluften har visats spela en betydelsefull roll i patogenesen för IAD/MEA (Ivester *et al.* 2014b; Hinchcliff *et al.* 2023). Stallluft har i regel en hög partikelkoncentration med både höga halter av olika typer av organiska partiklar och endotoxiner. Partiklarna kan beroende på storlek delas upp den s.k. inhalerbara partikelfraktion som mäter $<100\ \mu\text{m}$ och som andas in genom nosen och fastnar i de övre luftvägarna, och den finare, respirabla fraktionen som endast mäter $<4\ \mu\text{m}$. Den respirabla andelen av luften i stall har visats kunna innehålla ett antal organiska och oorganiska partiklar som svamp, endotoxiner, beta-D-glucan, ultrafina partiklar, växtmaterial, mikroorganismer, kvalsterdebris, damm och skadliga gaser (Clarke & Madelin 1987; Riihimäki *et al.* 2008b; Millerick-May *et al.* 2011; Ivester *et al.* 2014a). Den når djupt ner i luftvägarna vid inandning och har högre relevans för hästars luftvägshälsa (Ivester *et al.* 2018).

I flera studier har uppställning kunnat kopplas till utveckling av luftvägsinflammation i både de övre och nedre luftvägarna baserat på endoskopi och i BAL hos friska hästar (Holcombe *et al.* 2001; Riihimäki *et al.* 2008b; Ivester *et al.* 2014b). Holcombe *et al.* (2001) fann att neutrofilandelen i BAL hos unga arabiska fullblod ökade efter installning men rapporterade inga signifikanta skillnader hos de övriga celltyperna. Även Riihimäki *et al.* (2008b) såg att inflammation med en ökning av neutrofiler förekom efter installning vintertid trots att endotoxinnivåerna vid luftanalyserna var förhållandevis låga. Ivester *et al.* (2018) menar att exponering för respirabelt damm och betaglukan verkar vara viktiga determinanter för vilken typ och grad av luftvägsinflammation som utvecklas.

2.3.2 Utfodringsrelaterade faktorer

Skillnader finns i partikelexponeringen beroende på om hö fodras i hönät eller från marken (Ivester *et al.* 2014a). Hästar som utfodras med hönät exponeras för högre partikelhalter av både den inhalerbara fraktionen och de respirabla partikel- och endotoxinfraktionerna än när de utfodras med hö från marken. Höga partikelhalter har även en koppling till sekretansamlingen i trakea vilken i sin tur är negativt associerat till travhästars prestation (Millerick-May *et al.* 2013).

2.3.3 Infektiösa agens

Vilken roll som bakteriella eller virala agens spelar i patogenesen av IAD är inte helt klarlagt och betecknades inom ramen för det senaste konsensusutlåtandet som starkt omdiskuterad (Couëtil *et al.* 2016). Medan framför allt bakterier och i viss mån även virusinfektioner har kunnat kopplas till astma hos fullblod, menar Cullinane *et al.* (2023) att bevisningen inte är helt övertygande då bl.a. flera luftvägsvirus även detekterats vid provtagning av friska hästar. Medan bakterier och virus undersökts i ett större antal studier gällande sin roll för utvecklingen av IAD/

MEA, undersöker betydligt färre studier parasiter och deras inblandning i syndromet. Ett fåtal parasiters förekomst och deras koppling till EA har förmodats och undersökts. I fallrapporter beskrivs i störst utsträckning *Dictyocaulus arnfieldi* medan enstaka studier nämner *Parascaris* spp. och dess möjliga koppling till vissa MEA-fenotyper (se 1.6.2)(Hermann *et al.* 1988; Bell *et al.* 2008; Riihimäki *et al.* 2008a).

2.4 Fenotyper MEA

Beroende på förhållandet mellan de inflammatoriska cellerna i BAL-vätskan kan provsvar indelas i olika så kallade fenotyper. En förhöjning av en enda celltyp ger en ren neutrofil, eosinofil eller mastocytär inflammation. Alternativt ses en samtidig förhöjning av fler än en celltyp som vilket ger en blandad inflammationsfenotyp (Lo Feudo *et al.* 2024). Hur sjukdomen utvecklas och vilka mekanismer som orsakar de olika inflammatoriska celltypernas migration till luftvägarna hos hästar med MEA är inte helt känt (Hinchcliff *et al.* 2023).

Kopplingar mellan specifika cytokinprofiler och BAL-fenotyperna skulle kunna styrka att de orsakas av olika patofysiologiska mekanismer (Ivester *et al.* 2014b). Studier som gjorts på ämnet är dock inte alltid helt överens om vilka mekanismer som är avgörande för tillflödet av de olika cytokinerna som resulterar i de olika fenotyperna, men håller med varandra om att både det medfödda och det specifika immunförsvaret spelar en roll i det inflammatoriska svaret (Lavoie *et al.* 2011; Lo Feudo *et al.* 2024). I sin studie undersökte Lo Feudo *et al.* (2024) uttrycket av cytokiner i BAL-vätska från hästar med olika EA-typer och därmed olika leukocytförekomst. Författarna fann att det medfödda immunförsvaret, representerat av interleukin (IL)-1 β , verkar vara associerat med neutrofil inflammation, medan Th2-respons representerat av IL-4, framför allt kopplades till ökad mastcellsförekomst. Detta överensstämmer även med fynd gjorda i en tidigare studie av Lavoie *et al.* (2011). En annan studie har kopplat ökad förekomst av eosinofiler i BAL hos hästar med MEA till ett ökat uttryck av mRNA för IL-4 (Hansen *et al.* 2020). En studie som undersökte ett möjligt samband, fann inget sådant mellan förhöjda eosinofiler i BAL hos travhästar i träning och förekomst av de Th2-kopplade cytokinerna IL-4 och IL-5 (Riihimäki *et al.* 2008a).

2.5 Klinisk presentation

2.5.1 Hosta

Hosta är utöver nedsatt prestation ett av de två kliniska symtom som är definierade för MEA (Couëtil *et al.* 2016). Gällande associationen mellan hosta hos hästar med IAD/MEA och prestation finns något motsägelsefulla data (Kinnison *et al.* 2022). Bedenice *et al.* (2008) fann en koppling endast mellan neutrofil inflammationsbild (>5 %) vid BAL och förekomst av hosta hos fullblod diagnosti-

cerade med IAD, och menar att kronisk hosta med över fyra veckors duration därför kan användas som en indikator för luftvägsinflammation vid IAD innan BAL gjorts. Men medan hosta sågs ha ett samband med neutrofil inflammation, fann författarna ingen samtidig koppling till försämrad lungfunktion. En annan studie rapporterade dock istället att hästar med ren eller blandad eosinofil fenotyp hade högst sannolikhet att presentera med hosta (Secombe *et al.* 2015). Viktigt att betona är dock att medan specificiteten för denna parameter är hög, är sensitiviteten betydligt lägre då hosta förekommer hos endast 38 % av hästar med MEA (Lo Feudo *et al.* 2022). Då frånvaro av hosta inte utesluter MEA, är risken således stor att felklassificera sjuka som friska om diagnos enbart baserades på denna parameter (Couëtil *et al.* 2016; Lo Feudo *et al.* 2022).

2.5.2 Luftvägsöverkänslighet

Airway hyperresponsivity eller *-reactivity* (AHR) (luftvägshyperreaktivitet) är ett av huvudsymtomen vid human astma som innebär en onormalt stark konstriktionsreaktion hos luftvägarna när de utsätts för stimuli som hos friska individer inte skulle utlösa någon eller endast en mycket ringa reaktion (Chapman & Irvin 2015). Inom forskningen om ekvin astma har kopplingen mellan BAL-cytologi och AHR undersökts och det anses vara ett vanligt förekommande symptom, framför allt i samband med förhöjda eosinofiler eller mastceller vid BAL (Couëtil *et al.* 2016).

Eosinofil inflammation i BAL har tidigare kopplats till allergi och överkänslighetsreaktioner vilket setts i form av sänkta tröskelvärden för att framkalla nedsatt lungfunktion i samband med histaminprovokationstester (Hare & Viel 1998). I andra studier däremot sågs associationer mellan AHR och BAL-fenotyp endast för andelen mastceller. Hoffmann *et al.* (1998) fann en stark association mellan mastcellandel vid BAL och påverkan på luftvägarnas respons på histamin-inhalation. Även Bedenice *et al.* (2008) såg att mastcellhalter på över två procent var signifikant associerade till ökad AHR. Ingen av dessa studier fann en koppling mellan luftvägskänslighet och någon av de andra celltyperna.

2.5.3 Prestationsnedsättning MEA

Nedsatt prestation är ofta multifaktoriellt och de flesta drabbade hästar har flera sjukdomstillstånd samtidigt, där luftvägsinflammation är det vanligaste, följt av problem kopplade till rörelseapparaten (Richard *et al.* 2010). Mild-måttlig ekvin astma förekommer hos upp till 80 % av prestationsnedsatta löphästar och är därmed mycket vanligt (Nolen-Walston *et al.* 2013). Samtidigt som det fastställts en negativ påverkan av MEA-status på prestationsnivån vid ansträngning, är de exakta mekanismerna som förorsakar de olika fenotyperna och prestationsnedsättningen i sig fortfarande inte helt kända (Hinchcliff *et al.* 2023). Vid ansträngande träning arbetar hästar nära eller över sin aeroba kapacitet och redan vid relativt

lindriga former av MEA kommer prestationen hos dessa individer bli märkbart påverkad.

Gällande effekten som olika cytologiska bilder vid BAL har på hästarnas lungfunktion och prestation finns olika åsikter och resultat i litteraturen. Medan Nolen-Walston *et al.* (2013) inte fann signifikanta associationer mellan specifika IAD-relaterade BAL-fenotyper och prestationsrelaterade parametrar, har flertalet andra studier visat kopplingar mellan olika MEA-fenotyper och hästarnas prestation (Hoffman *et al.* 1998; Richard *et al.* 2009; Ivester *et al.* 2018).

Vilka BAL-fenotyper som anses ha kopplingar till nedsatt prestation skiljer sig mellan studier. Medan Hoffman *et al.* (1998) fann en korrelation endast mellan andel mastceller och lungfunktion, såg Richard *et al.* (2009) oberoende av om hästarna visade symtom eller inte en koppling mellan såväl eosinofil som mastocytär BAL och pulmonell dysfunktion. Ivester *et al.* (2018) såg däremot en negativ effekt på prestation vid både mastcells- och neutrofilökningar i BAL med minskande hastighet i lopp och förmodar ett kontinuerligt samband mellan respektive celltyp och prestation snarare än att sjukdom skulle uppkomma vid ett särskilt tröskelvärde. Lo Feudo *et al.* (2022) fann en koppling mellan framför allt förhöjda neutrofiler i BAL och lägre prestationsrelaterade värden som hjärtfrekvens och lungvolym vid blodlaktatvärdet 4 mmol/L som ökar vid anaerobt arbete. Ingen sådan koppling sågs däremot hos hästar med förhöjda eosinofiler, mastceller eller blandad inflammation i BAL.

Ökad ansamling av sekret i trakea, som i högre grad uppkommer till följd av hög partikelbelastning via inandningsluften i t.ex. stallet, anses kunna vara en riskfaktor för nedsatt prestation hos fullblod (Holcombe *et al.* 2006; Millerick-May *et al.* 2013).

2.5.4 Blodvärden

Normal- eller lågpresterande fritidshästar med MEA har i regel inga avvikande hematologivärden. Anemi har tidigare setts hos vissa löphästar som undersöks på grund av nedsatt prestation, det är dock inte unikt för just MEA (Couëtil *et al.* 2016). Den fysiologiska responsen vid ansträngning i form av aerob kapacitet hos hästar med MEA och nedsatt prestation har undersökts bl.a. genom att mäta hjärtfrekvens och den uppnådda hastigheten vid blodlaktatvärdet 4 mmol/L (Lo Feudo *et al.* 2022). I studien sågs en korrelation mellan förhöjd andel neutrofiler i BAL och sämre aerob kapacitet jämfört med friska kontroller. Nolen-Walston *et al.* (2013) fann däremot inte några skillnader i lungornas förmåga till gasutbyte mellan friska kontroller och IAD-hästar vid träning, vilket representerades av arteriella blodgaser och ett flertal andra objektivt mätbara prestationsrelaterade faktorer.

Gy *et al.* (2019) fann att haptoglobulin, surfactant protein-D och secretoglobulin tillsammans kunde lämpa sig som biomarkörer för diagnostik av neutrofil-

dominerad nedre luftvägsinflammation hos hästar av olika raser med tecken på IAD. Halten av dessa hos hästar med IAD skiljde sig från kontrollgruppen.

Serum amyloid A (SAA) syntetiseras i levern och förekommer normalt endast i låga koncentrationer i blodet och används inom diagnostiken hos häst ofta som akutfasprotein då det ökar relativt snabbt vid inflammation oberoende av om etiologin är aseptisk eller infektiös (Jacobsen 2023). Vid kraftig inflammation kan SAA stiga flera tusen gånger, och i flera studier har dess potential som möjlig biomarkör för IAD/MEA undersökts. Både Bullone *et al.* (2015) och Leclere *et al.* (2015) jämförde i sina respektive studier SAA-nivåerna hos travare med och utan IAD med motstridiga resultat. Medan det i den ena studien sågs signifikant högre SAA-nivåer, fann den andra studien ingen sådan association. I studien där ingen association mellan SAA-nivåer och IAD-status kunde göras, varierade nivåerna inom icke-IAD-gruppen mellan 0,06 och 34,94 mg/L (Leclere *et al.* 2015).

2.6 Eosinofil astma

2.6.1 Förekomst av eosinofil MEA

Den generella förekomsten av just eosinofil EA är inte särskilt väl undersökt, och eosinofil inflammation vid BAL nämns ofta som mindre vanligt förekommande än övriga typer (Bond *et al.* 2018; Ivester *et al.* 2018). I studien som undersökte tävlande fullblod i Indiana, USA, gjord av Ivester *et al.* (2018) förekom inga hästar med enbart eosinofil inflammation. Den största andelen hästar med EA visade en ökad mängd mastceller, följt av neutrofil inflammation och därefter blandningar (s.k. *mixed inflammation*) där förhöjda eosinofiler förekom i kombination med neutrofiler eller mastceller (Ivester *et al.* 2018). Secombe *et al.* (2019) undersökte förhållandet mellan BAL-cytologi och luftvägsöverkänslighet hos 84 australienska hästar av olika raser i åldrarna två till tolv år och kategoriserade hästarna baserat på de två olika gränsvärden som nämns i konsensusutlåtandet av Couëtil *et al.* (2016). Man fann olika förhållanden mellan de cytologiska fenotyperna beroende på gränsvärden. Med de lägre gränsvärdena hade 69 % BAL-svar som var förenliga med MEA. Ren eosinofil respons sågs hos 7 % av fallen och som minst vanligt förekommande fenotyp efter mastocytär (27 %) och neutrofil inflammation (19 %), medan blandade cellsvar här var vanligast (47 %) (Secombe *et al.* 2019). Även vid användning av de högre gränsvärdena då 40 % hade någon MEA-fenotyp utgjorde eosinofila BAL-svar den minsta andelen av de rena MEA-fenotyperna (2 % av hästar med MEA) bakom mastocytär (56 %), blandad (24 %) och neutrofil fenotyp (18 %). Secombe *et al.* (2015), som använt de lägre gränsvärdena, undersökte prestationsnedsatta fullblod och travare som uppvisat luftvägssymtom eller nedsatt prestation och fann en fördelning på MEA-fenotyperna här enligt följande: den största andelen hade en blandad inflammation (27 %) följt av mastocytär (18 %), neutrofil (18 %) och eosinofil BAL (6 %).

De raser som oftast undersöks i studier rörande EA och nedsatt prestation är fullblod och varmblodiga travare. I en studie som inkluderade hästar av båda raserna såg författarna resultat som tyder på att fullblod och travare skiljer sig i vilken typ av nedre luftvägsinflammation de tenderar till att utveckla (Nolen-Walston *et al.* 2013). Sannolikheten att fullbloden hade en eosinofil-mastocytär eller blandad inflammationstyp var signifikant högre än hos travhästarna.

2.6.2 Möjliga etiologier till eosinofil MEA

Närvaro av eosinofiler har beskrivits som ”hallmarks”, dvs typiska kännetecken, vid både allergiska reaktioner och parasitism, vilket återspeglas i forskningsstudiers resultat.

Allergisk etiologi

Förhöjda eosinofiler i BAL har kopplats till allergisk luftvägsöverkänslighet vid histaminprovokationstest av bland andra Hare & Viel (1998). En annan studie fann en signifikant association mellan ökning av specifikt eosinofiler i BAL över tid och såväl exponering för respirabla partiklar i stalluften som utfodring m.h.a. hönät (Ivester *et al.* 2014a). Riihimäki *et al.* (2008b) fann däremot en årstidsvariation i eosinofilandelar i BAL-provtagningar där en tydlig förhöjning sågs i anslutning till betesperioden sommartid jämfört med vintertid. Författaren menar att detta sannolikt snarare beror på årstidsbetingade faktorer i hållningen som till exempel ökad parasitbörda än partikelskillnader i stalluften.

Parasitorsakad eosinofil MEA

Flera studier nämner parasitinfektion med lungmasken *Dictyocaulus arnfieldi* eller hästens spolmask *Parascaris* spp. som möjlig orsak till EA och undersöker associationen mellan eosinofil inflammation vid BAL-cytologi med olika slutsatser (Hermann *et al.* 1988; Hare & Viel 1998; Riihimäki *et al.* 2008a).

