



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Topikal behandling med Oxalic® vid aurala plaque hos häst – en retrospektiv studie

Anna Borglund

*Uppsala
2015*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2015:47*

Topikal behandling med Oxalic® vid aurala plaque hos häst – en retrospektiv studie

Topical treatment with Oxalic® in equine aural plaques – a retrospective study

Anna Borglund

Handledare: Kerstin Bergvall, institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examinator: Pia Gustås, institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0736

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2015

Delnummer i serie: Examensarbete 2015:47

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: aurala plaque, öronplaque, papillomvirus, häst, Oxalic®, behandling

Key words: aural plaques, papillomavirus, horse, Oxalic®, treatment

Sveriges lantbruksuniversitet

Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för Kliniska Vetenskaper

SAMMANFATTNING

Denna retrospektiva studie har som syfte att utvärdera effekten av en lösning bestående av salpetersyra, kopparnitrat, zinknitrat och bindemedel (Oxalic®), vid behandling av aurala plaque hos häst. Studien ämnar också jämföra och diskutera detta nya behandlingsalternativ i relation till den i litteraturen enda tidigare beskrivna behandlingen mot sjukdomen, 5 % imiquimodkräm (Aldara®). Journaler för åtta hästar som blivit kliniskt diagnosticerade och behandlade mot aurala plaque på UDS Hästkliniken i Uppsala samt på Hästkliniken Täby mellan 2011 och 2013 låg till grund för insamling av data. Djurägarna till alla de åtta hästarna hade sökt sig till specialistdermatologmottagningen på grund av att deras häst uppvisade tecken på smärta/irritation till följd av sina aurala plaque, vilket visade sig som öron- och huvudskygghet och gav svårigheter i den vardagliga hanteringen av hästen. Behandlingarna följdes upp på nytt genom telefonsamtal med djurägarna 12 till 28 månader efter sista behandling. Behandlingen med den undersökta lösningen visade sig vara mycket effektiv, då samtliga hästar var lesionsfria efter 1-3 behandlingar. En häst hade vid uppföljning fått recidiv. Inga biverkningar tillstötte under behandlingstiden. Ingen statistisk skillnad i behandlingsresultat sågs mellan de två jämförda behandlingarna, men den undersökta lösningen (Oxalic®) hade signifikant färre biverkningar än Aldara®, vilket antyder att den kan vara ett bra behandlingsalternativ mot aurala plaque, som är både enkelt, effektivt och säkert. Mer omfattande studier behövs dock för att med större beviskraft kunna rekommendera behandlingen och utvärdera dess effekt.

SUMMARY

This retrospective study aims to evaluate the effectiveness of a solution consisting of nitric acid, copper nitrate, zinc nitrate and binding agent (Oxalic®) in the treatment equine aural plaques. The study also aims to compare and discuss this novel treatment option in relation to the only treatment previously described in the literature, a 5 % imiquimod cream (Aldara®). Medical records from eight horses clinically diagnosed with and treated for aural plaques at UDS Hästkliniken, Uppsala and at Täby Hästklinik between 2011 and 2013, were the basis for data collection. The owners of all eight horses had sought care at the specialist dermatology department because their horse showed signs of discomfort/irritation as a symptom of aural plaques. The horses presented with ear and head shyness causing related problems in the everyday handling of the horse. The treatments were followed up via phone calls with the horse owners 12 to 28 months after the final treatment. The studied solution showed to be very effective; all horses were free of lesions after 1 – 3 treatments. One horse showed relapse of lesions at follow up. No side effects were observed during the treatment. No statistically significant differences in treatment success were noticed between the two treatment protocols when compared, but the evaluated solution (Oxalic®) gave significantly fewer side effects than Aldara®. This suggests that the novel treatment can serve as a good option in the treatment of aural plaques, being effective, simple and safe. However, more extensive studies are needed in order to further evaluate the effectiveness of the solution.

INNEHÅLL

Inledning	1
Litteraturoversikt.....	2
<i>Hästens ytteröra.....</i>	<i>2</i>
<i>Papillomvirus.....</i>	<i>3</i>
<i>Ekvina papillomvirus.....</i>	<i>3</i>
<i>Ekvina papillomvirussjukdomar.....</i>	<i>4</i>
Ekvin viral papillomatos.....	4
Genital papillomatos.....	4
Aurala plaque.....	4
<i>Papillomvirusvårter hos människa.....</i>	<i>8</i>
Behandling av papillomvirusvårter hos människa.....	8
OXALIC®	9
Material och Metoder	9
<i>Underlag.....</i>	<i>9</i>
<i>Insamling och sammanställning av data.....</i>	<i>10</i>
<i>Statistisk bearbetning av insamlade data.....</i>	<i>11</i>
Resultat.....	11
<i>Demografiska data om hästarna.....</i>	<i>11</i>
Orsak till veterinärbesök.....	11
<i>Utbredning och utseende av aurala plaque.....</i>	<i>12</i>
<i>Övriga symptom.....</i>	<i>12</i>
<i>Behandlingsresultat.....</i>	<i>12</i>
<i>Antal behandlingstillfällen.....</i>	<i>13</i>
<i>Antal sederingar.....</i>	<i>14</i>
<i>Behandlingslängd.....</i>	<i>14</i>
<i>Biverkningar under samt resttillstånd efter behandlingen.....</i>	<i>14</i>
<i>Långsiktig uppföljning.....</i>	<i>15</i>
Diskussion	17

Konklusion	20
Referenser	20

INLEDNING

Aurala plaque (öronplaque) är en vanligt förekommande hudsjukdom hos häst, som orsakas av ekvint papillomvirus. Lesionerna kan ses som välavgränsade, vitgråa, upphöjda plaque med krustliknande eller verrukös yta, på insidan av öronlappen. Förändringarna läker som regel inte ut spontant, utan blir persisterande resten av hästens liv. I vissa fall orsakar öronplaquen inga övriga symptom hos hästen och utgör därför inte heller ett problem för djurägaren. Det finns dock hästar som visar tecken på obehag orsakad av lesionerna, vilket leder till öron- och huvudskygghet som i sin tur gör att hästen blir svår att anlägga huvudlag på och svår att hantera i vardagen. Hur stor andel av drabbade hästar som får dessa smärtsamma symptom har inte blivit undersökt.

Det finns få publikationer som rör aurala plaque och yrkesverksamma veterinärer avfärdar ofta tillståndet som icke behandlingsresponsivt. Många, oftast mindre effektiva behandlingsmetoder finns nämnda i litteraturen, men det finns endast en vetenskapligt granskad studie på behandlingsalternativ publicerad. Studien är en öppen pilotstudie som undersöker effekten av behandling med 5 % imiquimodkräm (Aldara®) mot aurala plaque. Den behandlingen gav god avläkningsfrekvens men medförde kraftiga lokala biverkningar under den flera månader långa behandlingstiden.

Eftersom aurala plaque hos vissa hästar orsakar obehag och irritation omfattande det drabbade området är det motiverat ur djurvälståndssynpunkt att hitta nya effektiva sätt att behandla hästar som uppvisar besvär associerade med förändringarna.