En studie som undersökte sambanden mellan pulmonell eosinofili och cytokinuttryck i lungorna samt specifika kliniska tecken föreslår *Parascaris* spp. som möjlig etiologi till ökade eosinofilnivåer i BAL (Riihimäki *et al.* 2008a).

Hästens spolmask, *Parascaris* spp, har två underarter där *P. univalens* är den enda som förekommer i Sverige (Martin *et al.* 2018). Parasiten har en direkt livscykel där hästen vid bete upptar spolmaskäggen som sedan kläcks i tarmen och migrerar genom levern och lungparenkym och luftvägar. Därifrån hostas de upp och sväljs för att i tarmen mogna och växa till i duodenum och proximala jejunum innan de lägger ägg som börjar urskiljas efter 72-110 dagar efter infektion (Clayton 1986). Clayton (1986) beskriver en infiltration av eosinofiler till lungorna, framför allt i små blodkärl, bronker och bronkioler till följd av den larvala migrationen. Författarna menar också att en immunitet vanligtvis har

börjat utvecklas vid sex månaders ålder. Spolmaskens migration genom lungorna under andra till fjärde veckan efter exponering kan ge luftvägssymtom.

I studien av Riihimäki *et al.* (2008a) togs träckprover från hästarna med högst eosinofilandelar i BAL. Dessa var negativa för hästens bandmask *Anoplocephala* spp. och spolmasken *Parascaris* spp., dock fann man ägg från båda parasiterna i poolade prover från den undersökta gruppen. Efter avmaskning med pyrantel observerades urskiljning av vuxna spolmaskar hos dessa hästar. Författaren menar att det därför trots negativa träckprov inte kan uteslutas att en infektion med *Parascaris* spp. ägt rum under perioden och kan vara en bakomliggande orsak för de den övergående eosinofili i BAL.

En annan parasit som orsakar luftvägssymtom, men som påvisas mycket sällan i Sverige är *Dictyocaulus arnfieldi* (Statens veterinärmedicinska anstalt 2025). Smitta med *D. arnfieldi* hos häst är direkt kopplat till kontakt med åsneträck, då hästar sällan blir patent smittade vilket gör att livs- och smittcykeln oftast inte kan fullföljas inom rena hästgrupper (Hermann *et al.* 1988).

En studie som undersökte huvudsakligen travhästar yngre än tre år fann att en oförväntat hög andel ett- och tvååringar hade en betydlig *Parascaris*-smitta trots att man baserat på tidigare studier hade förväntat sig immunitet (Hautala *et al.* 2019). Hos de undersökta unghästarna var prevalensen för urskiljning av *Parascaris*-ägg bland åringarna 34 % och av tvååringarna 20 %. Författarna föreslog att den höga andelen travhästar skulle kunna vara orsaken till den betydligt högre prevalensen jämfört med andra studier.

2.6.3 Resistens och avmaskning

Idag finns en utbredd resistensproblematik mot avmaskningsmedel hos *Parascaris* spp. i Sverige. En resistens mot avmaskningsmedelsgruppen makrocykliska laktoner har funnits hos spolmask i flera år vilket förorsakade en övergång till pyrantel och fenbendazol som förstahandsval vid avmaskning (Hedberg Alm *et al.* 2022). I sin studie om resistensläget mot anthelmintika hos spolmask på ett antal svenska hästgårdar fann Martin *et al.* (2018) något minskad behandlingseffekt av fenbendazol i en besättning, men var framförallt först i Europa med att även påvisa resistens mot pyrantel hos arten *Parascaris* spp. Resistensutveckling mot pyrantel har därefter även dokumenterats i bl.a. Finland (Hautala *et al.* 2019).

Resistensutvecklingen mot fenbendazol har fortskridit till att ha etablerats i svenska hästgårdars spolmaskpopulationer där antalet föl identifierades som riskfaktor för utveckling av resistens p.g.a. en korrelation mellan ett högre antal föl och fler genomförda avmaskningar per år (Martin *et al.* 2024). Det innebär att det idag finns ett problem med multiresistens mot anthelmintika i Sverige. Därför krävs en strategisk användning av de anthelmintiska preparat som finns för att inte vidare driva på resistensutvecklingen (Hedberg Alm *et al.* 2022; Statens veterinärmedicinska anstalt 2024).

Enligt de nationella riktlinjerna för behandling och profylax av hästens mag-tarmparasiter av Hedberg Alm *et al.* (2022) ska behandling av föl ske vid 8–10 och 16–18 veckors ålder utan att träckprov behöver ha tagits innan. Även för åringar där spolmask påvisats i träckprover tagna i januari och februari rekommenderas avmaskning. En effektkontroll bör genomföras årligen för att undersöka för förekomst av resistens i parasitpopulationen (Hedberg Alm *et al.* 2022).

3. Material och metod

Det här examensarbetet genomfördes i tre delar: en fall-kontrollstudie, en retrospektiv journalgenomgång av BAL-provtagningar på två svenska hästkliniker och en enkätstudie som undersökte sambandet mellan eosinofil MEA och hållningsfaktorer eller spolmaskinfektion. Studien har fått etiskt godkännande, diarie-nummer 5.8.18-22081/2023.

3.1 Fall-kontroll-studie

3.1.1 Inklusionskriterier

Tjugotre travtränare inom ett geografiskt område som skulle göra provtagning och -analys nästa dag möjlig kontaktades angående intresse av att med en eller flera ”fallhästar” delta i studien samt en motsvarande ”kontrollhäst”. De fyra travtränarna som erbjöd sina hästar till studien gav skriftligt medgivande inför de planerade undersökningarna.

Hästarnas lämplighet som ”fallhästar” bekräftades genom utvärdering av svaren som lämnats i anamnesenkäten. Varmblodiga travare vid 2–4 års ålder med prestationsnedsättning med eller utan symptom från luftvägarna i form av en av tre svarsmöjligheter inkluderades.

- 1) Tydligt sämre än tidigare prestation
- 2) Tydlig arbetsintolerans
- 3) Oförmåga att tävla på förväntad nivå

Ytterligare anamnestiska frågor som ställdes rörde bl.a. prestation, hållning, utvistelse och avmaskning för varje häst i fall- eller kontrollgruppen.

Fallhästarna skulle baserat på noggrann klinisk undersökning, blodprover och appen Sleip i övrigt bedömas vara friska. Kontrollhästarna från samma anläggningar som fallhästarna skulle vara i samma åldersspann och baserat på noggrann klinisk undersökning, blodprover, och rörelseanalys i Sleip bedömas vara friska.

3.1.2 Exklusionskriterier

Hästar exkluderades vid tecken på annan systemisk sjukdom i samband med en klinisk undersökning och/eller vid analys av hematologi och SAA samt vid tecken på ortopediska avvikelser vid den översiktliga ortopediska undersökningen eller Sleip-analys. Att hästarna som djurägarna valt ut som prestationsnedsatta inte uppvisade luftvägssymtom var inget exklusionskriterium om de uppfyllde övriga kriterier.

3.1.3 Undersökning

Klinisk undersökning

Klinisk undersökning omfattade mätning av kroppstemperatur, kroppsvikt med hjälp av måttband och hullbedömning enligt Henneke *et al.* (1983). Slemhinnornas färg, submandibularlymfknotornas form och storlek samt förekomst, mängd och typ av nosflöde bedömdes samt hästens reaktion vid hostprovokation. Vidare utfördes auskultation av hjärtat under minst en minut för bedömning av hjärtfrekvens, förekomst av blåsljud eller arytmier, samt auskultation av lungorna för bedömning av andningsfrekvens och eventuell förekomst av missljud med och utan återandningspåse.

Översiktlig undersökning rörelseapparat

Den översiktliga ortopediska undersökningen bestod av okulär bedömning av hårrem, hud samt palpation av rygg och extremiteter inklusive digitalpuls.

Blodprovstagning

Blodprov för analys togs ut med vacutainersystem via höger eller vänster sidas vena jugularis externa i ett EDTA- och två serumrör á 4 ml per häst. I samband med blodprovstagningen gjordes även blodutstryk på objektsglas som komplement till hematologianalysen. Serumrören centrifugerades inom fyra timmar efter provtagning och analys av hematologi och SAA utfördes av klinisk kemiska laboratoriet, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

Objektiv rörelseanalys

Undersökningen utfördes enligt metoden för undersökning med mobilapplikationen Sleip (Sleip AI AB). En iPad pro med Sleip-applikationen installerades på ett 150 cm högt stativ. Hästarna spelades sedan in när de travades ifrån och mot kameran tre gånger längs en 30 meter lång sträcka på ett rakt spår på ett fast, plant underlag. De leddes i gramma från vänster sida. Inspelningen analyserades därefter av programmet som illustrerar eventuella asymmetrier efter graderingen på en numerisk skala 0–2 i form av en färgskala. Extremiteter med ett symmetriskt rörelsemönster visas gröna, en mycket lindrig asymmetri visas som grå, lindrig asymmetri ($>0,5$) som gul, måttlig asymmetri som orange och kraftig asymmetri som röd färgning.

I detta arbete exkluderades hästar som överskred 0,5, dvs hade mer än en lindrig asymmetri av någon extremitet.

3.1.4 Endoskopi

Hästarna sederades inför endoskoperingen genom intravenös infusion av 0,1mg/100kg detomidin (Domosedan® vet.Orion Pharma Animal Health) och 0,1mg/100kg butorfanol (Butomidor vet.Salfarm Scandinavia).

Ett 140 cm långt endoskop (ljuskälla Karl Storz Gastro Pack pal 25043020, Karl Storz Endoskope) fördes in genom en av näsborrarna ner i trakea till bifurkationen. Med en iPhone filmades sedan den aktuella hästens "Häst-ID" och därefter bildskärmen med endoskopets bild för att inkludera septum vid trakeas bifurkation, trakea och svalget. En person fick sedan gradera övre och nedre luftvägarna baserat på videoinspelningarna från samtliga hästar, blindad för de enskilda hästarnas tillhörighet i fall- eller kontrollgruppen.

Bedömning övre luftvägar

De övre luftvägarna bedömdes med hänseende till utseendet av farynx slemhinnor och sekretansamling för gradering av faryngit. Slemhinnorna i svalget bedömdes efter Raker och Boles (1978) skala 1-4 och inkluderade omfattningen av och utseendet hos follikelteckningen i svalget. Sekretansamlingen i svalget graderades efter Koblinger *et al.* (2011) på en skala mellan noll som innebär att inget slem ses, till graden två om stora sammanhängande slemklumpar ses ventralt och dorsalt om epiglottis och kan ha ännu större utbredning.

Bedömning nedre luftvägar

De nedre luftvägarna bedömdes inom två kategorier, dels sekretansamling i trakea enligt Gerber *et al.* (2004b) som modifierats av Koblinger *et al.* (2011) och dels tjockleken hos trakeas septum i bifurkationen som graderades enligt Koch *et al.* (2007) på skalan 0-4.

3.1.5 BAL-cytologi

Metod för BAL

BAL-slang fördes ner i trakea och blint vidare ner i luftvägarna till maximalt möjliga djup med hänsyn till slangens grovlek. Innan slangen satt på plats gavs 40 ml NaCl med 10 ml mepivakain 20 mg/ml för att bedöva innan BAL-slangen satts på plats och kuffades upp med 10 ml luft.

Steril koksaltlösning infunderades via BAL-slangen tre gånger efter varandra uppdelat på 100 ml à 2 x 50 ml per gång för att sedan aspireras tillbaka. Aspiratet efter noggrann blandning fylldes i två tomma, rena koksaltbehållare där albumin i volymförhållande 1:4 tillsattes till den ena behållaren (till 8 ml prov tillsattes 2 ml albumin).

Analysmetod leukocyter

Samtliga BAL-prov analyserades dagen efter provtagning för att minska resultatskillnader orsakade av olika lång resväg och därmed tidsåtgång mellan anläggningarna och laboratoriet. Analyserna av BAL-vätskan genomfördes av klinisk kemiska laboratoriet, SLU enligt metodbeskrivning: dokument 100267 Version 03, Giltig från 2024-05-21.

Leukocyter analyserades med automatisk cellräknare

Efter blandning på vaggan analyserades *White Blood Cells Count from the Peroxidase Method* (WBCP) för totalantal leukocyter med troliga leukocyter inkluderade (ADVIA 2120i Hematology system, Siemens Healthcare Diagnostics AB, Tarrytown, NY, USA, reagens till Advia 2120i). Provet delades upp så att minst 0,5 ml av det ocentrifugerade BAL-provet sparades i ett ellermanrör. Resterande prov, helst >5 ml, centrifugerades med 500 g i 5 minuter. Supernatanten sögs därefter bort till 300–400 µl fanns kvar. Bottensatsen blandades upp, och 200 µl fördes över till ett andra Ellermanrör. De två rören med prov ”före” och ”efter” centrifugering preparerades sedan för cytopspin.

Cytospin

I respektive ellermanrör ”före” och ”efter” tillsattes 50 µl albuminlösning. Till röret ”före” centrifugering användes 200 µl välblandad BAL-vätska, och till röret ”efter” centrifugering användes 200 µl uppblandad bottensats efter centrifugering. Ellermanrören blandades på vaggan och två objektsglas med skrivyta tvättades med 70 % sprit som används till cytopspincentrifugen.

Från vardera rör överfördes 100 µl till botten av var sin cytopspintratt. Proverna centrifugerades i 5 minuter, RPM 600 (41 g), acceleration low och läts därefter lufttorka.

Preparaten färgades med May-Grünwald-Giemsa (Molek färgapparat) och bedömdes avseende procentuell fördelning av neutrofiler, makrofager, lymfocyter, eosinofiler och mastceller i det ocentrifugerade och centrifugerade provet (Mikroskop med objektiv 20x, 40x samt 50x och 100x olja).

Hundra celler räknades, tre gånger på ocentrifugerat och två gånger på centrifugerat material. Slutresultat är genomsnittet av dessa räkningar.

Förekomst av övriga fynd som hemosiderin i makrofager, epitelceller, bakterier, erythrocyter beskrevs och kommenterades separat.

Referensintervall som används för kategorisering av BAL-prover hos friska hästar och hästar med ekvin astma visas i Tabell 1.

Tabell 1. Referensvärden för ekvin astma enligt Klinisk kemiska laboratoriet SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS) metodbeskrivning för BAL-cytologi (Klinisk kemiska laboratoriet SLU 2024).

	Friska hästar	Ekvin astma
Antal kärnförande celler (/µl)	≤530	
Neutrofiler (%)	≤5	>10
Eosinofiler (%)	≤1	>5
Mastceller (%)	≤2	>5

3.2 Förekomsten av eosinofil mild ekvin astma vid bronkoalveolärt lavage hos unga travhästar

I denna del av arbetet genomfördes en retrospektiv genomgång av journaler från unga varmblodiga travare som genomgått BAL-provtagning vid två svenska veterinärkliniker för att undersöka förekomsten av olika MEA-fenotyper i denna population.

3.2.1 Gränsvärden för kategorisering i BAL-fenotyper

De två gränsvärden som används i detta arbete för klassificering är de referensintervall efter vilka BAL-proverna klassificeras av kliniskkemiska laboratoriet SLU (se tabell 1) baserat på Couëtil *et al.* (2016).

- A) Celltalet i BAL bedöms som förhöjd då värden når nivåer som anses vara kliniskt signifikanta oavsett metodik: >10 % neutrofiler, >5 % eosinofiler, >5 % mastceller.
- B) B) Celltalet i BAL bedöms som förhöjd då värden överskrider de för friska hästar: >5 % neutrofiler, >1 % eosinofiler, >2 % mastceller.

3.2.2 Urval studiepopulation

Målpopulationen var varmblodiga travare i åldrarna ett till fyra år som genomgått BAL-provtagning vid en av två svenska veterinärkliniker. Urvalet till studiepopulationen bestod i sökningar i journalsystemen som används av Mälaren hästklinik respektive Universitetsdjursjukhuset (UDS).

En sökning i journalsystemet hos Mälaren hästklinik gjordes för att hitta 1–4-åriga varmblodiga travare som mellan 1 januari 2014 och 28 augusti 2024 hade genomgått BAL. Före hantering inom ramen för detta arbete hade journalerna anonymiserats gällande djurägaridentitet och hästnamn, och journalerna försågs istället med för varje häst unika anonymiseringskoder.

Universitetsdjursjukhuset använde fram till 2021 journalsystemet Trofast och övergick från och med 2021 till Provet Cloud. Journalanteckningar som gjorts i Trofast har därefter överförts med sina ursprungliga journalnummer till det nya

systemet Provet Cloud. Anteckningarna som överförts från Trofast är dock endast sökbara i Provet Cloud med hjälp av det ursprungliga journalnumret varför en sökning efter journalnummer i Trofast genomfördes av med hjälp av en anställd vid UDS. Vid sökningen i Trofast inkluderades varmblodiga travare som genomgått BAL sedan 1 januari 2014. Dessa journalnummer eftersöktes sedan individuellt i det aktuella journalsystemet Provet Cloud.

Sökningen efter anteckningar som gjorts direkt i Provet Cloud under tiden systemet använts genomfördes med hjälp av sökkriterierna art: "häst", ras: "varmblodig travare" och artikel: "åtgärd: Provtagning BAL" under tidsperioden 1 januari 2021 till 30 oktober 2024.