Syftet med denna studie är att undersöka om topikal behandling med en lösning innehållande salpetersyra, kaliumnitrat, zinknitrat och bindemedel (Oxalic®) är effektiv för att kontrollera aurala plaque hos häst, samt att jämföra och diskutera detta behandlingsalternativ gentemot tidigare rapporterad behandlingsmetod vad gäller behandlingsresultat och förekomst av biverkningar.

LITTERATURÖVERSIKT

Hästens ytteröra

Öronen innehåller hästens hörsel- och balansorgan och delas in i tre delar; innerörat, mellanöra och ytterörat. Ytterörat består av hörselgången och öronlappen (pinna). Örat är konstruerat för att effektivt kunna fånga upp ljud och med hjälp av en komplex uppsättning muskler kan hästen rikta båda öronen åt olika håll för att underlätta detta. Örats form upprätthålls av öronbrosket (Dyce et al., 2003).

Pinna är utlinjerad av normal hud med keratiniserat stratifierat plattepitel ytterst, följt av resterande epidermis i flera lager. I dermis finns adnexala strukturer som hårfolliklar och rikligt med sebakösa körtlar vars utförsgångar mynnar i hårfolliklarna. Djupare ner i dermis finns också ceruminösa körtlar, sekretet från dessa båda körteltyper bildar tillsammans cerumen (öronvax). Dermis sitter dikt an broskhinnan (perchondriet) som omger det elastiska brosket, vilket utgör öronlappens stomme (Blanke et al., 2014). Öronvax har en insektsrepellerande verkan och fångar upp smuts som kommer in i örat. I en studie visades att lysozyme och betadefensin utsöndras från de ceruminösa körtlarna, och att dessa ämnen i sig har en antimikrobiell effekt som skyddar örat (Yasui et al., 2005) mot infektioner.

Öronsjukdomar diskuteras relativt sällan inom den ekvina veterinärmedicinen, men både sjukdomar som drabbar innerörat såväl som mellanörat och ytterörat finns beskrivna. De hudsjukdomar som enligt Merck manuals (Neer et al., 2011) oftast drabbar ytterörat är aurala plaque, insektsbett, olika immunmedierade sjukdomar samt angrepp av kvalster och fästingar. De vanligast förekommande hudsjukdomarna som affekterar hästars öronlappar här i Sverige utgörs av aurala plaque samt lesioner relaterade till insektsangrepp och insektsöverkänslighet (Kerstin Bergvall, Leg vet, Dipl ECVD, personlig korrespondens 2014).

Papillomvirus

Papillomvirus är en samling epiteliotropa virus med hög värdspecificitet som har förmåga att orsaka proliferativa lesioner i form av vårtor på specifika ställen på kroppen hos många däggdjur och fåglar (Quinn et al., 2002). Generellt är papillomvirus påtagligt värdspecifika och orsakar sjukdom och kliniska lesioner endast på det djurslag det är anpassat för, med undantag för ett par bovina papillomvirus, vilka har visats kunna orsaka förändringar på ekvider.

I regel infekterar papillomvirus basalcellerna i plattepitel som blivit skadat eller eroderat, men det kan också infektera celler i övergången mellan olika typer av epitel (Quinn et al., 2002). Viruset kan också infektera huden genom inokulation (stick som penetrerar huden). Hur ekvint papillomvirus smittar mellan hästar är inte klarlagt, men direktsmitta är osannolik (Scott & Miller, 2011). I en studie av Cook & Olson (1951) kunde papillomvirus av typen EcPV1 överföras till andra individer genom att appliceras på skadad hud eller intradermalt. Inga papillom uppstod dock där virus applicerats på intakt hud.

När virus anträt värdjuret kan det antingen leda till asymtomatisk infektion eller orsaka utveckling av papillomförändringar. Viruset stannar latent i keratinocyterna och replikerar sig i cellkärnorna samt utvecklar förändringar i stratum spinosum och granulosum i de områden där viruset får fäste (Torres & Koch, 2013). Nya virioner släpps ut genom lysis av värdcellen (Quinn et al., 2002).

Ekvina papillomvirus

Fram till nyligen fanns endast tre ekvina papillomvirus påvisade, EcPV 1-3. Dessa orsakar i nämnd ordning ekvin viral papillomatos, genital papillomatos och aurala plaque (Scott & Miller, 2011, Postey et al., 2007). Dessa tre ekvina papillomvirus representerar tre olika genus; *Zeta*, *Dyiot* och *Dyorho* (Lange et al., 2013a).

År 2013 identifierades ett nytt EcPV i vävnadsprover från aurala plaque och detta kom att benämnas EcPV4 (Taniwaki et al., 2013). Studien påvisade en association mellan viruset och den kliniska förändringen aurala plaque, men fastställde inte att EcPV4 är en orsak till aurala plaque.

I en studie av Lange et al. (2013a) beskrevs och karaktäriserades fyra nya ekvina papillomvirus, inklusive det virus som Taniwaki et al. (2013) identifierat (EcPV4). Denna gång påvisades viruset dock i genitala lesioner. Övriga tre beskrivna papillomvirus utgjordes av EcPV5 och EcPV6 i aurala plaque samt EcPV7 i genitala papillom, vilket gör att det i dagsläget finns sju kända ekvina papillomvirus (Lange et al., 2013a), varav fyra (EcPV 3-6) associerats med aurala plaque.

Ekvina papillomvirussjukdomar

Symptomen de tre papillomvirussjukdomarna emellan liknar varandra till stor del, men sjukdomsförloppen och även lokalisationen på kroppen skiljer sig åt (Torres & Kock, 2013, Scott & Miller, 2011).

De olika papillomvirussjukdomarnas utbredning och allvarlighetsgrad skiljer sig mellan olika individer och förloppet kan påverkas av bland annat immunosuppression och miljömässiga faktorer (Munday & Kiupel, 2010).

Det bovina papillomviruset av typ 1 och 2 som associerats med uppkomst av kutana tumörer i form av sarcoider (inkar) hos häst, åsna, mula och zebra utgör ett undantag från regeln att papillomvirus har ett värdspecifikt beteende (Torres & Koch, 2013). Sarcoider kan uppstå var som helst på ekvidens kropp och kan kliniskt presenteras i flera olika former.

Ekvin viral papillomatos

Ekvin viral papillomatos, även kallad kutan papillomatos, drabbar oftast hästar under tre år och ger symptom i form av karakteristiska papillomformationer som i huvudsakligen kan ses på mulen och läpparna, men de kan också ses på ögonlock, externa genitalia och distala extremiteter (Scott & Miller, 2011). Sjukdomen drabbar ofta flera hästar i en unghästgrupp (Kerstin Bergvall, Leg vet, Dipl ECVD, personlig kommunikation, 2014). Lesionerna börjar som små upphöjda skinande grå till vita papler som växer till och ökar i antal. När de är fullt utvecklade har de keratiniserad yta och kan vara uppemot 20 mm i diameter och 5 mm höga med flikig eller verrukös yta. Både stjälkade och bredbasade förändringar förekommer (Scott & Miller, 2011). Sjukdomen orsakar i regel inga besvär för hästen, utan är oftast asymptomatisk bortsett från de typiska hudlesionerna. Papillomen går som regel i spontan regress inom några månader, varför behandling oftast inte blir aktuell (Torres & Koch, 2013).