3.2.3 Resultathantering

Provresultaten från BAL-provtagningarna sammanställdes efter BAL-fenotyper baserat på de två referensintervallen A och B (se ovan, tabell 1). Datan bearbetades sedan i Microsoft Excel.

3.3 Enkätstudie för ett möjligt samband mellan eosinofil mild ekvin astma, hästens närmiljö och förekomst av spolmaskinfektion

3.3.1 Inklusionskriterier

I studiepopulationen inkluderades 26 hästar av rasen varmblodig travare i åldrarna 2–7 år. Hästarna som inkluderades var sådana som hade undersökts med BAL- och träckprovtagning, vars djurägare hade fyllt i samma anamnesenkät som även använts i fall-kontrollstudien (se Bilaga 1). Cytologin från BAL skulle dessutom vara normal eller innehålla förhöjda eosinofiler som i denna del av arbetet definierades som värden som överskred definitionen av friska hästar (se tabell 1) enligt Couëtil *et al.* (2016), dvs >1 % eosinofiler. Av hästarna som inkluderades var 16 sådana som undersökts inom ramen för fall-kontrollstudien varav fyra visats ha förhöjda eosinofiler och tolv hade normalcytologi i BAL. Därutöver inkluderades tio hästar som genomgått BAL-, och träckprovtagning på en svensk klinik. De initiala BAL-, blod- och träckprovstagningarna utfördes mellan vecka 20 och vecka 38 2024 med korresponderande uppföljande träckprovsprovtagning således mellan vecka 32 och 50.

3.3.2 BAL-provtagning

Bronkoalveolär lavage utfördes som tidigare beskrivet (se 2.1.5) och analysen utfördes av Klinisk-kemiska laboratoriet, SLU enligt metodbeskrivningen (Klinisk kemiska laboratoriet SLU 2024).

3.3.3 Anamnesenkät

Enkäten fylldes i av hästägarna i samband med eller nära anslutning till det initiala provtagningstillfället (se bilaga 1). Hållningsrelaterade frågor rörde grad av utevistelse, grovfodertyp och hur grovfodret gavs. Vidare efterfrågades om hästarna upplevdes visa normal eller nedsatt prestation samt i så fall vilken typ av prestationsnedsättning som hade observerats, dess duration, förekomst av hosta och eventuella undersökningar och behandlingar som utförts på grund av denna.

3.3.4 Träckprov

Det första träckprovet togs i samband med undersökning och provtagning på plats. Färsk träck samlades in från hästens box alternativt rektalt under sedering efter BAL-provtagning för att fastställa förekomst och mängd av spolmask- och blodmaskägg i avföringen. Hästarna behandlades med fenbendazolpreparatet *Axilur* av djurägarna enligt kroppsvikt i anslutning till provtagningstillfället. Ägarna instruerades även att inom 48 timmar efter avmaskning kontrollera träcken okulärt på synliga parasiter, så kallad diagnostisk avmaskning. Ett

uppföljande träckprov togs av djurägarna minst tolv veckor efter att undersökningar och initial provtagning utförts för analys av spolmask och blodmaskägg.

Träckproverna analyserades med modifierad McMastermetod enligt Coles *et al.* (1992) vid enheten för parasitologi, SLU (se bilaga 2).

4. Resultat

4.1 Fall-kontroll-studie i fält

4.1.1 Förundersökning

I samtliga fall då beslut om uteslutning av en fall- eller kontrollhäst i samband med förundersökning togs, kunde en annan jämförbar häst från samma djurägare och anläggning av liknande ålder som uppfyllde inklusionskriterierna ersätta dessa.

Klinisk undersökning

Vid den kliniska undersökningen fastställdes ett systoliskt blåsljud hos en potentiell kontrollhäst som därför exkluderades.

Översiktlig undersökning rörelseapparat

Inga fynd gjordes vid okulär bedömning och palpation av rygg och extremiteter som ledde till att någon häst exkluderades ur studien.

Blodprovstagning

Hematologiresultaten var i förhållande till klinisk kemiska laboratoriets referensvärden utan anmärkning hos 19 av 22 hästar. En häst uppvisade lindrigt förhöjda värden avseende hemoglobin (180 g/L [ref 110,00 – 170,00 g/L]), leukocyter ($14,2 \times 10^9$ [ref 5,5–12,0 $\times 10^9$]) och lymfocyter ($5,9 \times 10^9$ /L [ref 1,30 – 5,70 $\times 10^9$ /L]) som sammantaget tolkades som stressreaktion och därför godtogs som kliniskt ej relevant. Lindriga avvikelser som bedömdes sakna klinisk signifikans sågs även hos häst 13001 med ett lågt neutrofilvärde på $2,7 \times 10^9$ /L (ref 2,80–8,00 $\times 10^9$ /L) och en lindrig neutrofil hos 17002 på $8,4 \times 10^9$ /L (ref 2,80–8,00 $\times 10^9$ /L).

Vid analys av SAA sågs avvikelser utanför referensramen (<5 mg/L) hos fyra av hästarna: 16001 (24 mg/L), 16002 (9 mg/L), 17001 (7 mg/L) och 17002 (8 mg/L). Ingen häst uteslöts baserat på resultaten från hematologi eller SAA. Avvikelserna accepterades då de mot bakgrunden av i litteraturen dokumenterad variation av SAA hos hästar med och utan luftvägsinflammation bedömdes som sannolikt ej kliniskt relevanta (Leclerc *et al.* 2015).

Sleip-analys

Underlaget för analysen var i de flesta fall en grusväg eller grusplan. Potentiella störningsfaktorer som försvårade utförandet av en ideal inspelning för analys av hästarnas rörelsemönster var hästarnas temperament, lindriga reaktioner på de för hästen okända personer som ledde under inspelningen, yttre faktorer som väderlek och personer och föremål i omgivningen. Underlaget varierade något mellan an-

läggningar med olika förutsättningar och ibland även mellan hästar beroende på var på en anläggning de stod, grus och stenar av varierande grovlek och mindre ojämnheter förekom i de flesta fall.

Av de hästar som påbörjade förundersökning exkluderades totalt fem hästar pga rörelseasymmetri. Gränsvärdet som användes representerades av ett värde över 0,5, dvs orange eller röd enligt Sleip-analysen. Två av dessa var potentiella fallhästar och tre var tilltänkta kontrollhästar.

4.1.2 Urval och selektion av studiepopulation

För deltagande i studien påbörjade sammanlagt 28 hästar förundersökningen. Av dessa hade 13 initialt presenterats av djurägarna som potentiella fallhästar (se tabell 2) och 15 som normalpresterande kontroller. Av de potentiella fallhästarna exkluderades två och av kontrollhästarna fyra pga rörelseasymmetrier och blåsljud (se tabell 2) så att slutligen 22 hästar med elva hästar per grupp inkluderades i fall-kontrollstudien.

Båda grupperna av elva hästar bestod av rasen varmblodig travare i åldrarna 2–4 år som gått igenom förundersökningen. Lika många fall- som kontrollhästar per djurägare deltog i studien, varför fördelningen på ägare och därmed anläggning var lika i båda grupperna. Grupperna var välmatchade gällande könsfördelning och åldersgenomsnitt som i fallgruppen var 2,9 år (spann 2–4 år gamla) och i kontrollgruppen 2,8 år (spann 2–4 år gamla). Fallgruppen bestod av sex ston, tre hingstar och två valacker. Kontrollgruppen bestod av sju ston, tre hingstar och en valack.

Målsättningen att matcha fall- och kontrollhästar till studien för att i största möjliga mån kunna bortse från hållningsfaktorer vid undersökning och utvärdering av förekomst av MEA baserat på BAL-cytologi i grupperna, uppfylldes väl. Som visat i tabell 3 var grupperna väl matchade och jämförbara gällande gruppstorlek, ålder och även hållningsfaktorerna utevistelse, utfodringsmetod och strömedel var mycket lika.

Rekommendationen att analysera BAL-prov inom fyra timmar efter provtagning kunde av praktiska skäl inte följas, istället analyserades alla prover dagen efter respektive provtagning. Målet var att på så vis minska resultatskillnader mellan prover orsakade den annars förhållandevis stora skillnaden i tidsåtgång mellan provtagnings- och analysstidpunkt beroende på provtagningsordning av hästarna på plats samt restid från anläggningarna till SLU.

Tabell 2. Tabell över fall- och kontrollhästar, stall, ålder, kön, samt exkluderade hästar med anledning till uteslutning.

Häst-ID	Stall	Kön	Ålder	Godkänd/Exkluderad	Fall/Kontroll
1001	C	Hingst	3	Godkänd	Fall
1002	C	Hingst	3	Godkänd	Kontroll
2001				Exkluderad pga hälta	
2002				Exkluderad pga hälta	
3001	C	Sto	3	Godkänd	Fall
3002	C	Sto	3	Godkänd	Kontroll
4001	B	Sto	3	Godkänd	Fall
4002	B	Hingst	3	Godkänd	Kontroll
5001				Exkluderad pga hälta	
5002	B	Sto	4	Godkänd	Kontroll
6001	B	Valack	4	Godkänd	Fall
7001	A	Valack	2	Godkänd	Fall
7002				Exkluderad pga hälta	
8001	A	Sto	3	Godkänd	Fall
8002	A	Sto	3	Godkänd	Kontroll
9001	B	Sto	2	Godkänd	Fall
9002	B	Sto	2	Godkänd	Kontroll
11001	B	Hingst	2	Godkänd	Fall
11002				Exkluderad: blåsljud systoliskt 3/6 bilateralt	
12002	B	Hingst	2	Godkänd	Kontroll
13001	A	Sto	4	Godkänd	Fall
13002				Exkluderad pga hälta	
14002	A	Sto	2	Godkänd	Kontroll
15002	A	Sto	2	Godkänd	Kontroll
16001	D	Hingst	3	Godkänd	Fall
16002	D	Valack	3	Godkänd	Kontroll
17001	C	Sto	3	Godkänd	Fall
17002	C	Sto	3	Godkänd	Kontroll

Grovfoder, utfodringsmetod och strömedel hos fall- respektive kontrollhästar

Grupperna var mycket lika i grovfodertyp och utfodringsmetod. Av fallhästarna fick nio av elva hösilage och resterande två fick hö. Av kontrollhästarna fodrades tio av elva med hösilage och en med hö. Utfodringsmetoder var *från marken inne och höhack ute, hönät inomhus, foderhack* eller *höhack*. Även här var grupperna väl matchade. T-test utfördes för att undersöka förekomsten av signifikanta skillnader mellan fall- och kontrollgruppen inom de olika kategorierna. I samtliga visade testen på att skillnaderna var icke-signifikanta.

Tabell 3. Antal hästar i fall- respektive kontrollgruppen som gavs olika grovfoder, utfodringsmetoder och strömedel. Signifikansnivå för t-test sattes till p-värde <0,05.

	Fall (n=11)	Kontroll (n=11)	T-test
Strömedel			0,79
Halm	4	4	
Spån	4	5	
Torv	3	2	
Grovfodertyp			0,56
Hö	2	1	
Hösilage	9	10	
Utfodringsmetod			0,86
Marken/foderhäck ute	3	3	
Hönät inne	4	4	
Foderhäck	2	2	
Höhäck	2	1	
Höhäck ute, på marken inne	0	1	

4.1.3 Prestation

Sammanlagt fylldes 22 enkäter i, en för varje fall- eller kontrollhäst som deltog i studien. Fallhästarna angavs ha olika utprägling, symtombild och tidsaspekt av nedsatt prestation.

Tabell 4. Fördelningen av fallgruppen (n=11) avseende typer av prestationsnedsättning, duration samt förekomst av hosta hos dessa enligt enkätsvaren.

Prestation	Duration				Hosta		
	Veckor	≤8 mån	Ett år	Två år	I arbete	Ofta	Nej
Sämre än tidigare		4	1		2	1	2
Når ej förväntad nivå			3	1	3	1	
Hög puls i träning	1						1
Kraftig arbetsintolerans		1			1		
Total (n=11)	1	4	5	1	6	2	3

De flesta individers prestation beskrevs som sämre än tidigare eller att de inte nådde förväntad nivå. Durationsbeskrivningen varierade mellan hästarna för liknande tidsperioder. En häst hade visat nedsatt prestation i ”några veckor”, fyra hästar i ”några månader” utan specifikation av hur många och en ”sedan oktober 2023”, vilket var åtta månader före tidpunkten för provtagning. Två hästar angavs ha haft symtom i ett år, ytterligare två ”sedan våren 2023” varför alla dessa fyra

har sammanslagits till kategorin ”ett år” i tabellen. Sex av åtta hästar hostade endast i arbete, övriga två hostade ofta.

4.1.4 Endoskopi

Resultat av gradering av videor från endoskopierna redovisas i tabell 5. Medelvärdet för bedömningen av respektive grupp på varje skala beräknades och t-test genomfördes vilket visade på icke-signifikanta skillnader mellan fall- och kontrollgruppen. Dock sågs att fyra av hästarna i fallgruppen och en häst i kontrollgruppen hade $\geq 2/5$ på *tracheal mucus scale*. Av dessa hade samtliga förutom en fallhäst ett normalt BAL-resultat.

Gradering av endoskopivideorna försvårades för bedömande veterinär på grund av varierande videokvalitet. Detta resulterade i att fem graderingsresultat saknas. I fallgruppen saknade en hästs gradering av septumtjocklek. I kontrollgruppen kunde ingen gradering genomföras av svalget på *pharyngitis scale* hos två kontrollhästar och för en av dessa samt en annan häst i kontrollgruppen kunde *pharyngeal mucus accumulation* inte bedömas. Åtta av elva filmer från kontrollhästarna och fem av elva filmer från fallgruppen kommenterades vara svåra att bedöma delvis eller i sin helhet.

Tabell 5. Antal hästar i fall- och kontrollgruppen med respektive graderingspoäng i Pharyngitis scale, pharyngeal mucus scale, tracheal mucus scale och septum thickness. "--" markerar graderingsfält som ligger utanför den aktuella bedömningspunktens graderingsskala. Medelvärdet inom fall- respektive kontrollgrupp har beräknats på varje skala.

Fall (n=11) Kontroll (n=11)		Graderingspoäng								Ej bedömda	Medelvärde	T-test
		0	0,5	1	1,5	2	3	4	5			
Pharyngitis scale (1–4)	Fall	2		3		3	1		--	2	1,33	0,67
	Kontroll	1		4		2	1	1	--	2	1,67	
Pharyngeal mucus scale (0–2)	Fall	8		1			--	--	--	2	0,11	0,47
	Kontroll	8		1			--	--	--	2	0,11	
Tracheal mucus (0–5)	Fall		5	2	1	2		1		0	1,27	0,67
	Kontroll		5	2	3	1				0	1,18	
Septum thickness (0–4)	Fall	8	--	1	--				--	2	0,11	0,89
	Kontroll	9	--	2	--				--	0	0,18	

4.1.5 BAL-cytologi

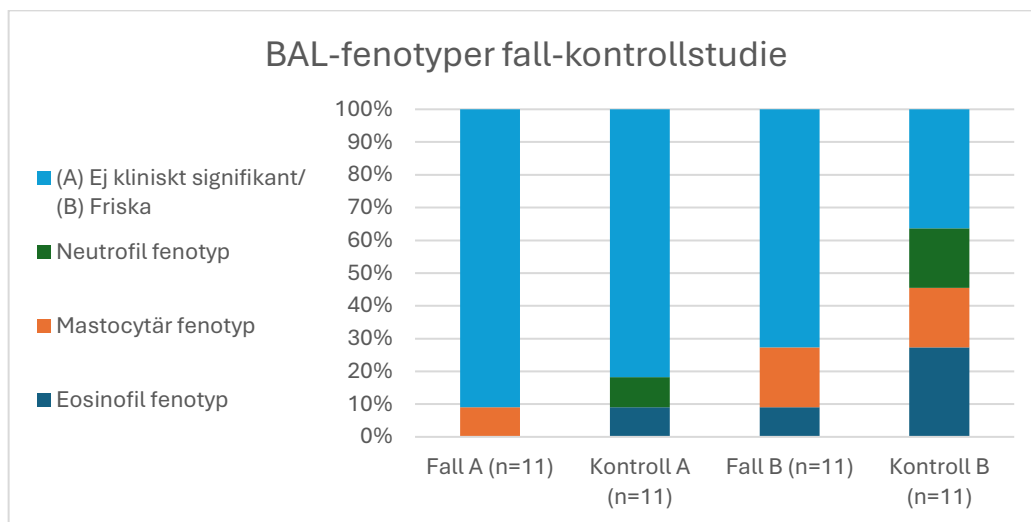
Förekomst av MEA i fall- och kontrollgruppen

Resultatet av denna del av arbetet var att samtliga hästar klassificerades som friska eller med MEA tillhörande en "ren" BAL-fenotyp. Inga blandade inflammationstyper förekom. Däremot skiljde sig förekomsten av de olika fenotyperna beroende på vilka gränsvärden som användes. En högre förekomst av hästar med ett avvikande cytologiresultat vid BAL sågs i kontrollgruppen jämfört med fallgruppen, oavsett om den använda definitionen var gränsvärden för klinisk signifikans eller överskridandet av den övre gränsen för friska hästar, som beskrivits tidigare. Fler av hästarna som av djurägarna inte ansågs prestationsnedsatta än de prestationsnedsatta uppvisade alltså tecken på MEA baserat på resultatet av BAL.