Genital papillomatos

Genital papillomatos ger gråvita papler som kan vara konfluerande och kan ha keratiniserad, hornlik yta i regionen för yttre genitalia både hos ston, valacker och hingstar (Scott & Miller, 2011, Torres & Koch, 2013). Sjukdomen ses oftast hos äldre hästar. Dessa papillom orsakas av EcPV2 och spontanläker i regel inte. EcPV2 har kunnat associeras till och misstänks ligga till grund för utveckling av vissa genitala plattepitelscarcinom (Lange et al., 2013b, Scase et al., 2010). I studien av Scase et al. (2010) påvisades viruset i sex av sju neoplastiska lesioner. Rådande behandlingsalternativ är till exempel kirurgiskt avlägsnande, kryoterap eller kemoterapi och behandling tidigt i skedet är prognostiskt fördelaktigt (Torres & Koch, 2013).

Aurala plaque

Aurala plaque (öronplaque) är en vanligt förekommande hudsjukdom bland hästar världen över, som i litteraturen tidigare även kallats för bland annat "papillary acanthoma", hyperplastisk dermatit, örönsvamp (Scott & Miller, 2011), "pinnal acanthosis" och "fungall plaques" (Knottenbelt, 2009). Till skillnad från ekvin viral papillomatos tillbakabildas inte de aurala plaquen spontant, utan är livslångt persisterande.

Etiologi

Papillomvirus misstänktes tidigt vara orsakande agens, men första gången papillomvirusantigen detekterades i aurala plaque var i en studie av Fairley & Haines (1992). Forskarna kunde då även påvisa viruspartiklar med typiskt papillomvirusutseende i aurala plaque från två individer och därmed bidrog deras studie med starka bevis för att papillomvirus är involverat i patogenesen av dessa örönförändringarna (Fairley & Haines, 1992). Postey et al. (2007) utförde en studie i syfte att definitivt konfirmera den etiologiska länken mellan ekvint papillomvirus och aurala plaque genom att försöka påvisa viralt DNA, men misslyckades med detta med de metoder som då användes. Dock kunde papillomvirusantigen på nytt påvisas.

Lange et al. (2011) var först att påvisa EcPV3 från aurala plaque. År 2013 påvisades också EcPV4 (Taniwaki et al., 2013, Lange et al., 2013a). Saminfektion av dessa två virus har påvisats med PCR-teknik (Gorino et al., 2013). Vidare har även EcPV5 och EcPV6 associerats med aurala plaque (Lange et al., 2013a).

På senare år har många nya papillomvirus kunnat påvisas hos flera djurarter. Generellt är papillomvirus känt för att vara värdspecifika, men många av dessa nyupptäckta virus har också visats kunna infektera olika arter av djur, så det är möjligt att även ytterligare, hittills okända papillomvirus kan vara associerade med ekvina aurala plaque (Gorino et al., 2013).

Hur örönplaque smittar mellan hästar är fortfarande inte helt fastställt. I studien av Binniger & Piper (1968) sågs en association mellan svartflugor av typen *Simulium sp.* och aurala plaque. Dessa bitande insekter, som både kan traumatisera huden och utgör potentiella mekaniska vektorer, sågs i stor utsträckning i eller kring örönen på drabbade hästar. Enligt Knottenbelt (2009) föredrar dessa svartflugor att bita just i örönen samt längs ventrala mittlinjen, på skapet och insidan av låren. Hos kaniner har ett papillomvirus visat sig kunna smittas mekaniskt via myggor (Dalmat, 1958), vilket stärker misstanken om att insekter kan fungera som vektorer.

Klinisk bild

Aurala plaque är vårtliknande lesioner som återfinns på insidan av pinna, gråvita till färgen (depigmenterade), upphöjda, hyperkeratotiska, stratifierade, flikiga, verrukösa och krustlika (Binniger & Piper, 1968, Sousa et al., 2008). Plaquen varierar i storlek från små fokala runda papler på mindre än 1 mm i diameter till större, mer vårtliknande, runda plaque på upp till 20 mm i diameter som också ofta är konfluerande och utgör större områden med förändringar. Höjden på lesionerna översteg i Binnigers & Pipers studie (1968) inte 10 mm. De keratiniserade krustorna lossnar relativt lätt och hudytan under kan då ses som erytematös och lite ojämnt upphöjd.

I enstaka fall har det rapporterats att dessa lesioner förutom på öronen också förekommer på skapet och på insidan av låren (Knottenbelt, 2009).

Övriga kliniska tecken som förekommer vid aurala plaque inkluderar smärta och irritation från det drabbade området, vilket ger beteendestörningar som att hästarna skakar på huvudet eller blir öron- och huvudskygga. Binninger & Piper (1968) angav att många av hästarna i deras studie visade denna typ av symptom, men analyserbara data på detta samlades inte in. Förekomsten av dessa övriga symptom varierade och var inte relaterade till lesionernas allvarlighetsgrad eller utbredning. Det finns ingen studie avseende hur stor del av de drabbade hästarna som får dessa mer obehagsrelaterade symptom av sina aurala plaque.

Demografi

Prevalensen av aurala plaque är ännu inte undersökt i Sverige eller i Europa, men studier från andra delar av världen visar att det är en utbredd åkomma. Binninger & Piper (1968) undersökte 214 slumpmässigt utvalda hästar i USA och Kanada med avseende på dessa öronförändringar och fann att de förekom hos 22, 4 % av hästarna. Sousa et al. (2008) studerade prevalensen bland 306 hästar av den brasilianska hästrasen Mangalarga samt 275 Quarterhästar i Brasilien och fann att aurala plaque förekom hos 57 % respektive 35 % hos dessa raser.

Ingen tydlig ras- eller könspre disposition har setts i de prevalensstudier som utförts (Binninger & Piper, 1968, Sousa et al. 2008). Lesioner har inte setts förekomma hos hästar yngre än 1 år, men kan i övrigt drabba hästar av alla åldrar.

Diagnostik

För att diagnosticera sjukdomen räcker ofta den kliniska bilden då den i regel är karakteristisk, men diagnosen kan också ställas med hjälp av bland annat histopatologi och PCR-test avseende påvisande av virus-DNA. Om virusisolation, elektronmikroskopi och immunohistokemi skall utföras, ger prover tagna tidigt i sjukdomsförloppet bäst resultat (Knottenbelt, 2009). Förekomst av flugor tillhörande *Simulium sp.* i området kan vara en viktig anamnestic fråga.