När gränsvärdena för klinisk signifikans användes var förekomsten för MEA hos samtliga hästar 14 % (3/22), en av eosinofil, en av mastocytär och en av neutrofil BAL-fenotyp. Hästen med mastocytär EA tillhörde fallgruppen som således hade en förekomst på 9 % för MEA. I kontrollgruppen där 2/11 hästar hade förhöjda värden i BAL-cytologi var förekomsten 18 %. Övriga 19 hästar klassificerades som friska.

När definitionen för MEA som överskridande av gränsvärdet för "friska hästar" användes klassificerades 45 % (10/22) i hela gruppen som MEA. Av dessa tillhörde tre fallgruppen, varav två hade en ökning av mastceller och en av eosino-

filer i BAL. Av övriga sju som tillhörde kontrollgruppen, sågs följande förändringar i BAL: en ökning av mastceller hos två, av neutrofiler hos två andra och ökade eosinofiler i BAL hos de tre resterande hästarna. Förekomsten för MEA var därmed 27 % i fall- och 66 % i kontrollgruppen.



Figur 1. Andelar till vilka fall- respektive kontrollgruppen (båda n=11) tillhör de olika BAL-fenotyperna beroende på vilka gränsvärden som används (Couëtil et al. 2016).

A) Cellfördelningen i BAL bedöms som förhöjd då värden når de för klinisk signifikans: >10 % neutrofiler, >5 % eosinofiler, >5 % mastceller.

B) Cellfördelningen i BAL bedöms som förhöjd då värden överskrider de för friska hästar: >5 % neutrofiler, >1 % eosinofiler, >2 % mastceller.

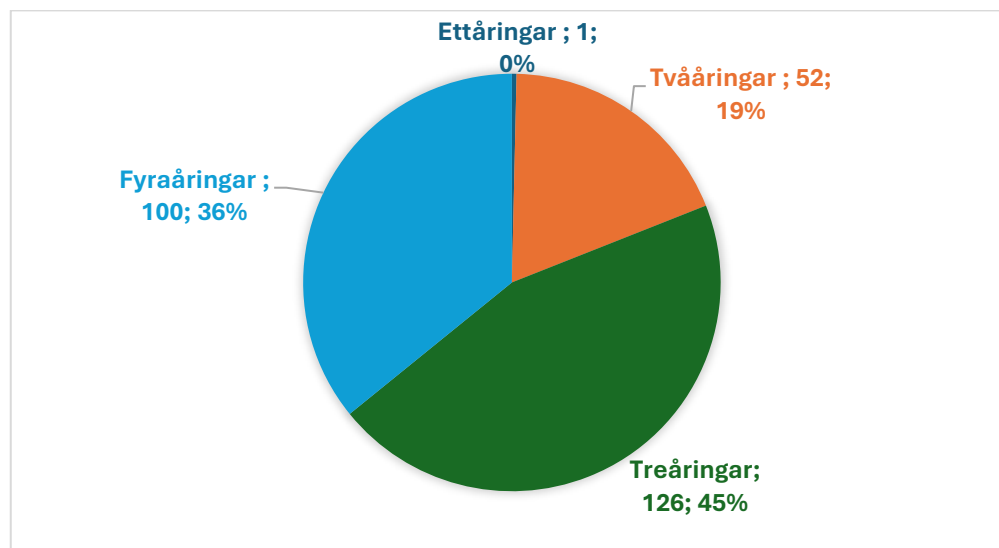
4.2 Förekomsten av eosinofil mild ekvin astma vid bronkoalveolärt lavage hos unga travhästar

4.2.1 Resultat av journalsökning hos Mälaren hästklinik och UDS

Journaler från 225 olika hästar hittades vid sökningen i Mälaren hästkliniks journalsystem, av dessa exkluderades fyra då BAL-svaret saknades i journalen. Ytterligare två exkluderades då de saknade differentialräkning pga icke diagnostiskt provmaterial. Totalt resulterade sökningen i Mälaren hästkliniks journalsystem i 265 BAL-resultat från 219 hästar.

I journalsystemet Trofast som användes vid UDS, SLU fram till 2021 hittades journalnummer till 19 varmblodiga travare där BAL genomförts, varav en hästs journal sannolikt inte överförts korrekt vid journalsystembytet och därför inte kunde hittas sparad. Av de kvarvarande 18 hästarna innehade elva önskad ålder 1–4 år vid tidpunkten för undersökningen. Sökningen i Provet Cloud efter journaler från och med 2021 resulterade i sex sökresultat varav tre var inom åldersspannet 1–4 år vid tidpunkten för BAL-provtagning.

Den totala studiepopulationen bestod därmed av 233 hästar med totalt 279 BAL-provsvär varav <1 % kom från ettåringar ($n = 1$), 19 % från tvååringar ($n = 52$), 45 % treåringar ($n = 126$) och 36 % fyraåringar ($n = 100$), se Figur 2.



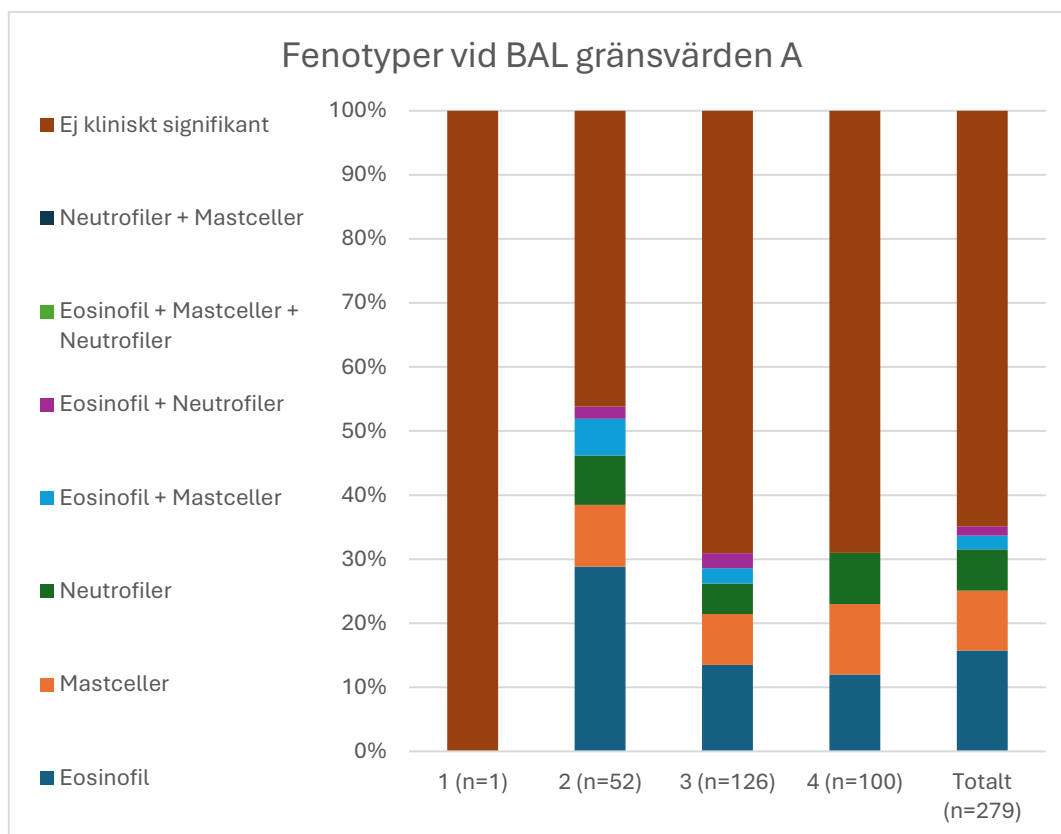
Figur 2. Diagrammet visar antal och andel som ett-, två-, tre- respektive fyraåringar utgör av studiepopulationen ($n=279$) vid retrospektiv undersökning av enskilda BAL-provtagningar som utförts under perioden januari 2014 t. o. m. augusti 2024 vid en av två svenska hästkliniker.

4.2.2 Fördelningen av MEA-fenotyper med olika gränsvärden

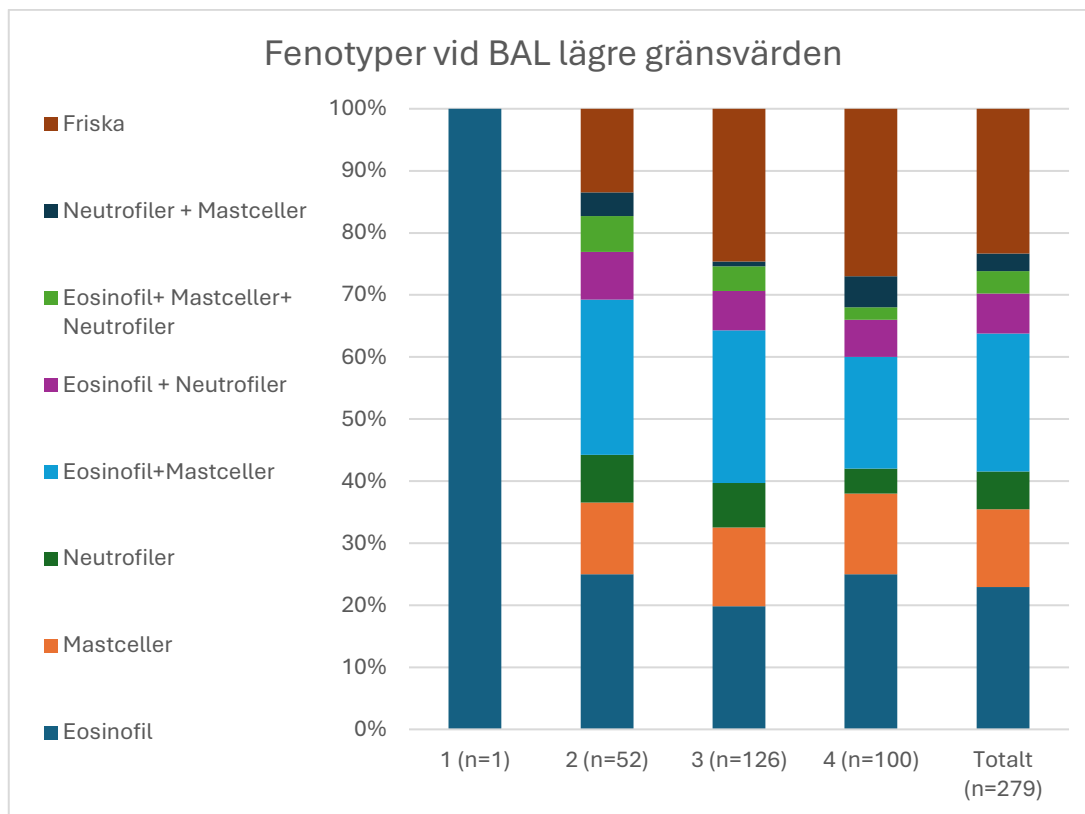
Flera av hästarna förekommer flera gånger i materialet, vissa upp till fyra gånger vilket är anledningen till att det finns 279 BAL-svar men 233 enskilda individer. Multipla provtagningar kan tänkas bero på att uppföljande besök görs inom ramen för samma sjukdoms- eller utredningsperiod. I de fall då provtagningar genomförts på olika sidor om årsskiften tillfaller resultaten från samma häst olika ålders-kategorier.

Vid användning av de kliniskt signifikanta gränsvärdena (figur 3) var 35,1 % av hela populationen av MEA-fenotyp. Uppdelat på ålderskategorier var det av tvååringarna 54 %, och av både tre- och fyraåringarna 31 % som uppfyllde kriterierna för MEA. När definitionen av MEA som överskridande av gränsvärden för friska hästar användes (figur 4) ökade andelen hästar med som uppfyllde kriterierna för MEA till 77 % i hela populationen, fördelat på ålderskategorierna var det 87 % av tvååringarna, och 75 % av både tre- och fyraåringarna. Med gränsvärdena för klinisk signifikans var det 29 % av tvååringarna som hade en ren eosinofil fenotyp, förekomsten hos treåringarna var 14 % och hos fyraåringarna 12 %. Med de lägre gränsvärdena var förekomsten 25 % av två-, 20 % av tre- och 25 % av fyraåringarna som hade ren eosinofil MEA.

Vid användning av de högre respektive lägre gränsvärdena var andelen BAL-prover av ren fenotyp 32 % respektive 42 %. Blandade inflammationstyper sågs hos 3,6 respektive 35 % av studiepopulationen. I den totala studiepopulationen sågs att 41,2 % hade en mastcellandel >2 % varav 28 % hade >5 %. Betydligt fler av hästarna i studien hade alltså cellnivåer i de nedre luftvägarna som överskred den övre gränsen av vad som räknas som frisk men inte är kliniskt signifikanta enligt litteraturen. I denna studie låg 54 % av hästarna med någon MEA-fenotyp inom denna ”gråzon”, vilket är 42 % av den totala studiepopulationen.



Figur 3. Andelar av studiepopulationen av BAL-provsvär (n=279) från varmblodiga travhästar i åldrarna ett till fyra år som tillhörde olika MEA-fenotyper baserat på BAL-cytologi. Kolumnerna 1-4 representerar respektive ålderskategori dvs åldern hos hästarna vars BAL-prov som ingick i den totala studiepopulationen. Som MEA-fenotyp klassades en häst där andelen celler nådde nivåer för klinisk signifikans enligt Couëtil et al. (2016): >10 % neutrofiler, >5 % eosinofiler, >5 % mastceller. Fenotypernas andelar inom varje ålderskategori och hela populationen visas.



Figur 4. Andelar av studiepopulationen av BAL-provsvar (n=279) från varmblodiga travhästar i åldrarna ett till fyra år som tillhörde olika MEA-fenotyper baserat på BAL-cytologi. Kolumnerna 1-4 representerar respektive ålderskategori dvs åldern hos hästarna vars BAL-prov som ingick i den totala studiepopulationen. Som MEA-fenotyp klassades en häst då andelen celler överskred nivåer hos friska hästar enligt Couëttil et al. (2016) >5 % neutrofiler, >1 % eosinofiler, >2 % mastceller. Både andelar inom varje ålderskategori och hela populationen visas.

4.3 Enkätstudie för ett möjligt samband mellan eosinofil mild ekvin astma, hästens närmiljö och förekomst av spolmaskinfektion

4.3.1 Inklusionskriterier studiepopulation

Sammanlagt inkluderades 26 hästar. Baserat på gränsvärdena för friska hästar (se tabell 1) efter Couëtil *et al.* (2016) hade tolv hästar hade ett normalt BAL-resultat medan 14 uppfyllde kriterierna för eosinofil inflammation $>1\%$, varav sju samtidigt hade förhöjda mastceller ($>2\%$), se tabeller 6 och 7 samt figur 5. Då BAL-, blod- och träckprovstagningarna hos hästarna utfördes fördelat över en period mellan maj till september 2024, där de initiala träck- och BAL-provtagningar genomfördes mellan vecka 20 och vecka 38 2024, gjordes korresponderande uppföljande träckprovsprovtagning således mellan vecka 32 och 50 2024.

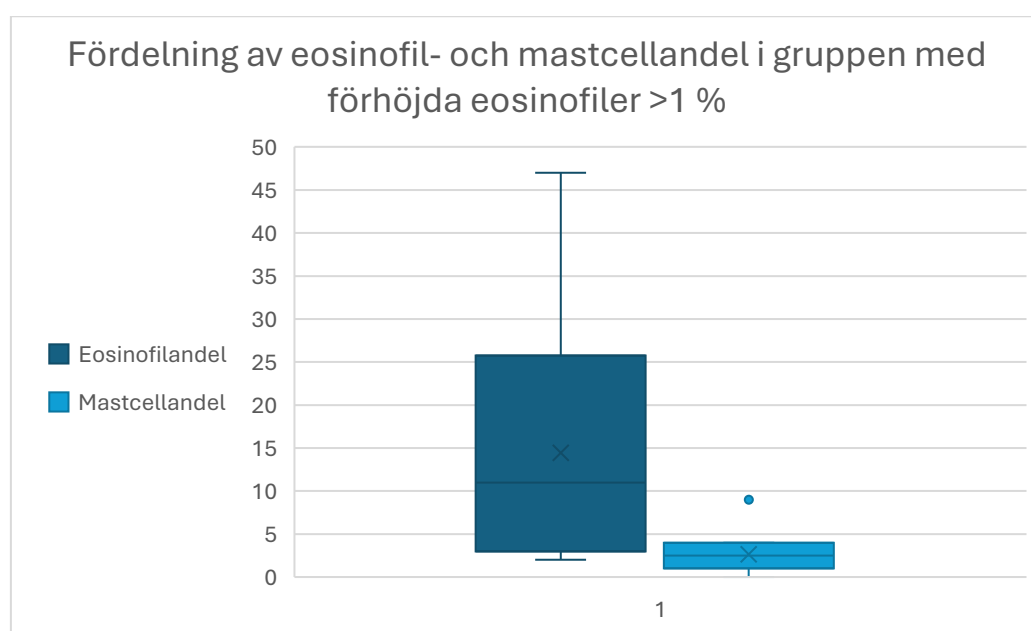
I denna del var studiepopulation väldigt heterogen både gällande åldersspridning och hållningsfaktorer då urvalet gjordes från två olika typer av grupper. Tio av de fjorton hästarna med $>1\%$ eosinofiler i BAL inkluderades i studien efter förfrågningar till två svenska hästkliniker efter hästar med eosinofil BAL. Övriga 16 hästar selekterades efter att inom ramen för fall-kontrollstudien i första delen av detta arbete ha genomgått BAL. I stället för att som där klassificeras efter status som normal- eller underpresterande, var här enbart BAL-resultatet av intresse. Tolv av hästarna hade normal BAL-cytologi, medan fyra hade $>1\%$ eosinofiler.

Tabell 6. Fördelning av studiepopulationen efter ålder och MEA-fenotyp enligt BAL-cytologi. Värdena tolkas som förhöjda när andelen eosinofiler i BAL överstiger gränsvärdet för friska hästar ($>1\%$) enligt Couëtil et al. (2016). I kolumn 2 visas antal individer i ålderskategorierna som hade enbart förhöjda eosinofiler i BAL. I kolumn 3 ses hur stort antal av individerna från kolumn 2 som även visade en blandad eosinofil-mastocytär inflammationsbild vid BAL med $>1\%$ eosinofiler och $>2\%$ mastceller.

	Normal BAL	Förhöjda eosinofiler i BAL $>1\%$	Eosinofil+ mastocytär BAL av de med eosinofiler $>1\%$,
2-åringar	2	4	0
3-åringar	9	6	4
4-åringar	1	1	0
5-åringar	0	0	0
6-åringar	0	2	2
7-åringar	0	1	1
Totalt	12	14	7

Tabell 7. Här visas eosinofil- och mastcellandelar i BAL för varje häst i gruppen med förhöjda eosinofiler >1 % (n=14). Hos 50 % (n=7) låg mastcellandelen >2 %.

Häst	Eosinofilandel (%)	Mastcellandel (%)
1	25	4
2	47	3
3	2	4
4	34	3
5	12	4
6	3	2
7	13	9
8	12	2
9	28	3
10	10	1
11	3	1
12	7	0
13	3	1
14	3	0



Figur 5. Visar fördelningen av andelen eosinofiler och mastceller inom gruppen (n=14) hästar med eosinofiler >1 %. Gruppens eosinofilandelar låg i spannet mellan 2 % och 45 %, med median 11 % och medelvärde 14,4 %. Mastcellsandelen i gruppen låg i spannet mellan 0 % och 9 % med median 2,5 %, och medelvärde 2,6 %. Sju hästar hade mastcellandelar >2 %.

4.3.2 Enkät svar om grovfoder, utfodringsmetod, strömedel och utevistelse

Resultaten av enkäten som berörde grovfodertyp, utfodringsmetod, strömedel och utevistelse visas i tabell 8. Enkät svaren om utfodringsmetod och utevistelse hade djurägarna besvarat mer specifikt än svarsalternativen i enkäten var avsedda för. Frågan om hästens utevistelse besvarades i en del svar mycket specifikt, varför det i sammanställningen av svaren togs beslut om att sammanfatta svar som anses likvärdiga under samma rubrik. Svaret ”ute 18 timmar och inomhus sex timmar” likställdes med ”ute under natten och inne under förmiddagarna” då det, trots att exakta tidsangivelser saknas i det ena svaret, innebär vistelse utomhus under största delen av dygnet och inomhus ett mindre antal timmar. Av samma anledning sammanfattades de svar om utfodringsmetoder som minst någon del av dygnet innebar en upphöjd ätposition, dvs ”hönät inne”, ”höhäck” eller ”foderhäck” utan specifikation av skillnader mellan utom- och inomhus, ”hökupa” och ”foderhäck ute/ marken inne” som upphöjd ätposition (se tabell 8).

För alla förutom en av de 14 hästar som gick utomhus 24 timmar per dygn hade ett strömedel ändå angivits. Det kan antas att det är det som används under de årstider då hästarna inte går utomhus dygnet runt. I tabellen korrigerades det till ”på bete” i samband med databearbetningen.

Som visas i tabell 8 kunde mha t-testen inga signifikanta skillnader påvisas mellan grupperna med och utan förhöjda eosinofiler i BAL gällande ålder ($p=0,25$), typ av utevistelse ($p=0,18$) eller strömedel ($p=0,36$). Signifikanta skillnader visades däremot för både grovfodertyp där ett samband fanns mellan hö och ökade eosinofiler ($p<0,001$) och en upphöjd ätposition ($p<0,05$).

Tabell 8. Antal med olika grovfodertyper, utfodringsmetoder och hållningstyper grupperat hos hästar normal cytologi och förhöjda eosinofiler (>1 %) vid BAL. Under rubriken strömedel har värdena baserade på enkätsvaren korrigerats till fördelningen som fås då kategorin för hästar som går på bete dygnet runt korrigerades till "på bete"

* markerar korrigerade värden.

	Eosinofil BAL (n=14)	Normal BAL (n=12)	T-test
Grovfoder			
Hö	12 (87 %)	2 (17 %)	p <0,001
Hösilage	2 (14 %)	10 (83 %)	
Utfodringsmetod			
Upphöjd position någon del av dygnet	10 (71 %)	12 (100 %)	P <0,05
Utfodring på marken	4 (29 %)	0	
Utevistelse			
Ute natt/inne förmiddagar	3 (21 %)	6 (50 %)	p= 0,18
Ute 24h/dygn	9 (64 %)	5 (42 %)	
Ute dagtid/inne natt	2 (14 %)	1 (8 %)	
Strömedel			
Halm	3 (21 %) *	3 (25 %) *	p= 0,36
Spån	2 (14 %) *	4 (33 %)	
Torv	0*	0*	
På bete/ Inget svar	9 (64 %) *	5 (42 %) *	

4.3.3 Träckprovsvär

Hos samtliga 26 hästar togs träckprov i samband med BAL-provtagning, vilka undersöktes på förekomst av spolmaskägg. Totalt testade tre hästar positivt för spolmaskägg vid den första provtagningen, en med 150 EPG, och två med 25 EPG. Hästen med 150 EPG hade förhöjda eosinofiler vid BAL (9 % eosinofiler och 9 % mastceller), de två med 25 EPG hade normala BAL-svar. Vid andra provtagningstillfället tolv veckor senare togs uppföljande träckprover hos 25 av hästarna. Resultat från en av hästarna med eosinofil BAL saknas pga uteblivet svar från djurägaren. Alla tre hästar som testat positivt vid det första provtagningstillfället hade vid det andra tillfället 0 EPG. Vid det andra provtagningstillfället testade två tidigare negativa hästar positivt, båda med 50 EPG, varav en med eosinofil fenotyp och en med normal BAL.

Ett antal hästar avmaskades med andra preparat än fenbendazolbehandlingen som gavs efter det första provtagningstillfället, antingen före eller under tolv-veckorsperioden mellan provtagningarna. Tre hästar i gruppen med normal BAL behandlades med moxidektin och prazikvantel nio veckor efter första provtag-

ningen och behandlingen med fenbendazol. Hos alla tre var båda träckprovsv-
resultat negativa. I detta arbete sågs ingen häst som var positiv på båda proverna.

Tabell 9. Resultat för träckprovsvanalys i EPG för spolmaskägg vid träckprovtagning 1 och 2. Resultaten visas med en uppdelning av hästarna med förhöjda eosinofiler (>1 %) i BAL och hästarna med normal BAL. Från en häst erhöles inget andra prov, varför resultat från en provtagning saknas.

	Provtagning 1	Provtagning 2 tolv veckor senare
Eosinofil BAL	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	150	0
”	0	Inga prov erhöles
”	0	0
”	0	0
”	0	50
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
Normal BAL	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	50
”	25	0
”	25	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0
”	0	0

4.3.4 Prestation och hosta

Majoriteten (70 %) av de prestationsnedsatta hästarna med eosinofil fenotyp vid BAL hade utöver >1 % eosinofiler även >2 % mastceller. Samtliga icke-presta-
tionsnedsatta i den gruppen hade en ren eosinofil inflammation.

Figureerna 6 och 7 visar andelarna i varje grupp som enligt enkätsvaren var nor-
malpresterande eller hade nedsatt prestation med skillnaden att figur 6 inte tar
hänsyn till förekomst av luftvägssymtom. I figur 5 utgörs gruppen med normal
BAL till 67 % av prestationsnedsatta hästar, samma siffra i gruppen med eosinofil
fenotyp vid BAL var 71 %.

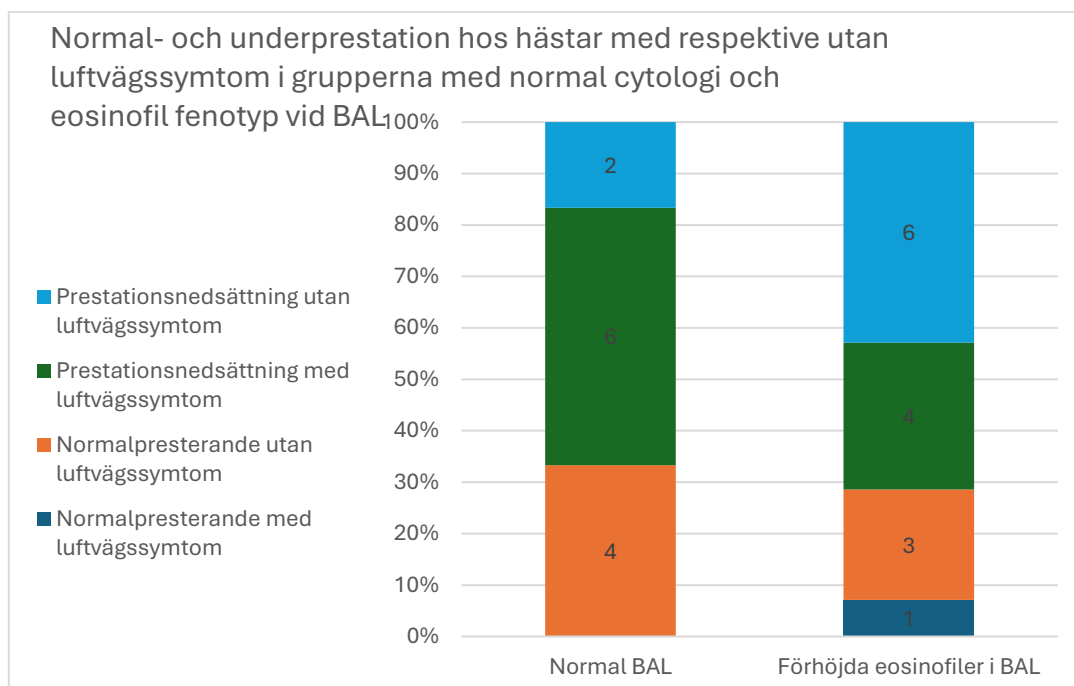
Förekomst av hosta

Det sågs skillnader i förekomst av luftvägssymtom mellan normal- respektive underpresterande hästar inom respektive grupp (se figur 6). Dock hade lika många hästar, och därmed även nästan lika stora andelar av respektive BAL-grupp, luftvägssymtom, och när enbart andelen prestationsnedsatta och normalpresterande hästar jämfördes (se figur 6) kunde ingen betydande skillnad mellan grupperna fastställas.

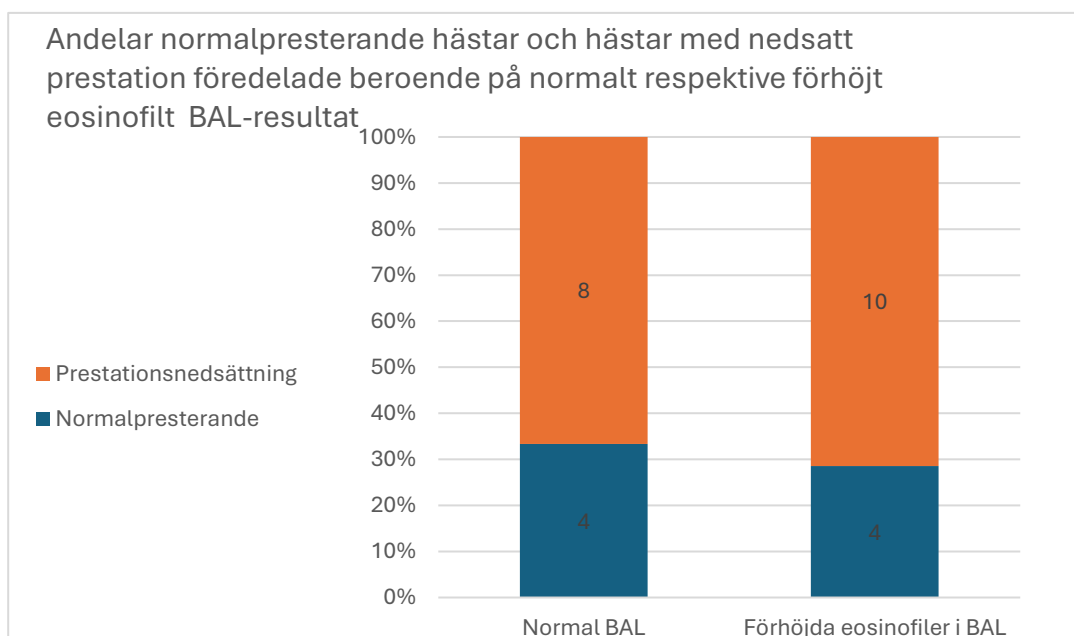
I gruppen med normal BAL hostade 50 % av hästarna varav en stor majoritet hostade i arbete och en hostade ofta. Av hästarna med eosinofil fenotyp vid BAL hostade fem hästar, vilket utgör 37 % av hästarna i gruppen.

Tabell 10. Antalet och andel hästar i gruppen med normal BAL-cytologi eller förhöjda eosinofiler (>1 %) vid BAL med och utan prestationsnedsättning. I tabellen visas även andelen av prestationsnedsatta i respektive grupp som visar någon grad av hosta (75 respektive 80 %) samt fördelningen på de olika typerna av prestationsnedsättning i båda grupper.

	Normal BAL (n=12)	Förhöjda eosinofiler i BAL (n=14)
Ej prestationsnedsatt	4 (33 %)	4 (29 %)
Prestationsnedsatta	8 (67 %)	10 (71 %)
Av dessa hostar	6 (75 %)	4 (40 %)
<u>Typ av prestationsnedsättning:</u>		
Presterar sämre än tidigare	3 (38 %)	6 (60 %)
Presterar ej alt. når ej förväntad nivå	4 (50 %)	3 (30 %)
Hög puls i träning	1 (13 %)	0
Ej angivet	0	1 (10 %)



Figur 6. Antal och andelar av hästar med normal BAL-cytologi (n=12) respektive förhöjda eosinofiler (>1 %) (n=14) som baserat på ägarens enkätsvar är prestationsnedsatta med och utan luftvägssymtom respektive normalpresterande med och utan luftvägssymtom



Figur 7. Antal och andelar av hästar i gruppen med normal BAL-cytologi (n=12) respektive förhöjda eosinofiler (>1 %) (n=14) som baserat på ägarens enkätsvar var prestationsnedsatta respektive normalpresterande.

Tabell 11. Här visas antalet hästar med och utan hosta grupperade efter BAL-svar med normal cytologi eller förhöjda eosinofiler (>1 %). För hästarna med eosinofil fenotyp visas även fördelningen mellan undergruppen med ren eosinofil ökning och de med en kombination av ökade eosinofiler och mastceller. Sex av de hostande hästarna med normal BAL var prestationsnedsatta, och fyra av de hostande hästar med eosinofil BAL var prestationsnedsatta

Hosta	Normal BAL (n=12)	Eosinofil BAL (n=14)
Ja, sällan	0	1
Ja, i arbete	5	2
Ja, ofta	1	2
Nej	6	9

5. Diskussion

5.1 Nedsatt prestation och MEA – en fallkontrollstudie

Målet för arbetets första del var att fastställa förekomsten av MEA baserat på BAL-cytologi och endoskopi i en fallgrupp av elva unga varmblodiga travare med nedsatt prestation. Kontrollgruppen bestod av normalpresterande av samma ras, i samma ålder och miljö.

Endoskopifynden skiljde sig inte signifikant mellan de båda grupperna vilket motsäger MacNamara *et al.* (1990) som fann ett samband mellan specifikt högre gradering av trakealsekret och sämre prestation. Även om ingen statistisk signifikans kunde påvisas i den här studien, förekom ett trakealsekret $\geq 2/5$ hos fyra hästar i gruppen med nedsatt prestation vilket var fler än i gruppen normalpresterande där det endast var en häst, vilket visar på samma tendens som resultaten av MacNamara *et al.* Att fyra av de fem hästarna i den här studien hade ett normalt BAL-resultat talar emot de tidigare studier som sett ett samband mellan en högre gradering på skalan för trakealsekret och ökad MEA-förekomst baserad på BAL-provtagningar (Koblinger *et al.* 2011; Depecker *et al.* 2014).

Det kan vidare anses oförväntat att förekomsten av MEA baserat på BAL-resultaten hos hästar med nedsatt prestation (9 % eller 27 %,) var betydligt lägre i denna än i tidigare studier som undersökt prestationsnedsatta travare och fullblod, oavsett om de övre gränsvärdena för friska hästar eller de för klinisk signifikans användes. Secombe *et al.* (2019) fann med de båda gränsvärdena BAL-resultat förenliga med MEA hos 40 % respektive 69 %, och Depecker *et al.* (2014) hos 40 % och 90 % av hästarna med nedsatt prestation.

Förekomsten av MEA i kontrollgruppen (66 %) var däremot tendentiellt närmare resultat av tidigare studier där 80 % av tävlande, och därför sannolikt till synes friska, fullblod hade MEA vid användning av de lägre gränsvärdena (Nolen-Walston *et al.* 2013; Ivester *et al.* 2018).