Histologisk bild

Karakteristiska histopatologiska förändringar ses i epidermis. Påvisande av koilocyter är typiskt i lesioner orsakade av papillomvirus och kan ses i de infekterade epidermala cellerna (Fairley & Haines, 1992, Taniwaki et al., 2013). Koilocyterna utgörs av keratinocyter med svullen cytoplasma utan vakuolisering och stora, ibland multipla, nuclei samt akantolys (Scott & Miller, 2011). Viruspartiklar kan ses intranukleärt i elektronmikroskop (Fulton et al., 1970). Histologiskt ses dessutom en abrupt övergång mellan normal och kraftigt förtjockad epidermis där samtliga lager är påverkade. Vidare ses hyperkeratos, akantos, hypomelanos, depigmentering och avsaknad av hårfolliklar. I underliggande

dermis kan i regel en mild till måttlig, ospecifik, inflammationsbild ses (Binninger & Piper, 1968, Fulton et al., 1970, Taniwaki et al., 2013).

Differentialdiagnoser

Lesionerna är oftast lätta att känna igen, men differentialdiagnoser kan exempelvis vara verrukösa sarcoider, ekvin viral papillomatos och plattepitelscarinom (Scott & Miller 2011, Knottenbelt, 2009). Övriga hudsjukdomar som drabbar ytterörat och som kan ge olika typer av lesioner där är till exempel insektsbett, fästingar och andra kvalster samt olika immunmedierade sjukdomar (Neer et al., 2011).

Nodulär aurikulär chondropati eller aurikulär chondros/chondrit är en inflammatorisk sjukdom som angriper och bryter ned hyalint brosk som finns beskriven hos en ponny i en fallstudie från 2009. Symptomen tog sig uttryck i multipla nodulära förtjockningar i båda öronen. Dessa var inte behandlingsresponsiva till topikala eller systemiska kortikosteroider. Histologiskt sågs endast påverkan på brosket som var disorganiserat, nekrotiserat och mineraliserat, medan hud och underhud var intakt. Orsaken till denna typ av brosksjukdomar är inte fastställd, men autoimmunitet misstänks ligga till grund vid liknande tillstånd på humansidan (Bowers & Slocombe, 2009) och hos katter drabbade av aural chondrit (Kerstin Bergvall, Leg vet, Dipl ECVD, personlig kommunikation, 2014).

Behandlingsalternativ

Aurala plaque bedöms många gånger som asymptomatiska och lämnas därför ofta obehandlade, men försök att bota hästar har gjorts i fall där hästar varit besvärade på grund av lesionerna eller då djurägarna efterfrågat behandling (Torres & Koch, 2013, Knottenbelt, 2009, Scott & Miller, 2011).

Lokala kortikosteroider liksom topikal behandling med ospecificerad beredning innehållande antibiotika som applicerats lokalt gav ej effekt i ett behandlingsförsök av Binninger & Piper (1968). Försök har enligt Knottenbelt (2009) även gjorts att behandla plaquen med hjälp av autogena vacciner, retinoider (syntetisk A-vitaminsyra) och olika vårtmedel, dock utan framgång. I en studie av Torres et al. (2010) samlades information om tidigare behandlingar in från djurägarna och blodrotsextrakt, tea tree-olja, hydrokortisonkräm, vaselin, svampmedel, antibiotika, glukokortikoidkräm samt skrapning var exempel på som behandlingar som testats, samtliga utan effekt.

Det finns i dagsläget endast en vetenskapligt publicerad studie på behandling av aurala plaque, en pilotstudie av Torres et al. (2010) i vilken effekten av behandling med 5 % imiquimodkräm (Aldara®) utvärderades. Behandlingen visade sig vara effektivt mot aurala plaque då lesionerna läkte ut på samtliga 16 behandlade hästar och djurägarna uppgav att huvudskyggheten hade avtagit efter avläkning hos alla hästarna. Vid uppföljning efter 12-22 månader var 14 av 16 behandlade hästar fortfarande symptomfria, medan plaquen hade recidiverat hos två hästar. Behandlingstiden varierade mellan 1,5 och 8 månader med ett genomsnitt på 3,5 månader och hästarna behandlades tre gånger i veckan, varannan vecka. Majoriteten av hästarna (63 %) behövde sederas inför varje behandling.

Alla 16 hästar i studien av Torres et al. (2010) utvecklade svåra lokala biverkningar i form av erytem, ödem, erosioner och ulcerationer, exsudation samt krustbildning under behandlingen, vilket var väntat då dessa biverkningar uppmärksammats tidigare vid behandling med substansen i fråga, bland annat i en studie som utvärderade effekten vid behandling av sarcoider. Artikelförfattarna bedömde i det fallet att fördelarna med behandlingen övervägde nackdelarna som biverkningarna medförde och presenterade Aldara® som ett bra behandlingsalternativ mot sarcoider (Nogueira et al., 2006).

I pilotstudien av Torres et al. (2010) drogs slutsatsen att behandling med Aldara® vid aurala plaque kan rekommenderas till hästar med svåra symptom och huvudskygghet, men på grund av biverkningarna rekommenderas inte behandlingen till hästar med lindrigare symptom. Knottenbelt (2009) belyser att det finns ett tryck efter botemedel som kan användas även för de hästar som inte visar symptom på obehag, särskilt från showhästvärlden.

Papillomvirusvårtor hos människa

Hos människa finns ett stort antal papillomvirus identifierade. Dessa orsakar bland annat hudlesioner i form av hand- och fotvårtor, vilket är vanligast bland barn och ungdomar, samt kondylom. Papillomvirus är också associerade till utvecklingen av livmoderhalscancer. Papillomvirusvårtor tillbakabildas i regel spontant, men ibland anses behandling indicerat (Murray et al., 2009).

Behandling av papillomvirusvårtor hos människa

Behandling av kutana papillomvirusvårtor hos människa kan delas in i förstahandsval, andrahandsval och tredjehandsval (Dall'Oglio et al., 2012). Som förstahandsval används oftast salicylsyra som är keratinolytiskt och därmed löser upp keratinet i vårtan, vilket resulterar i kemisk debridering. Andra möjligheter är att behandla med en kombination av silvernitrat och kaliumnitrat som dödar vårtvävnaden genom kauterisering (kemisk bränning), eller med glutaraldehyd, som ger nekros av behandlad vävnad. Som andrahandsalternativ beskrivs kryoterapi (frysning) med flytande kväve eller koldioxid. Kryoterapi skadar cellmembranen, ger en lokal inflammation och aktiverar det cellmedierade immunförsvaret (Dall'Oglio et al., 2012). I en studie av Bruggink et al. (2010) visade sig kryoterapi vara mer effektivt jämfört med topikal salicylsyra och patienterna var mest nöjda med denna behandling, trots högre frekvens av biverkningar såsom smärta, ärrbildning och pigmentering (Bruggink et al., 2010). I tredje hand finns en mängd olika behandlingar föreslagna, bland annat behandling imiquimod (Aldara®), men även immunoterapi i olika former samt cytotoxiska medel (Dall'Oglio et al., 2012).