Den högre förekomsten av förhöjda celler i BAL i kontroll- än i fallgruppen antyder att MEA-status inte är kopplat till prestation i denna population, vilket överensstämmer med Nolen-Walston *et al.* (2013) som fann en hög MEA-förekomst i sin studiepopulation utan samband med prestation. Det motsägs av flera andra studier som sett en koppling mellan MEA och sämre prestation (Richard *et al.* 2010; Ivester *et al.* 2018; Lo Feudo *et al.* 2022). Mindre skillnader i resultaten från olika studier gällande cellvärdena från BAL-provtagningen är förväntade på grund av metodskillnader (Couëtil *et al.* 2016).

En nackdel med den här studiens metod var att det, då BAL-proverna togs blint utan endoskop, inte var känt vilken lunga som provtogs hos varje häst. Depecker *et al.* (2014) fann att poolade prover från höger och vänster lunga kan ge en mer sanningsenlig bild av hästarnas IAD-/MEA-status. Att använda bilateral BAL-

provtagning i den här studien hade möjligen kunnat leda till att enstaka individers status hade ändrats, vilket pga den lilla studiepopulationen kan ge relativt stora utslag i resultatet. Även en bättre kvalitet hos endoskopivideorna hade möjligen kunnat leda till högre eller lägre graderingar, vilket då hade påverkat resultatet. En annan faktor som kan ha påverkat studieresultatet är hur väl studiepopulationen motsvarade målpopulationen. På grund av dess ringa storlek kan slumpen ha förorsakat ett icke-representativt urval till fall- och/eller kontrollgruppen.

Tränarnas subjektiva uppfattning och individuella referensramar för ”normal” och ”nedsatt prestation” kan ha påverkat tilldelningen till fall- respektive kontrollgruppen när underpresterande hästar efterfrågades. Även vid ifyllnad av enkäten gällande tidigare undersökningar kan ett omedvetet selektivt minne förvränga svaren. En tidigare studie som undersökte löphästar med nedsatt prestation fann att etiologin hos dessa ofta var multifaktoriell med MEA och magsår som de två vanligaste fastställda tillstånden (Lo Feudo *et al.* 2023). Att använda utökad diagnostik och mätbara parametrar som bl.a. hjärtfrekvens vid en viss hastighet på löpband eller hastighet vid en viss blodlaktatnivå likt LoFeudo *et al.* (2022) hade kunnat bidra till ett mer objektivet urval gällande prestation. Arbetsendoskopi skulle kunna användas för att utesluta strukturella problem som dynamisk övre luftvägsobstruktion (DUAO) och tidpunkten för undersökning kan ha lett till att vissa tillstånd inte detekterades som *exercise induced pulmonary hemorrhage* (EIPH) och hjärtarytmier medan ansträngningsorsakade myopatier skulle kräva särskild provtagning. Dessa utökade diagnostiska medel vore dock betydligt mer resurskrävande och var därför inte möjliga att inkludera i denna studie.

5.2 MEA-förekomst hos varmblodiga travare

Målet med arbetets andra del var att beskriva förekomsten av MEA och de olika fenotyperna i en population av varmblodiga travare baserat på resultat från BAL-provtagningar. Detta grundade sig i ett förslag på frågeställningar som vore av intresse för forskningsfältet ur det senaste konsensusutlåtandet av Couëtil *et al.* (2016).

Studiepopulationen bestod av 279 BAL-provsvär från 233 hästar varav 46 prover kom från andra- tredje- eller fjärdegångens uppföljande besök. Inget är känt om orsaken till undersökningarna i studiematerialet, det är dock sannolikt att en betydande andel av BAL-provtagningarna gjordes inom ramen för utredningar av nedsatt prestation som är en drivande, viktig faktor inom travsporten.

Andelarna av den totala populationen som vid användning av de två gränsvärdena (gräns för klinisk signifikans och gräns för friska hästar) tillhörde någon MEA-fenotyp var 35 % och 77 %, vilket är väldigt likt resultaten av Secombe *et al.* (2019) med 40 % respektive 69 % förekomst och Depecker *et al.* (2014) där 40 % respektive 90 % diagnosticerades med någon MEA-fenotyp. Till skillnad

från detta arbete där prestationsnivån var okänd bestod studiepopulationen i båda tidigare studier av prestationsnedsatta löphästar som var fullblod eller travare.

Resultaten i denna studie skiljer sig dock från tidigare studiers resultat gällande fördelning av MEA-fenotyperna då ren eosinofil MEA i detta arbete med de två gränsvärdena sågs hos 25 % respektive 29 % av tvååringarna, vilket var en betydligt högre andel än i tidigare studier. Beroende på gränsvärdena som användes utgjorde eosinofil MEA-fenotyp i tidigare studier endast mellan 0 och 9 % av respektive studiepopulation (Secombe *et al.* 2015, 2019; Cullimore *et al.* 2018; Ivester *et al.* 2018). I dessa studier bestod populationerna av enbart fullblod, fullblod med en mindre andel travare eller av flera olika raser. Studiepopulationerna låg inom olika åldersspann, från Secombe *et al.* (2019) där hästarna var mellan två och sex år gamla vilket liknade den aktuella studien, till hästarna hos Cullimore *et al.* (2018) som var mellan fyra och tjugosju år gamla. Lavoie *et al.* (2011) fann att hästar med luftvägseosinofili var yngre än andra hästar i samma studie, vilket inte differentierades mer än $3,2 \pm 0,8$ år jämfört med $4,9 \pm 2,3$ år. Samtliga hästar i den här studien föll inom det av Lavoie *et al.* (2011) beskrivna lägre åldersspann då alla var mellan ett och fyra år gamla. I denna studie sågs vidare en mer differentierad skillnad i förekomsten av ren eosinofil inflammation mellan två- och tre-åringar, där den utgjorde 29 % respektive 25 % hos två-åringar mot 14 % respektive 20 % hos tre-åringar, beroende på de två gränsvärdena, vilket studien av Lavoie *et al.* (2011) inte kunde påvisa.

Förutom eosinofiler har även förhöjda mastceller, eller kombinationer av båda celltyperna, kopplats till miljö- och hållningsrelaterad allergi och luftvägsöverkänslighet (Ivester *et al.* 2014a, 2018; Hinchcliff *et al.* 2023). Den totala andelen förhöjda mastceller i den här studien med 42 % var något lägre än i de tidigare studier som undersökte populationer med nedsatt eller normal prestation och fann ≥ 2 % mastceller hos 52, 58 respektive 72 % av studiepopulationerna (Nolen-Walston *et al.* 2013; Secombe *et al.* 2015; Ivester *et al.* 2018). Trots lägre förekomst av mastocytär inflammation i den här studien var den relativa andelen av provsvar med en andel mastceller i BAL ≥ 5 % på 28 % mycket lik studierna ovan där siffran var 25 %. I dessa tidigare studier ingick både fullblod och travare och Nolen-Walston *et al.* (2013) fann att fullblod verkade ha en predisposition för att utveckla mastocytär inflammation. Då enbart provsvar från travhästar undersöktes i den här studien är det möjligt att den låga förekomsten av förhöjda mastceller åtminstone till viss del var rasbetingad. Den typen av kunskap om specifika populationer är vad som efterfrågades i konsensusutlåtandet av Couëtil *et al.* (2016).

Att eosinofil MEA var vanligare i denna studiepopulation än andra studier kan bero på just populationen. Eftersom hästar inom travsporten börjar tävla tidigast vid två års ålder kommer en oförväntat låg prestationsnivå sannolikt bli tydlig som tidigast då, och bli mer iögonfallande ju längre de tränas och eventuellt tävlas, vilket sannolikt ligger bakom åldersfördelningen i studiematerialet med en

ettåring, 52 två-, 126 tre- och 100 fyraåringar. Då anamnestiska uppgifter om hästarna utöver ras, ålder och BAL-provsvär saknas kan inga slutsatser dras om möjliga orsaker till fördelningen av MEA-fenotyperna och den höga förekomsten av eosinofil inflammation. Inga tidigare studier hittades om förekomsten av MEA i Sverige. I den här studien hade tvååringar högre andelar eosinofiler än tre- och fyraåringar. Förekomsten av eosinofil MEA i denna studie skulle kunna bero på att materialet inte är representativt för den generella travhästuppopulationen utan att endast vissa hästar kommer till provtagning hos de två hästklinikerna. Det är troligt att även åldersrelaterade miljöfaktorer är inblandade. Hästarnas livsmiljö förväntas förändras i tvåårsåldern med påbörjad träning och därtill möjligen kopplad till uppställning. Att eosinofiler och mastceller var celltyperna som sågs öka mest i samband med uppställning i en studie av Ivester *et al.* (2014a) talar för det som en möjlig förklaring. Vidare utvecklar hästar med stigande ålder en resistens mot olika typer av infektiösa agens, däribland *Parascaris* spp. vilket tillsammans med en viss tillvänjning till miljön skulle kunna leda till att andelen eosinofiler var lägre i tre- och fyraårsåldern (Hautala *et al.* 2019).

Alternativt till hypersensitivitet är parasitinfektion en möjlig orsak till de förhöjda eosinofilerna i BAL-proverna, vilket föreslogs i en studie av Riihimäki *et al.* (2008a). Trots att det inte säkert har kunnat visas kan infektion med *Parascaris* spp. anses som en rimlig förklaring baserat på dess livscykel som innefattar migration genom lungparenkymet parat med en högre förekomst och infektionstryck hos ett- och tvååriga travhästar än vad man tidigare trott (Hautala *et al.* 2019).

Uppföljande provtagningar beror sannolikt på föreliggande sjukdom vid ett eller flera av provtagningstillfällena och andelen provresultat av MEA-fenotyp kan därmed i detta material ha varit högre än de skulle ha varit. Samtidigt är det också möjligt att det i provtagningsföljden ses en förbättring av BAL-resultaten vilket också förändrar fördelningen inom studiepopulationen. Att enbart inkludera varje individs första provtagning hade kunnat förhindra att enskilda individer väger tyngre i resultatet.

Viktigt att notera om denna studie är att det baserat på denna retrospektiva undersökning av förekomst av olika BAL-fenotyper inte kan eller bör dras några slutsatser gällande kopplingen till prestationsnedsättning då sökkriterierna inte inkluderade orsak till provtagningen. Syftet i denna del var att beskriva fördelningen av MEA-fenotyperna i de olika ålderskategorierna, vilket inte specifikt har beskrivits i tidigare studier som undersökt MEA-förekomsten i olika populationer. Det hade varit intressant att i framtiden utföra retro- eller prospektiva studier av liknande eller större omfattning, t.ex. i kohortstudieform och då även inkorporera prestationsnedsättning, livsmiljö och träckprovtagning för parasitförekomst, vilket skulle kunna ge mer information om kopplingen mellan BAL-cytologi och prestation, miljöfaktorer samt huruvida *Parascaris* spp. spelar en roll för utvecklingen av eosinofil MEA. Inklusion av fler faktorer ger mer information om studiepopu-

lationerna och enskilda grupper av varmblodiga travare utöver ras och ålder vilket skulle bidra till bättre svar på frågan i konsensusutlåtandet om MEA-förekomst i olika typer av populationer.

5.3 Möjliga etiologier till eosinofil inflammation

Slutligen återstår frågeställningen gällande huruvida hållningsfaktorer och förekomst av spolmaskinfektion påverkar BAL-resultatet hos två grupper av unga travhästar, en med normalcytologi och en med eosinofil inflammation.

Inga signifikanta skillnader sågs mellan grupperna av eosinofil respektive normal BAL gällande ålder, utevistelse och strömedel. Nedsatt prestation var i princip lika vanligt i gruppen med förhöjda eosinofiler (71 %) som i gruppen med normal BAL (67 %). Hosta förekom hos 50 % av hästarna med normal BAL, samtliga med nedsatt prestation, och hos 37 % av hästarna med förhöjda eosinofiler, varav fyra med nedsatt prestation och en med normal prestation. I denna studiepopulation hade hosta därmed inte varit ett lämpligt kliniskt tecken för att bekräfta en nedre luftvägsinflammation.

Installning beskrevs i konsensusutlåtandet av Couëtil *et al.* (2016) som en orsak till utveckling av IAD/MEA men utan någon specifikation gällande fenotyper. Holcombe *et al.* (2001) som undersökte effekten av installning på BAL-provsvär såg en koppling till utveckling av neutrofil inflammation, vilket inte förekom i den aktuella studiens population. Allergiska reaktioner på aeroallergener på bete föreslogs ligga bakom den årstidskoppling som innebar att den eosinofila MEA-fenotypen var vanligare sommartid hos australienska hästar som undersökts med BAL (Secombe *et al.* 2015). Studiepopulationen i denna studie var liten och samtliga BAL-provtagningar i studien utfördes under sommarhalvåret från maj till och med augusti 2024, varför slutsatser om koppling till årstid inte kan dras inom ramen för detta arbete.

Både användning av hö och ätposition har undersökts i tidigare studier vars resultat dock inte helt överensstämmer med fynden i den aktuella studien. Vid undersökningar av Vandenput *et al.* (1997) såg man att hö orsakade betydligt högre halter av respirabla partiklar i inandningsluften än hösilage. Det bekräftas av Olave *et al.* (2021) som även fann att större mängder betaglukaner fanns i inandningsluften vid användning av hö. Samtidigt kunde Olave *et al.* (2021) inte visa på någon koppling mellan fodring av hö och högre andelar mastceller i BAL-prover. Studiepopulationens storlek och bristande kunskap om hur snabbt utvecklingen av en mastcellsinflammation i BAL tar hos hästar föreslogs som förklaring till resultatet. Ivester *et al.* (2018) fann dock att exponering för respirabla partiklar kunde vara kopplat till ökade neutrofiler medan betaglukaner var associerade med mastcellandelen i BAL. Det fåtal hästar som ingick studien av Ivester *et al.* (2018) som hade förhöjda eosinofiler hade samtidigt en förhöjd mastcellandel. Förekomsten av mastceller hos den här studiens hästar skulle kunna bero på expone-

ringen för betaglukanerna i höet. Därav kan slutsatsen dras att användningen av hö åtminstone kan antas vara en delorsak till ökad reaktivitet och ökade eosinofiler i BAL i denna studiepopulation.

Den signifikanta skillnaden i ätposition mellan grupperna där en låg ätposition endast förekom i gruppen med förhöjda eosinofiler talar emot Ivester *et al.* (2014b) där en association sågs mellan användning av hönät och ökade andelar eosinofiler och mastceller i BAL. Med den ursprungliga datan i åtanke är skillnaden trots den statistiska signifikansen inte övertygande. På grund av det låga antalet hästar i studiepopulationen förenklades de väldigt olika svaren om utfodring. Som upphöjd ätposition kategoriserades alla de hästar som någon gång under dygnet utfodrades på ett annat sätt än från marken. Därmed sammanfattades begrepp som hönät, höhack och foderhack utan att hänsyn togs till utformning, faktisk äthöjd och andel av fodergräva per dygn som fodrades ”högt” i de fall då hästen även fodrats på marken.

Som tidigare nämnt har *Parascaris* spp. föreslagits som en möjlig etiologi till eosinofiler i BAL. Resultatet i detta arbete, d.v.s. den låga förekomsten av positiva träckprov, och att färre än hälften av dessa hade förändringar i BAL talar dock inte för det i den här studiepopulationen. Att andelen infektioner är lägre än i resultat av Hautala *et al.* (2019) skulle kunna bero på en faktiskt lägre förekomst, men även på att en infektion inte är detekterbar genom träckprov inom den 72 till 110 dagar långa prepatensperioden, innan adulta maskar etablerats. Resultat ur studien av Nicholls *et al.* (1978), att pulmonell eosinofili uppkom i samband med larvernans migration genom lungparenkymet under cirka två veckors tid, två till fyra veckor efter infektion och sedan åter avtog vecka fem till sex, skulle det innebära ett litet fönster inom vilket förändringar vore möjliga att fastställa vid BAL innan infektion kan fastställas i träckprov fem till tio veckor senare. Det är sannolikt att hästarna i denna studie som testade negativt vid den första men positivt vid den andra provtagningen redan var infekterade men inte hade adulta maskar som urskilde ägg inom prepatensperioden. Med tanke på att två av de positiva hästarna hade 25 EPG, är det möjligt att enstaka hästar var infekterade men hade en ännu lägre parasitbörda varför de inte fångades upp vid träckprovsanalysen.

Utöver att enbart behandla hästar med positiva träckprov hade sensitiviteten för att fånga upp *Parascaris*-infektion i denna studie kunnat ökas om fler prover hade tagits med kortare intervall. Ursprungligen planerades att efter den initiala provtagningen ta tre uppföljande träckprov med fyra veckors mellanrum och att avmaska hästar först därefter. Då hästägarna önskade avmaska hästarna vid förhöjda eosinofiler i BAL togs beslutet att, för att skapa lika förutsättningar, avmaska samtliga hästar i anslutning till provtagningen. Möjligheterna att fastställa en prepatent infektion med *Parascaris* spp. är idag väldigt begränsade varför utveckling av en diagnostisk metod för att mer pålitligt kunna detektera infektionen redan under larvernans migrationsstadium vore av stort värde. Försök med antikroppsdiag-

nostik har genomförts men korsreaktioner med andra parasiter och därmed en mycket låg specificitet tycks föreligga¹.

Vidare diagnostik, som t.ex. endoskopisk undersökning av hästarna som inte redan hade undersökts inom ramen för fall-kontrollstudien, hade varit intressant för att försöka identifiera orsaken till hostan hos de kliniskt friska hästarna och se om dessa skiljde sig från hästarna med normala BAL-resultat.