Det finns alltså många olika sätt att behandla vårtor, men ingen metod har hittills visat sig ge total remission hos samtliga patienter. Enligt bland andra Viennet et al. (2012) och Bruggink et al. (2010) är de två metoder som är vanligast och som har visat bäst resultat kryoterapi med flytande kväve samt topikala lösningar innehållande salicylsyra.

I en studie från 2012 utvärderades effekten av ett nytt behandlingsalternativ mot fotvårtor orsakade av humant papillomvirus typ 1 och typ 2 hos människa. Lösningen som testades (Verrutop®) var en kombination av salpetersyra, organiska syror och metallsalter. Lösningen verkar genom en oxidations-/reduktionsmekanism och innehåller en aktiv koncentration av nitriter som leder till denaturering av

protein och mumifikation av den behandlade vävnaden (Viennet et al., 2012). I studien jämfördes den testade lösningen med kryoterapi *ex vivo*. Resultatet blev att båda behandlingsalternativen skadade vårtans struktur i liknande utsträckning, men till skillnad från flytande kväve visade sig Verrutop® även minska mängden papillomvirus-DNA i lesionerna. Histologisk undersökning visade också på normaliserad vävnad vid användande av den nya lösningen och artikelförfattarna lägger fram den som ett effektivt behandlingsalternativ mot fotvårtor (Viennet et al., 2012).

På djursidan finns idag på marknaden en handelsvara som heter Oxalic®, tillverkad av det belgiska företaget Medeor International SA, som innehåller samma verksamma substanser som den lösning som Viennet et al. (2012) studerade (Claes Göran Sjösten, medicinskt ansvarig veterinär, N-vet AB, personlig korrespondens, 2014).

OXALIC®

Oxalic® är en lösning innehållande salpetersyra, kaliumnitrat, zinknitrat och bindemedel. Indikationen enligt bipacksedeln är avlägsnande av vårtor hos sällskapsdjur. I Sverige distribueras denna handelsvara av företaget N-vet AB, Uppsala och säljs med indikationen att behandla talgkörtelhyperplasier hos hund (N-vet, 2014). Behandlingen skall utföras av veterinär.

Lösningen agerar lokalt i huden och verkar genom att syrorna på fysikokemisk väg genom oxidationsreaktioner gör att proteinerna i vårtvävnaden denaturerar och därmed går i nekros, vilket ger en mumifikation (N-vet, 2014). Ännu finns inga vetenskapliga studier publicerade avseende behandlingens effekt, men produkten har använts med framgång av specialistdermatolog både för att behandla talgkörtelhyperplasier hos hund, men också för att behandla aurala plaque hos häst (Kerstin Bergvall, Leg vet, Dipl ECVD, personlig kommunikation, 2014).

Effekten av behandling med Oxalic® mot aurala plaque är föremål för studien som presenteras i detta examensarbete.

MATERIAL OCH METODER

Underlag

Detta examensarbete är gjort som en retrospektiv deskriptiv studie och baseras på information hämtad ur journaler för hästar som blivit kliniskt diagnostiserade med och behandlade mot aurala plaque på specialistdermatologimottagningen på UDS Hästkliniken, Uppsala och Evidensia Hästkliniken Täby mellan 2011 och 2013. Diagnosen ställdes utifrån kliniska fynd och i vissa av fallen även biopsiering. Samtliga hästar var undersökta och behandlade av samma veterinär som också följde upp fallen efter avslutad behandling.

Journaler söktes upp med hjälp av den behandlande veterinärens loggböcker samt genom att samtliga bokningar till hudspecialist som fanns sparade i journalsystemen från januari 2011 till december 2013 gick igenom. Alla patienter som under den aktuella perioden sökt sig eller remitterats till hudspecialist för besvärande symptom (huvudskygghet och tecken på smärta eller obehag från en eller

båda öronlapparna) i association med aurala plaque, och som behandlats med den aktuella lösningen som här undersöks (Oxalic®) inkluderades i studien. Djurägarna kontaktades på nytt via telefon för långtidsuppföljning av behandlingen i samband med sammanställningen av data.

Behandlingsstrategin var densamma för samtliga hästar som inkluderades i studien. Inför behandling sederades hästarna med detomidin (0,05-0,1ml/100kg) och butorfanol (0,05-0,2ml/100kg) intravenöst. Hörselgången fylldes ut med fetvadd för att säkerställa att lösning inte skulle rinna ner i själva hörselgången. Insidan av öronlappen tvättades med 70 % etanol så att den vaxartade beläggningen och eventuella vaxiga krutor tvättades bort. Vaselin applicerades på den intakta huden intill de aurala plaquen för att skydda den normala vävnaden. Den undersökta lösningen (Oxalic®) applicerades jämnt fördelad så att hela lesionen täcktes. Djurägarna instruerades att tvätta det behandlade området med 70 % etanol dagligen i 14 dagar fram tills återbesök. Om lesionen inte var helt borta vid återbesök upprepades behandlingen på samma sätt igen (Bergvall Kerstin, Leg vet, Dipl ECVD, personlig kommunikation, 2014).

Insamling och sammanställning av data

Hästarna tilldelades varsitt individnummer för att möjliggöra tabellföring så att data skulle gå att sammanställa på ett sätt som var överskådligt och för att det både skulle gå att följa varje individ och samtidigt studera de behandlade hästarna i relation till varandra på ett anonymt sätt.

Samtliga journaler gick igenom grundligt och information gällande följande data hämtades ur journalerna och sammanställdes:

- Demografiska data om hästarna:
 - Kön, ålder, ras, behandlingsorsak
- Utseende och utbredning av aurala plaque
- Övriga symptom
- Behandlingsresultat
- Behandling:
 - Antal behandlingstillfällen
 - Antal sederingar
 - Behandlingtidens längd
- Biverkningar under och restillstånd efter behandling

Långtidsuppföljning möjliggjordes genom att djurägarna kontaktades av mig eller av den behandlande veterinären via telefon för kompletterande frågor under hösten 2014. Telefonsamtalen ägde rum när mellan 12 och 28 månader gått efter sista behandling. Djurägarna tillfrågades om hästarna fått recidiv, om de upplevde att hästen hade några biverkningar under eller efter behandlingen och om hur huden på de behandlade områdena såg ut idag. I de fall den relevanta informationen framgick i hästens journal, insamlad >12 månader efter behandlingen, användes den informationen. Fotografier på hästarnas öron samlades in från behandlande veterinär och djurägare.

Statistisk bearbetning av insamlade data

Data hämtade ur behandlade hästars journaler är sammanställda och redovisade med hjälp av deskriptiv statistik.

För att statistiskt jämföra resultat av behandlingen och förekomsten av biverkningar under behandling vid användandet av den undersökta lösningen mot tidigare föreslagen behandling med 5 % imiquimodkräm (Aldara®), beskriven av Torres et al. (2010), användes Fischer's exact test som är väl anpassat för att undersöka om skillnader mellan små grupper uppnår statistisk signifikans eller ej, vad gäller kategoriska variabler.