Då även användningen av grovfoder skiljde sig åt betydligt, vore det intressant att ta reda på hur hö från marken påverkar inflammationen i de nedre luftvägarna jämfört med hösilage som avger färre partiklar fodrat i upphöjd position.

¹ Eva Tydén, SLU, mailkontakt 2025-02-12

6. Slutsats

Arbetets syfte var att i tre delar beskriva fördelningen av MEA-fenotyper hos unga varmblodiga travare och att undersöka eventuella etiologiska orsaker till eosinofil astma.

Inom ramen för fall-kontrollstudien hittades inga samband mellan varken MEA-status oavsett fenotyp baserat på BAL-cytologi eller trakealsekret vid endoskopi, och prestation. Medan nedsatt prestation är multifaktoriellt, vilket kan förklara den lägre förekomsten av MEA i den prestationsnedsatta gruppen, var den högre MEA-förekomsten hos de av tränarna som normalpresterande angivna hästarna (18 och 64 %) än hos hästarna med nedsatt prestation inte förväntad och skulle kunna bero på att tilldelningen till respektive grupp i huvudsak baserades på just tränarnas uppfattning av begreppet nedsatt prestation.

Den retrospektiva undersökningen av BAL-provsvär visade på en oförväntat hög förekomst av MEA och specifikt av eosinofil fenotyp hos hela studiepopulationen men särskilt bland tvååringarna. Förändringar av hållningsfaktorer i tvåårsåldern är en möjlig orsak till BAL-provsvaren som erhöles. En lägre förekomst av förhöjda mastceller i den totala studiepopulationen än i litteraturen skulle kunna vara rasbetingad då endast varmblodiga travare ingick i studiepopulationen till skillnad från andra studier där även fullblod ingått. I brist på information om studiepopulation utöver ålder och BAL-provsvär kan eller bör inga slutsatser dras om samband med prestationsnedsättning. I stället bör ytterligare studier som inkorporerar fler kriterier och egenskaper, genomföras.

Resultaten från arbetets tredje tyder på att eosinofil inflammation i den undersökta gruppen var orsakad av allergi kopplad till användningen av hö som grovfooder. Att en låg ätposition endast förekom hos just hästarna med förhöjda eosinofiler överensstämmer inte med tidigare studier och ger incitament till vidare, större studier för mer klarhet i ämnet.

Inget samband kunde ses mellan påvisad spolmaskinfektion och förhöjda eosinofilandelar vid BAL baserat på studiens resultat. Det faktum att *Parascaris*-infektioner idag enbart kan fastställas genom träckprovсаналys och att infektion i larvstadiet inte är detekterbar understryker behovet av diagnostiska metoder för att kunna påvisa en infektion under pre-patens fasen. Med tanke på den tilltagande resistensutvecklingen och därmed sannolikt ökande infektionstryck hos föl och unghästar bör *Parascaris* spp. inte helt avsägas sin potential som orsak till eosinofil MEA utan behållas i åtanke om ökande problem med eosinofil astma hos unga travhästar skulle ses i framtiden.

Referenser

- Bedenice, D., Mazan, M.R. & Hoffman, A.M. (2008). Association between cough and cytology of bronchoalveolar lavage fluid and pulmonary function in horses diagnosed with inflammatory airway disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (4), 1022–1028. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0109.x>
- Bell, S.A., Drew, C.P., Wilson, W.D. & Pusterla, N. (2008). Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia in 7 horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (3), 648–653. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0100.x>
- Bond, S., Léguillette, R., Richard, E.A., Couetil, L., Lavoie, J.-P., Martin, J.G. & Pirie, R.S. (2018). Equine asthma: Integrative biologic relevance of a recently proposed nomenclature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (6), 2088–2098. <https://doi.org/10.1111/jvim.15302>
- Bullone, M., de Lagarde, M., Vargas, A. & Lavoie, J.-P. (2015). Serum surfactant protein D and haptoglobin as potential biomarkers for inflammatory airway disease in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (6), 1707–1711. <https://doi.org/10.1111/jvim.13602>
- Bullone, M. & Lavoie, J.-P. (2015). Asthma “of horses and men”—How can equine heaves help us better understand human asthma immunopathology and its functional consequences? *Molecular Immunology*, 66 (1), 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2014.12.005>
- Chapman, D.G. & Irvin, C.G. (2015). Mechanisms of airway hyperresponsiveness in asthma: The past, present and yet to come. *Clinical and Experimental Allergy*, 45 (4), 706–719. <https://doi.org/10.1111/cea.12506>
- Clarke, A.F. & Madelin, T. (1987). Technique for assessing respiratory health hazards from hay and other source materials. *Equine Veterinary Journal*, 19 (5), 442–447. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02639.x>
- Clayton, H.M. (1986). Ascarids: Recent advances. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 2 (2), 313–328. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30718-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30718-6)
- Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A. & Waller, P.J. (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 44 (1), 35–44. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-U](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-U)
- Couetil, L., Cardwell, J.M., Leguillette, R., Mazan, M., Richard, E., Bienzle, D., Bullone, M., Gerber, V., Ivester, K., Lavoie, J.-P., Martin, J., Moran, G., Niedźwiedz, A., Pusterla, N. & Swiderski, C. (2020). Equine asthma: Current understanding and future directions. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 450. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00450>
- Couëtil, L.L., Cardwell, J.M., Gerber, V., Lavoie, J.-P., Léguillette, R. & Richard, E.A. (2016). Inflammatory airway disease of horses--Revised consensus statement.

- Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (2), 503–515.
<https://doi.org/10.1111/jvim.13824>
- Couëtil, L.L., Hoffman, A.M., Hodgson, J., Buechner-Maxwell, V., Viel, L., Wood, J.L.N. & Lavoie, J.-P. (2007). Inflammatory airway disease of horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 (2), 356–361. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[356:IADOH\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[356:IADOH]2.0.CO;2)
- Cullimore, A.M., Secombe, C.J., Lester, G.D. & Robertson, I.D. (2018). Bronchoalveolar lavage fluid cytology and airway hyper-reactivity in clinically normal horses. *Australian Veterinary Journal*, 96 (8), 291–296. <https://doi.org/10.1111/avj.12721>
- Cullinane, A., Garvey, M., Walsh, C., Gibbons, J. & Creighton, A. (2023). A Scoping Review of non-structural airway disease as a cause of poor performance in racehorses. *Animals*, 13 (3), 429. <https://doi.org/10.3390/ani13030429>
- Depecker, M., Richard, E.A., Pitel, P.-H., Fortier, G., Leleu, C. & Courouc -Malblanc, A. (2014). Bronchoalveolar lavage fluid in Standardbred racehorses: Influence of unilateral/bilateral profiles and cut-off values on lower airway disease diagnosis. *The Veterinary Journal*, 199 (1), 150–156.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.013>
- Derksen, F.J., Sonea, S., Darien, B.J. & Robinson, N.E. (1989). Comparison of transtracheal aspirate and bronchoalveolar lavage cytology in 50 horses with chronic lung disease. *Equine Veterinary Journal*, 21 (1).
<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1989.tb02084.x>
- 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.
<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1995.tb04421.x>
- Gerber, V., Lindberg,  ., Berney, C. & Robinson, N. e. (2004a). Airway mucus in recurrent airway obstruction– Short-term response to environmental challenge. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18 (1), 92–97.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb00140.x>
- Gerber, V., Straub, R., Marti, E., Hauptman, J., Herholz, C., King, M., Imhof, A., Tahon, L. & Robinson, N.E. (2004b). Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Veterinary Journal*, 36 (7), 576–582.
<https://doi.org/10.2746/0425164044864525>
- Gy, C., Leclerc, M., Vargas, A., Grimes, C. & Lavoie, J.-P. (2019). Investigation of blood biomarkers for the diagnosis of mild to moderate asthma in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33 (4), 1789–1795.
<https://doi.org/10.1111/jvim.15505>
- Hansen, S., Otten, N.D., Birch, K., Skovgaard, K., Hopster-Iversen, C. & Fjeldborg, J. (2020). Bronchoalveolar lavage fluid cytokine, cytology and IgE allergen in horses with equine asthma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 220, 109976.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2019.109976>

- Hare, J.E. & Viel, L. (1998). Pulmonary eosinophilia associated with increased airway responsiveness in young racing horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12 (3), 163–170. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02112.x>
- Hare, J.E., Viel, L., O'byrnes, P.M. & Conlon, P.D. (1994). Effect of sodium cromoglycate on light racehorses with elevated metachromatic cell numbers on bronchoalveolar lavage and reduced exercise tolerance. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 17 (3), 237–244. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1994.tb00239.x>
- Hautala, K., Näreaho, A., Kauppinen, O., Nielsen, M.K., Sukura, A. & Rajala-Schultz, P.J. (2019). Risk factors for equine intestinal parasite infections and reduced efficacy of pyrantel embonate against *Parascaris* sp. *Veterinary Parasitology*, 273, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.08.004>
- Hedberg Alm, Y., Tydén, E., Riihimäki, M., Anlén, K., Nyman, S., Hedenby, J., Osterman Lind, E., Wartel, M. & Svedberg, P. (2022). *Hästens mag-tarmparasiter Att förebygga och behandla, Nationella riktlinjer*. SLU Repro.
- Henneke, D.R., Potter, G.D., Kreider, J.L. & Yeates, B.F. (1983). Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*, 15 (4), 371–372. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1983.tb01826.x>
- Hermange, T., Le Corre, S., Bizon, C., Richard, E.A. & Courouc , A. (2019). Bronchoalveolar lavage fluid from both lungs in horses: Diagnostic reliability of cytology from pooled samples. *The Veterinary Journal*, 244, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.12.002>
- Hermann, M., Grünig, G., Bracher, V., Howald, B., Winder, C., Hürlimann, J. & von Fellenberg, R. (1988). [Eosinophilic granulocytes in tracheobronchial secretions of horses: evidence of parasitic lung disease?]. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 130 (1), 19–28
- Hinchcliff, K.W., Kaneps, A.J., Geor, R.J. & Erck-Westergren, E. van (2023). *Equine Sports Medicine and Surgery*. 3. uppl. Elsevier, Inc.
- Hoffman, A.M. (1999). Bronchoalveolar lavage technique and cytological diagnosis of small airway inflammatory disease. *Equine Veterinary Education*, 11 (6), 330–336. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1999.tb01566.x>
- Hoffman, A.M., Mazan, M.R. & Ellenberg, S. (1998). Association between bronchoalveolar lavage cytologic features and airway reactivity in horses with a history of exercise intolerance. *American Journal of Veterinary Research*, 59 (2), 176–181. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1998.59.02.176>
- Holcombe, S.J., Jackson, C., Gerber, V., Jefcoat, A., Berney, C., Eberhardt, S. & Robinson, N.E. (2001). Stabling is associated with airway inflammation in young Arabian horses. *Equine Veterinary Journal*, 33 (3), 244–249. <https://doi.org/10.2746/042516401776249606>
- Holcombe, S.J., Robinson, N.E., Derksen, F.J., Bertold, B., Genovese, R., Miller, R., de Feiter Rupp, H., Carr, E.A., Eberhart, S.W., Boruta, D. & Kaneene, J.B. (2006).

- Effect of tracheal mucus and tracheal cytology on racing performance in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 38 (4), 300–304. <https://doi.org/10.2746/04251640677749191>
- Ivester, K.M., Couëtil, L.L. & Moore, G.E. (2018). An observational study of environmental exposures, airway cytology, and performance in racing thoroughbreds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (5), 1754–1762. <https://doi.org/10.1111/jvim.15226>
- Ivester, K.M., Couëtil, L.L., Moore, G.E., Zimmerman, N.J. & Raskin, R.E. (2014a). Environmental exposures and airway inflammation in young thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28 (3), 918–924. <https://doi.org/10.1111/jvim.12333>
- Ivester, K.M., Couëtil, L.L. & Zimmerman, N.J. (2014b). Investigating the link between particulate exposure and airway inflammation in the horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28 (6), 1653–1665. <https://doi.org/10.1111/jvim.12458>
- Jacobsen, S. (2023). Use of serum amyloid A in equine medicine and surgery. *Veterinary Clinical Pathology*, 52 (S1), 8–18. <https://doi.org/10.1111/vcp.13195>
- Kinnison, T., McGilvray, T.A., Couëtil, L.L., Smith, K.C., Wylie, C.E., Bacigalupo, S.A., Gomez-Grau, E. & Cardwell, J.M. (2022). Mild-moderate equine asthma: A scoping review of evidence supporting the consensus definition. *The Veterinary Journal*, 286, 105865. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105865>
- Klinisk kemiska laboratoriet SLU (2024). *Metodbeskrivning Bronkoalveolärt lavage (BAL) och trakealsköljning*. [Metodbeskrivning], Klinisk kemiska laboratoriet SLU, Universitetsdjursjukhuset.
- Koblinger, K., Nicol, J., McDonald, K., Wasko, A., Logie, N., Weiss, M. & Léguillette, R. (2011). Endoscopic assessment of airway inflammation in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25 (5), 1118–1126. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00788.x>
- Koch, C., Straub, R., Ramseyer, A., Widmer, A., Robinson, N.E. & Gerber, V. (2007). Endoscopic scoring of the tracheal septum in horses and its clinical relevance for the evaluation of lower airway health in horses. *Equine Veterinary Journal*, 39 (2), 107–112. <https://doi.org/10.2746/042516407X158764>
- Lavoie, J. p., Cesarini, C., Lavoie-Lamoureux, A., Moran, K., Lutz, S., Picandet, V., Jean, D. & Marcoux, M. (2011). Bronchoalveolar lavage fluid cytology and cytokine messenger ribonucleic acid expression of racehorses with exercise intolerance and lower airway inflammation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25 (2), 322–329. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0664.x>
- Leclere, M., Lavoie-Lamoureux, A. & Lavoie, J.-P. (2015). Acute phase proteins in racehorses with inflammatory airway disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (3), 940–945. <https://doi.org/10.1111/jvim.12587>
- Lo Feudo, C.M., Stucchi, L., Bazzocchi, C., Consiglio, A.L., Comazzi, S., Cozzi, M.C., Gusmara, C., Gaspari, G., Cialini, C., Bizzotto, D., Dellacà, R. & Ferrucci, F. (2024). Cytokine mRNA expression in the bronchoalveolar lavage cells from

- horses affected by different equine asthma subtypes. *Journal of Equine Veterinary Science*, 135, 105033. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2024.105033>
- Lo Feudo, C.M., Stucchi, L., Conturba, B., Stancari, G. & Ferrucci, F. (2022). Impact of lower airway inflammation on fitness parameters in Standardbred racehorses. *Animals*, 12 (22), 3228. <https://doi.org/10.3390/ani12223228>
- Lo Feudo, C.M., Stucchi, L., Conturba, B., Stancari, G., Zucca, E. & Ferrucci, F. (2023). Medical causes of poor performance and their associations with fitness in Standardbred racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37 (4), 1514–1527. <https://doi.org/10.1111/jvim.16734>
- MacNamara, B., Bauer, S. & Iafe, J. (1990). Endoscopic evaluation of exercise-induced pulmonary hemorrhage and chronic obstructive pulmonary disease in association with poor performance in racing Standardbreds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196 (3), 443–445
- Martin, F., Halvarsson, P., Alm, Y.H. & Tydén, E. (2024). Occurrence of fenbendazole resistance in *Parascaris* spp. on breeding farms in Sweden. *Veterinary Parasitology*, 331, 110272. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2024.110272>
- Martin, F., Höglund, J., Bergström, T.F., Karlsson Lindsjö, O. & Tydén, E. (2018). Resistance to pyrantel embonate and efficacy of fenbendazole in *Parascaris univalens* on Swedish stud farms. *Veterinary Parasitology*, 264, 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.11.003>
- Millerick-May, M.L., Karmaus, W., Derksen, F.J., Berthold, B., Holcombe, S.J. & Robinson, N.E. (2011). Particle mapping in stables at an American Thoroughbred racetrack. *Equine Veterinary Journal*, 43 (5), 599–607. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00331.x>
- Millerick-May, M.L., Karmaus, W., Derksen, F.J., Berthold, B., Holcombe, S.J. & Robinson, N.E. (2013). Local airborne particulate concentration is associated with visible tracheal mucus in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 45 (1), 85–90. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00568.x>
- Moore, B.R., Krakowka, S., Robertson, J.T. & Cummins, J.M. (1995). Cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid obtained from Standardbred racehorses with inflammatory airway disease. *American Journal of Veterinary Research*, 56 (5), 562–567. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1995.56.05.562>
- Nicholls, J.M., Clayton, H.M., Pirie, H.M. & Duncan, J.L. (1978). A pathological study of the lungs of foals infected experimentally with *Parascaris equorum*. *Journal of Comparative Pathology*, 88 (2), 261–274. [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(78\)90030-0](https://doi.org/10.1016/0021-9975(78)90030-0)
- Nolen-Walston, R.D., Harris, M., Agnew, M.E., Martin, B.B., Reef, V.B., Boston, R.C. & Davidson, E.J. (2013). Clinical and diagnostic features of inflammatory airway disease subtypes in horses examined because of poor performance: 98 cases (2004–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242 (8), 1138–1145. <https://doi.org/10.2460/javma.242.8.1138>

- Olave, C.J., Ivester, K.M., Couetil, L.L., Kritchevsky, J.E., Tinkler, S.H. & Mukhopadhyay, A. (2021). Dust exposure and pulmonary inflammation in Standardbred racehorses fed dry hay or haylage: A pilot study. *The Veterinary Journal*, 271, 105654. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105654>
- Raker, C.W. & Boles, C.L. (1978). Pharyngeal lymphoid hyperplasia in the horse. *Journal of Equine Medicine and Surgery*, 1978 (2(4)), 202–207. [2024-12-05]
- Richard, E.A., Fortier, G.D., Denoix, J.-M., Art, T., Lekeux, P.M. & Erck, E. van (2009). Influence of subclinical inflammatory airway disease on equine respiratory function evaluated by impulse oscillometry. *Equine Veterinary Journal*, 41 (4), 384–389. <https://doi.org/10.2746/042516409X366121>
- Richard, E.A., Fortier, G.D., Pitel, P.-H., Dupuis, M.-C., Valette, J.-P., Art, T., Denoix, J.-M., Lekeux, P.M. & Erck, E.V. (2010). Sub-clinical diseases affecting performance in Standardbred trotters: diagnostic methods and predictive parameters. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 184 (3), 282–289. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.016>
- Riihimäki, M., Lilliehöök, I., Raine, A., Berg, M. & Pringle, J. (2008a). Clinical alterations and mRNA levels of IL-4 and IL-5 in bronchoalveolar cells of horses with transient pulmonary eosinophilia. *Research in Veterinary Science*, 85 (1), 52–55. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.09.015>
- Riihimäki, M., Raine, A., Elfman, L. & Pringle, J. (2008b). Markers of respiratory inflammation in horses in relation to seasonal changes in air quality in a conventional racing stable. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72 (5), 432–439. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2568048/> [2024-10-10]
- Robinson, N.E., Ainsworth, D., Bayly, Warwick, Cunningsham, F., Dixon, P., Hoffman, A. & Hotchkiss, J. (2001). International Workshop on Equine Chronic Airway Disease Michigan State University 16–18 June 2000. *Equine Veterinary Journal*, 33 (1), 5–19. <https://doi.org/10.2746/042516401776767412>
- Salz, R., Ahern, B., Boston, R. & Begg, L. (2016). Association of tracheal mucus or blood and airway neutrophilia with racing performance in Thoroughbred horses in an Australian racing yard. *Australian Veterinary Journal*, 94 (4), 96–100. <https://doi.org/10.1111/avj.12422>
- Secombe, C., van Eps, A., Bruce, M. & Lester, G. (2019). The relationship between bronchoalveolar lavage fluid cytology and airway hyper-reactivity in a population of Australian horses presented for poor performance. *Australian Veterinary Journal*, 97 (9), 343–350. <https://doi.org/10.1111/avj.12861>
- Secombe, C., Lester, G., Robertson, I. & Cullimore, A. (2015). Retrospective survey of bronchoalveolar lavage fluid cytology in Western Australian horses presented for evaluation of the respiratory tract: effect of season on relative cell percentages. *Australian Veterinary Journal*, 93 (5), 152–156. <https://doi.org/10.1111/avj.12315>
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2024). *Avmaskning av häst*. <https://www.sva.se/sport-och-sallskapsdjur/hast/parasiter-hos-hast/avmaskning-av-hast/> [2024-12-08]

- Statens veterinärmedicinska anstalt (2025). *Lungmask hos åsna och häst*.
<https://www.sva.se/djurhaelsa/djursjukdomar-a-oe/sjukdomar/lungmask-hos-aasna-och-haest/> [2025-02-06]
- Sweeney, C.R., Rossier, Y., Ziemer, E.L. & Lindborg, S. (1992). Effects of lung site and fluid volume on results of bronchoalveolar lavage fluid analysis in horses.
American Journal of Veterinary Research, 53 (8), 1376–1379
- Vandenput, S., Istasse, L., Nicks, B. & Lekeux, P. (1997). Airborne dust and aeroallergen concentrations in different sources of feed and bedding for horses. *Veterinary Quarterly*, 19 (4), 154–158. <https://doi.org/10.1080/01652176.1997.9694762>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Ekvin astma (EA), hästens astma, används som beteckning för en typ av inflammation av de nedre luftvägarna och är en viktig orsak till andningsbesvär och nedsatt prestation hos trav-, galopp- och ridhästar. Det är ett paraplybegrepp som innefattar två sjukdomsformer av olika svårhetsgrad, mild-måttlig ekvin astma (MEA) och grav (eng. *severe*) ekvin astma (SEA). De skiljs åt baserat på ett antal kriterier inom ramen för en publikation på aktuell vetenskaplig konsensus ett *consensus statement*. Typiskt för MEA är att det drabbar unga hästar, ofta under fem års ålder som får en nedsatt prestation och hosta.

Forskning har bedrivits framför allt med högpresterande hästar som tävlar inom trav eller galoppkapplöpning där prestationen är central och små förluster i lungkapacitet märks snabbare än hos fritidshästar som mer sällan utnyttjar sin maximala fysiska kapacitet. Även MEA kan delas upp ytterligare i olika inflammationstyper – så kallade ”fenotyper” genom att undersöka lungsköljprov, s.k. bronkoalveolär lavage (BAL) efter olika inflammatoriska celler. Dessa celler - neutrofiler, eosinofiler och mastceller, har något olika egenskaper och kan därför både förekomma i olika mängd beroende på vad som utlöst inflammationen i lungorna och även själva skapa en viss inflammatorisk miljö och därtill kopplat olika grad och typ av symtom hos hästen. En sådan, inte särskilt välundersökt eller -förstådd celltyp är eosinofilen – flera olika teorier finns för vad som orsakar dess ansamling i lungorna. Exempel på dessa är smittsamma sjukdomar och reaktioner på stalluft som ofta har hög halt av olika partiklar. Även hästens spolmask, *Parascaris* spp. som passerar lungvävnaden under sin livscykel, har föreslagits att kunna ligga bakom denna typ av inflammation.

I konsensusutlåtandet där diagnoskriterierna för MEA fastställts, togs ett antal frågeställningar som ansågs viktiga för vidare forskning inom ämnet bl.a. att undersöka förekomsten av olika MEA-fenotyper baserat på cytologisk undersökning dvs förekomsten av olika inflammatoriska celltyper vid provtagning med BAL inom olika hästpopulationer. Ur denna resulterade det här arbetets syfte - att undersöka förekomsten av mild ekvin astma hos unga travhästar med upplevd nedsatt prestation, med hjälp av tre frågeställningar som undersöktes separat. Två gränsvärden användes i detta arbete: de högre ”A” för klinisk signifikans (>10 % neutrofiler, >5 % mastceller, >5 eosinofiler) och de lägre ”B” (>5 % neutrofiler, >2 % mastceller, >1 % eosinofiler) som är den övre gränsen för friska hästar.

1) Förekomsten av MEA baserat på resultatet av lungsköljprov hos hästar med nedsatt prestation jämfört med en normalpresterande kontrollgrupp i samma ålder och miljö

I arbetets första del undersöktes två grupper á elva varmblodiga travare från olika svenska travstall mellan ett och fyra års ålder. En fallgrupp med hästar som ägar-

na identifierat som prestationsnedsatta med eller utan hosta, och en kontrollgrupp med friska hästar från samma anläggningar av liknande ålder som av ägarna ansågs prestera normalt. För att inkluderas i studien behövde samtliga hästar med undantag för respektive prestationsstatus bedömas friska baserat på klinisk undersökning, rörelseanalys med appen Sleip AI och vissa blodprover. Samtliga hästar endoskoperades, d.v.s. kameraundersökning av luftstrupe och svalg på tecken av inflammation där, provtogs mha BAL för att identifiera MEA-fenotypen och ägarna besvarade en enkät om prestation, utevistelse, grovfoder och strömedel.

Enkätsvaren bekräftade att de båda grupperna var välmatchade vilket möjliggjorde en utvärdering av förekomst av MEA baserat på BAL-cytologi i grupperna. Inga signifikanta skillnader sågs gällande graderingen av endoskopierna vilket tyder på att inget samband fanns mellan dessa och prestationsnivå i denna studie. Oförväntat många av kontrollhästarna (med gränsvärdena A: 18 % respektive B: 66 %) som upplevts normalpresterande hade MEA baserat på BAL-resultaten. I gruppen med nedsatt prestation var MEA-förekomsten relativt låg (A: 9 respektive B: 27 %) vilket skulle kunna bero på att andra tillstånd som inte fångades upp var vanligare än MEA i denna population. Möjliga orsaker till resultatet skulle kunna vara individerna i studien inte utgjorde ett representativt stickprov ur den större målpopulationen av prestationsnedsatta unga travhästar, skulle dels kunna vara slumpen och dels kunna tillskrivas urvalsmetoden då selektion och indelning i fall- respektive kontrollgruppen i stor utsträckning baserades på tränarnas subjektiva uppfattning av hästarnas prestationsnivå.

2) *Förekomsten av olika MEA-fenotyper i en grupp unga hästar av rasen varmblodig travare som sedan 2014 undersökts på en svensk hästklinik*

I arbetets andra del undersöktes förekomsten av olika MEA-fenotyper hos varmblodiga travare mellan ett och fyra år, baserat på provresultat enligt journaler från BAL-provtagningar genomförda på Mälaren hästklinik, Sigtuna, och Hästavdelningen vid Universitetsdjursjukhuset, Uppsala sedan 2014. Dessa klassificerades efter fenotyp baserat på två olika gränsvärden dvs tröskelvärden för att cellandelarna skulle räknas som förhöjda och därmed klassificeras som MEA. En "ren" fenotyp innebär att endast en av celltyperna neutrofiler, eosinofiler eller mastceller överskrider en viss procentsats för respektive celltyp, en blandad fenotyp ses när så är fallet för två eller fler celltyper samtidigt.

Sammanlagt hittades vid journalsökningen provsvar från 233 hästar, där flera hade provtagits flera gånger vardera vilket resulterade i 279 provresultat. Dessa kom till <1 % (1 häst) från ett-, 19 % (52 hästar) från två-, 45 % (126 hästar) tre- och 36 % (100 hästar) från fyraåringar. Vid användning av de kliniskt signifikanta gränsvärdena (A) var 35 % av hela populationen av MEA-fenotyp, när (B) användes var det 77 % av hela populationen. Uppdelat efter ålder stack tvååringarna ut oavsett vilka gränsvärden som användes. Med gränsvärde (A) diagnosticerades nästan dubbelt så många tvååringar (54 %), som tre- respektive fyraåringar (31 %

hos båda), med MEA, med gränsvärde (B) var skillnaden förhållandevis mindre – 87 % hos två- respektive 75 % hos tre- och fyraåringar diagnosticerades med MEA. En betydande andel av hästarna hade cellnivåer i de nedre luftvägarna som överskred den övre gränsen av vad som räknas som frisk men inte den för klinisk signifikans enligt litteraturen. I denna studie låg 54 % av hästarna som tillhörde någon MEA-fenotyp inom denna ”gråzon”, vilket är 42 % av den totala studiepopulationen. Viktigt att notera är att det baserat på denna retrospektiva undersökning inte kan eller bör dras några slutsatser gällande möjliga kopplingar till prestationsnedsättning då sökkriterierna endast innefattade ålder, ras och BAL-provtagning men inte orsak till provtagningen.

3) *En jämförelse mellan två grupper – en med normal BAL och en med förhöjda eosinofiler gällande hållningsfaktorer och spolmaskinfektion*

Här jämfördes hållningsfaktorerna utevistelse, utfodringsmetod, grovfoder- och strömedeltyp samt förekomst av prestationsnedsättning och spolmaskägg i träckprov mellan två grupper av hästar - en med förhöjda eosinofiler (>1 %) och en med normal BAL. Målet var att undersöka huruvida denna gruppstillhörighet kunde vara påverkad av de olika faktorerna.

Av de 26 hästar i studien hade 14 även ingått i fallkontrollstudien – tolv med normala och fyra med eosinofila BAL-resultat. Övriga tio var hästar hade remitterats från andra kliniker efter förfrågan om hästar med förhöjda eosinofiler i BAL-prover. En enkät om utfodring, utevistelse och prestation fylldes i för varje häst och två träckprover togs med tolv veckors mellanrum. Att olika metoder för selektion användes resulterade i ett åldersspann på mellan två och sju år.

Signifikanta skillnader mellan grupperna sågs endast gällande grovfodertyp och ätposition. Hö användes till nästan alla hästar med förhöjda eosinofiler och endast ett fåtal fick hösilage, medan förhållandet var omvänt i gruppen med normal BAL. Hö ger upphov till betydligt större mängder partiklar som kan orsaka luftvägsinflammation varför dessa resultat tyder på att de förhöjda eosinofilerna beror på en allergi kopplad till användningen av hö som grovfoder vilket överensstämmer med det rådande studieläget. På grund av det låga antal hästar i studiepopulationen förenklades de väldigt olika svaren om utfodring till hög eller låg ätposition varför den statistiskt signifikanta skillnaden mellan gruppernas ätposition bedöms som inte övertygande.

inga kopplingar kunde göras mellan en diagnosticerad spolmaskinfektion och förändrade BAL-resultat hos någon av hästarna i fallkontroll- eller enkätstudien. Detta arbete bör dock inte användas som bevis för att spolmasken inte kan förorsaka MEA. Spolmaskens resistens mot avmaskningsmedel tilltar och då detta kommer kunna öka infektionstrycket på föl och unghästar bör den inte glömmas bort som en möjlig orsak om eosinofil astma hos unga travhästar skulle bli ett större problem i framtiden.

Bilaga 1

Namn	Datum
Ålder	Kön
Ras	

Hästens miljö

Hur hålls hästen?	☐ Ute 24h/d ☐ Inne 24h/d ☐ Ute dag/inne natt
Typ av paddock?	☐ Gräs ☐ Grus ☐ Sand ☐ Annat
Typ av grovfoder?	☐ Hö ☐ Hösilage ☐ Vattnat hö
Hur ges grovfodret?	☐ Hönät ☐ På marken
Typ av strö?	☐ Spån ☐ Torv ☐ Halm ☐ Annat

Parasitstatus

Tidpunkt för senaste träckprovet	
Resultat av träckprovet	
Tidpunkt för senaste avmaskning?	
Avmaskning som användes vid senaste avmaskningen?	☐ Ivermektin (t ex Ivomec, Noromektin) ☐ Moxidectin (tex Cydectin) ☐ Pyrantel (tex Banminth, Fyrantel) ☐ Fenbendazol (tex Axilur) ☐ Kombinationspreparat (tex Ivomec comp, cydectin comp)

Uppgifter om eventuell nedsatt prestation

Har hasten tecken på nedsatt prestation?
☐ Ja ☐ Nej
Har hästen uppvisat problem med hälta?
☐ Ja ☐ Nej
Har hästen missljud från luftvägarna?
☐ Ja ☐ Nej
Ev. tecken på luftvägsbesvär (hosta)?
☐ Ja, ofta ☐ Ja, sällan ☐ Ja, endast i arbete ☐ Nej
Bedöms hästen kliniskt frisk i övrigt:
☐ Ja ☐ Nej
Om ja, beskriv:

Uppgifter – nedsatt prestation (endast om svarat ja ovan)

Hur länge har hästen visat nedsatt prestation?	
På vilket sätt har det visat sig?	☐ Sämre än tidigare prestation ☐ Kraftig arbetsintolerans ☐ Presterar/Tävlar ej på förväntad nivå
Hur snabbt uppkom problemen?	☐ Plötsligt (dagar) ☐ Gradvist (veckor) ☐ Gradvist (månader)
Har hästen genomgått någon veterinärundersökning p.g.a. nedsatt prestation	☐ Ja ☐ Nej
Om ja, specificera vad	
Har hästen fått behandling p.g.a. nedsatt prestation	☐ Ja ☐ Nej
Om ja, specificera vad	

Bilaga 2

Metodbeskrivning McMaster

Träckprov från hästarna analyserades med modifierad McMastermetod enligt Coles *et al.* (1992).

I en 100 ml glasflaska med tätslutande locka blandades 3 g träck och 42 ml kallt kranvatten. Provet finfördelades genom kraftig skakning eller med hjälp av en mixerstav och uppslamningen silades genom en 150 µm sikt. Flatbottnade claytonrör fylldes upp till 10 mm från kanten med den silade vätskan. Röret centrifugerades vid 214 x g i två minuter, varefter supernatanten till bottensatsen sögs av. Bottensatsen skakades upp med hjälp av en vortex och röret fylldes med mättad NaCl (densitet 1,200) upp till 10 mm från kanten. Vätskan blandades noggrant med hjälp av en pasteurpipett. Båda kamrarna i McMaster räknekammare fylldes omedelbart med vätska från provets centrum. Efter 1–5 minuter avlästes provet i mikroskop med 40x och 100x förstoring.

Med beskriven metod motsvarar varje ägg som noteras i McMaster-kamrarna 50 EPG.

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU kan publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver i sådana fall godkänna publiceringen. I samband med att du godkänner publicering kommer SLU även att behandla dina personuppgifter (namn) för att göra arbetet sökbart på internet. Du kan närsomhelst återkalla ditt godkännande genom att kontakta biblioteket.

Även om du väljer att inte publicera arbetet eller återkallar ditt godkännande så kommer det arkiveras digitalt enligt arkivlagstiftningen.

Du hittar länkar till SLU:s publiceringsavtal och SLU:s behandling av personuppgifter och dina rättigheter på den här sidan:

- <https://libanswers.slu.se/sv/faq/228316>

☒ JA, jag har läst och godkänner avtalet för publicering samt den personuppgiftsbehandling som sker i samband med detta

☐ NEJ, jag ger inte min tillåtelse till att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.