Fischer's exact test användes för att jämföra förekomsten av biverkningar under behandlingstiden mellan behandling med den undersökta lösningen och den tidigare föreslagna behandlingen med Aldara® i studien av Torres et al. (2010). Fischer's exact test användes även för att jämföra behandlingsresultaten på lång sikt mellan de två behandlingarna, med hjälp av förekomst eller frånvaro av recidiv när mer än 12 månader gått.

RESULTAT

Demografiska data om hästarna

Vig genomgång av loggböcker samt bokningar till specialistdermatologmottagningarna på UDS hästkliniken och Evidensia Hästkliniken Täby från tidsperioden 2011 – 2013 fanns att åtta hästar (Tabell 1) blivit behandlade mot aurala plaque enligt beskrivet schema, med lösningen (Oxalic®) vars effekt ämnades undersökas i denna studie. Hästarna var undersökta och behandlade av samma veterinär, diagnos ställdes kliniskt och verifierades i vissa fall med biopsi och histopatologisk undersökning.

Av de åtta hästar vars journaler studerades var 75 % valacker och 25 % ston. Hästarna varierade i ålder från 4 till 24 år, med medelålder på 11,1 år och medianålder på 9 år. Bland de behandlade hästarna var fyra stycken av rasen svenskt halvblod och ytterligare en av vardera av raserna tyskt halvblod och islandshäst, medan en var PRE-korsning och en korsningsponny.

Orsak till veterinärbesök

Samtliga djurägare hade sökt sig till eller blivit remitterad till specialistdermatolog med sina hästar drabbade av aurala plaque på grund av att de upplevde problem i form av att hästarna var öron- och huvudskygga eller att de visade tecken på smärtreaktion från öronen. Hästarna uppgavs i varierande grad vara svåra att anlägga huvudlag på. Ingen häst hade behandlats av enbart kosmetiska skäl.

Tabell 1. Demografiska data om hästar inkluderade i studien

Individ	Ras	Ålder (i år)	Kön	Behandlingsorsak
1	Svenskt halvblod	8	Valack	Öron- & huvudskygghet
2	Svenskt halvblod	15	Sto	Öron- & huvudskygghet
3	Svenskt halvblod	9	Valack	Öron- & huvudskygghet
4	PRE-korsning	8	Valack	Öron- & huvudskygghet
5	Islandshäst	12	Sto	Öron- & huvudskygghet
6	Svenskt halvblod	4	Valack	Öron- & huvudskygghet
7	Korsningsponny	24	Valack	Öron- & huvudskygghet
8	Tyskt halvblod	9	Valack	Öron- & huvudskygghet

Utbredning och utseende av aurala plaque

Lesionernas utseende (Bild 1) var i samtliga fall karakteristisk; vit-grå upphöjda, runda multilobulerade eller verrukösa, vaxbelagda plaque på insidan av ena eller båda ytteröronen.

Hälften av hästarna var drabbade av aurala plaque i båda ytteröronen, 25 % enbart på höger öra och resterande 25 % på vänster öra. En av hästarna (häst nr 3) hade även liknande lesioner på skap samt bringa och lesionerna i öronen var ovanligt kraftiga och sträckte sig över i stort sett hela insidan av båda ytteröronen och ned mot hörselgången.

Utbredning och storlek på lesionerna fanns beskrivna i sex av de åtta journalerna och dessa finns sammanställda i tabell 2. Vad gäller häst nr 1 har utbredningen endast beskrivits generellt som ”multipla plaque i höger öra”. I journalen till häst nr 2 angavs endast ”aurala plaque i vänster öra”.

Övriga symptom

Alla hästar uppvisade tecken på smärta och/eller irritation från lesionerna, vilket tog sig uttryck i öron- och huvudskygghet och att de var mer eller mindre svåra att hantera i huvudregionen, t.ex. vid anläggning av trän eller gramma. Häst nr 3 uppgavs ha så pass utbredda kliniska förändringar, till den grad att den av behandlande veterinär misstänktes vara immunoinkompetent visavi aural plaque-orsakande papillomvirus.

Behandlingsresultat

Samtliga lesioner bedömdes kliniskt som fullständigt utläkta ut efter 1-3 behandlingar med den undersökta lösningen. Huden på affekterade områden uppvisade vid det slutliga återbesökstillfället som slät, reaktionslös, depigmenterad och hårlös (se bild 2). Samtliga djurägare uppgav att problemen

med huvudskygghet minskade eller fullständigt försvann hos deras häst efter genomgången behandling.

Antal behandlingstillfällen

Samtliga affekterade öron behandlades i enlighet med tidigare beskrivna behandlingsstrategi och återbesök rekommenderades två veckor efter behandlingen. Tidpunkten då återbesöket ägde rum varierade något (mellan 2 och 4 veckor), av praktiska skäl. Om hästen fortfarande uppvisade tecken på aurala plaque upprepades samma behandling och ny tvåveckorsuppföljning på nytt tills lesionerna bedömdes vara avläkta.

Hälften (4/8) av hästarna behövde endast en behandling för att uppnå fullständig avläkning, medan resterande fyra behövde upprepad behandling en till två gånger för att uppnå total regress (Tabell 2). Om istället antal behandlade öron tas i beaktning så behövdes 54,5 % av öronen behandlas en gång, 36,4 % två gånger och 9,1 % tre gånger.

I genomsnitt krävdes 1,63 behandlingstillfällen för att lesionerna skulle läka ut, detta om beräkningen görs per häst. Om beräkningar istället görs per enskilt behandlat öra (11 st) krävdes i medel 1,55 behandlingstillfällen per öra drabbat av aurala plaque.

Den häst som behövde flest behandlingstillfällen var häst nr 3, som behandlades tre gånger i sitt vänstra öra och två gånger i sitt högra öra. Lesionerna bedömdes i detta fall vara så pass allvarliga att det var svårt att komma åt att behandla all förändrad vävnad samtidigt, därför utfördes behandlingen stegvis. Lesionerna på skapet behandlades med den undersökta lösningen en gång och var fullständigt avläkta vid följande undersökningstillfälle två veckor senare. Lesionerna på bringan lämnades obehandlade då hästen bedömdes vara opåverkad av dem. Häst nr 3 var den enda hästen som behandlades med ett smärtstillande och antiinflammatoriskt läkemedel (Metacam®) efter veterinärbesöket. Det ansågs indikerat på grund av att hästen vid den initiala undersökningen uppvisade så pass höggradiga avvärjningsreaktioner, bedömda som möjligt smärtutlösta reaktioner, att det var tveksamt om ägaren skulle kunna vidröra öronen för tvätt efter behandling utan smärtlindring. Doseringen var enligt vikt, efter behov. Hur ofta och hur länge han behövde behandling framgår inte i journalen, men enligt uppgift från ägaren behandlades hästen dagligen i cirka en vecka efter vardera behandlingen.

Vid återbesöket för häst nr 2 upptäcktes en tidigare obehandlad lesion som då behandlades vid återbesöket. I det fallet räckte en behandling per lesion för fullständig avläkning, men för örat som helhet blev det två behandlingstillfällen totalt.

Häst nr 1 kom ej på återbesök efter två veckor, djurägaren skickade istället bilder vid samma tidpunkt för bedömning av den behandlande veterinären.

Antal sederingar

Samtliga hästar sederades vid varje tillfälle inför behandlingen. Fyra av hästarna (50 %) behövde bara sederas en gång. Tre av hästarna (37,5 %) sederades två gånger och en häst (12,5 %) sederades tre gånger. Medelvärde för antal sederingar som krävdes för att uppnå utläkning av lesionerna är 1,6 gånger.

Tabell 2. Lokalisation, utbredning, antal behandlingar samt slutligt behandlingsresultat

Individ	Lokalisation (öron)	Utbredning	Antal behandlingar	Behandlingsresultat
1	Höger	"multipla"	1	Avläkt
2	Vänster	?	2	Avläkt
3	Båda (Samt skap + bringa)	Hela insidan av båda pinnae. Skap: båda sidor Bringa	Vä: 3 Hö: 2 (Skap: 1)	Avläkt
4	Båda	Vä: 2 x 3 cm Hö: 1 x 0,5 cm	Vä: 2 Hö: 1	Avläkt
5	Höger	2 x 2 cm	1	Avläkt
6	Vänster	3 x 1 cm och 2 x 1 cm	1	Avläkt
7	Båda	Vä: 2 x 1 cm, 0,5 x 1 cm & 0,5 x 0,5 cm Hö: 1 x 1 cm	Vä: 2 Hö: 1	Avläkt
8	Vänster	3 x 1,5 cm	1	Avläkt

Behandlingslängd

Behandlingslängden inklusive djurägarens uppföljande behandling med sprittvätt i hemmet varierade mellan 0,5 månad och 3 månader och var beroende både av behandlingsresultat och av hur tätt djurägaren hade möjlighet att komma på återbesök med hästen (behandlande veterinärs rekommendation var återbesök efter 2 veckor, men detta var ej praktiskt genomförbart i samtliga fall). Behandlingstiden uppgick till i medeltal 4 veckor, median 0,75 månad, dvs. 3 veckor. Behandlingstidens längd var som kortast 0,5 månad, detta i de fall där endast en behandling med lösningen krävdes för total avläkning.

Biverkningar under samt resttillstånd efter behandlingen

Ingen av djurägarna uppgav att de upplevde att hästarna uppvisade några biverkningar under behandlingstiden. I journalen till häst nr 3 står att djurägaren eventuellt tyckte att hästen var något mer huvudskygg inför återbesök/behandling nummer 3 än tidigare, men djurägaren upplevde ändå

behandlingen som framgångsrik. Huvudskyggheten minskade emellertid när lesionerna var utläkta enligt uppgift från djurägaren. Efter utläkning rapporterades samtliga hästar ha depigmenterad, slät hud, samt lokal alopeci på det tidigare drabbade områdena i öronen (Tabell 3).

Vid statistisk undersökning med hjälp av Fischer's exact test i avseendet förekomst av biverkningar under behandlingen sågs en signifikant skillnad, ($p < 0,01$), mellan hästar behandlade med Oxalic®, där 0 av 8 hästar fick biverkningar, jämfört med de i litteraturen tidigare rapporterade hästar som behandlats med Aldara®, där 16/16 behandlade hästar uppvisade biverkningar i form av ulcerationer, erosioner och/eller svullnad.

Tabell 3. Biverkningar under samt resttillstånd efter behandling

Individ	Biverkningar under behandling	Resttillstånd efter behandling
1	Inga	Hypopigmentering Alopeci
2	Inga	Hypopigmentering Alopeci
3	Inga	Hypopigmentering Alopeci
4	Inga	Hypopigmentering Alopeci
5	Inga	Hypopigmentering Alopeci
6	Inga	Hypopigmentering Alopeci
7	Inga	Hypopigmentering Alopeci
8	Inga	Hypopigmentering Alopeci

Långsiktig uppföljning

Djurägarna kontaktades på nytt mellan 12 och 28 månader efter sista behandlingstillfället och en häst (häst nr 3) hade då fått recidiv i båda öronen. Hästarna nr 1-6 uppgavs ha återfått behåringen på de behandlade utläkta områdena (Bild 3). Hästarna nr 1, 2 och 4 hade även fått pigmentet tillbaka (Tabell 3). Samtliga hästar (inklusive häst nr 3) uppgavs visa betydligt mindre eller ingen huvudskygghet jämfört med före behandlingen.

Djurägaren till häst nr 3 hade 2-3 månader efter sitt sista besök på UDS Hästkliniken uppmärksammat att lesionerna i båda öronen började blossa upp igen, efter att de bedömts som utläkta efter den tredje behandlingen. Djurägaren valde av kostnadsskäl (lång resväg, etc.) att inte behandla en gång till på djursjukhus. Samma lösning beställdes hem av en lokal veterinär för ny behandling i hemmet. Vid denna behandling hamnade den undersökta lösningen i viss utsträckning på den intakta huden intill lesionerna, vilket gav en inflammatorisk reaktion som av djurägaren upplevdes som "frätskador". Plaque-lesionerna läkte inte ut fullständigt efter den behandlingen. Djurägaren uppgav att på de tidigare behandlade områden där lesioner ej återuppstått har hår vuxit ut, pigment har dock ej kommit

tillbaka. Hästen uppgavs fortfarande vara betydligt mindre huvudskygg och verkade inte lida så som djurägaren upplevt att han gjorde innan behandlingarna initierades.

Två hästar (nr 7 och nr 8) var vid ny kontakt med djurägarna avlivade av andra orsaker, varför information om dessa gällande pigment och håråterväxt inte gick att få. Båda djurägarna uppgav dock att hästarna vid tiden för sin död (19 respektive 11 månader efter behandling) ej haft tecken på recidiv och ej längre var huvudskygga (Tabell 4).

Vid behandling med den undersökta lösningen uppvisade 1/8 hästar (2/11 öron) tecken på recidiv vid uppföljning. I studien av Torres et al. (2010) visade 2/16 hästar tecken på recidiv eller ofullständig avläkning. Den statistiska jämförelsen som gjordes med hjälp av Fischer's exact test mellan behandling med Oxalic® och med Aldara® vad gäller behandlingsresultat/frånvaro av recidiv efter > 12 månader var inte statistiskt signifikant ($p=1$).

Tabell 4. Status vid långsiktig uppföljning

Individ	Ny uppföljning - antal månader sedan behandling	Hudstatus öron vid uppföljning av tidigare behandlade områden	Har hästen fått recidiv?
1	24	Har återfått pigment Håråterväxt	Ej recidiv
2	19	Har återfått pigment Håråterväxt	Ej recidiv
3	19	Håråterväxt	Recidiv
4	20	Har återfått pigment Håråterväxt	Ej recidiv
5	12	Håråterväxt	Ej recidiv
6	24	Håråterväxt	Ej recidiv
7	28(19)	<i>Avlivad av andra orsaker</i> <i>19 månader efter behandling.</i> <i>Uppgifter ej tillgängliga</i>	Ej recidiv
8	21(11)	<i>Avlivad av andra orsaker</i> <i>11 månader efter behandling.</i> <i>Uppgifter ej tillgängliga</i>	Ej recidiv



Bild 1. Häst före behandling.
Lesionerna som ses är karakteristiska för aurala plaque.



Bild 2. Samma häst som på bild 1, vid återbesök 2 veckor efter behandling. Huden är slät, depigmenterad och hårlös på behandlade områden. Enstaka plaques kvarstår, dessa läkte ut



Bild 3. Häst nr 1, 24 månader efter behandling. Pigment och hår har återkommit.

DISKUSSION

De åtta hästar som inkluderades i studien var de enda hästarna som behandlats för aurala plaque på UDS Hästkliniken samt Hästkliniken Täby under den aktuella perioden. En så pass liten studerad population är för liten för att det ska gå att uttala sig om faktorer som köns-, ålders- och rasfördelning på ett korrekt sätt.

Både valacker och ston fanns representerade i studien och det föreligger inga tidigare studier som tyder på att kön inverkar på förekomsten eller frånvaron av aurala plaque. Liksom i studierna av Sousa et al. (2008) och Binninger & Piper (1968) var inte heller någon av hästarna med aurala plaque i denna

studie yngre än 1 år. För att kunna dra slutsatser kring hästrasens betydelse för utveckling av aurala plaque behöver mer omfattande studier göras där även geografiska faktorer korreleras till resultaten.

De åtta hästar som inkluderades i denna studie hade alla sökt sig till specialistdermatolog på grund av öron- och huvudskygghet, till skillnad från i studien av Torres et al. (2010), där 5 av initalt 21 hästar som deltog i studien behandlades av kosmetiska skäl. I denna studie, liksom i studien av Torres et al. (2010), framgår att hästarnas symptom i form av öron- och huvudskygghet i vissa fall till den grad att hästarna upplevdes som svårhanterade, enligt djurägarna väsentligt minskade eller helt upphörde hos samtliga hästar efter avläkning av lesionerna. Det är därmed tydligt att aurala plaque kan utgöra orsak till obehag hos den affekterade hästen.

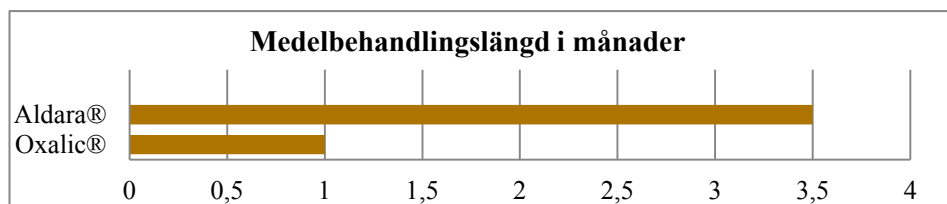
Samtliga 11 behandlade öron hos de åtta hästarna blev fria från lesioner efter 1-3 behandlingar med Oxalic®. Häst nr 3 var den enda hästen som recidiverade under uppföljningstiden (två månader efter avslutad behandling). Denna häst var ovanligt kraftigt affekterad med utbredda lesioner i öronen samt förändringar även på andra lokalisationer. Recidivet skulle kunna förklaras av att små lesioner blivit otillräckligt behandlade på grund av att de suttit svåråtkomligt till, nere i hörselgången. Den ytterligare behandling som utfördes i hemmet ledde inte till att lesionerna läkte av fullständigt, utan hästen hade vid den uppföljande telefonkontakten fortfarande aurala plaque. Det är oklart om den behandlande veterinären följde samma behandlingsprotokoll och journalen finns ej tillgänglig, varför det är svårt att dra slutsatser kring behandlingen och resultat av densamma.

Vid avläkning uppvisade huden där lesionerna tidigare förelegat i samtliga fall alopeci och hypopigmentering. Vid den långsiktiga uppföljningen visade det sig sedan att samtliga sex hästar vilka kunde följas upp hade återfått viss hårväxt på de behandlade områdena och i fyra av de åtta öron som kunde följas upp hade repigmentering skett. Det förelåg ingen signifikant skillnad avseende recidiv vid minst 12 månaders uppföljning mellan behandling med Oxalic®, 1/8, och behandling med 5 % imiquimodkräm (Aldara®), 2/16 (Torres et al., 2010). Båda behandlingsalternativen var effektiva för att eliminera aurala plaque.

Antal behandlingstillfällen som krävdes och därmed antal sederingar, var i denna studie 1 till 3 tillfällen (i medeltal 1,63) och om djurägarens uppföljande sprittvätt i hemmet räknas till behandlingstiden så blev den genomsnittliga behandlingstiden för Oxalic® en månad. Dessa faktorer är att jämföra med studien av Torres et al. (2010) som beskriver att deltagande hästar behövde behandlas med Aldara® tre gånger i veckan, varannan vecka under 1,5 till 8 månader (genomsnittlig behandlingslängd var 3,5 månader, se Figur 1). Artikelförfattarna tar inte upp antal behandlingstillfällen i klartext, men om man gör en överslagsräkning torde det röra sig om nio till cirka 60 behandlingar per häst, med ett medelantal behandlingar på 21. I studien går att utläsa att 63 % av hästarna krävde sedering inför varje behandling, vilket betyder att många hästar fick sederas ett stort antal gånger för att det skulle vara möjligt att genomföra behandlingen.

Data gällande antal behandlingstillfällen, antal sederingar och behandlingslängd var ej framställda på ett sådant sätt i artikeln av Torres et al. (2010) att de går att jämföra med data insamlade i denna

journalstudie, därför kunde dessa faktorer tyvärr inte analyseras statistiskt, utan endast diskuteras i relation till samma faktorer i denna studie.



Figur 1. Skillnader i medelbehandlingslängd mellan de två behandlingsalternativen

Vad gäller förekomst eller frånvaro av biverkningar under behandlingen skiljer sig de båda behandlingarna åt med tydlig signifikans. Alla hästar behandlade med imiquimod fick av behandlingen förväntade biverkningar som erytem, ödem, erosioner, ulcerationer, exsudation och krustbildning, medan inga biverkningar noterades hos hästarna behandlade med undersökta lösningen, med undantag av att djurägaren till häst nr 3 angav att hon tyckte att hennes häst under en kort period efter första behandlingen eventuellt visade lite mer huvudskygghet än innan.

Studiepopulationen i denna studie är liten, vilket gör det svårare att jämföra data mot tidigare studier och slutsatser avseende till exempel demografiska data kan inte dras. Det kan också ses som en svaghet att studien är utförd som en retrospektiv journalstudie, då detta gör att det inte finns någon kontrollgrupp och att vissa relevanta faktorer som ej går att kontrollera i efterhand kan ha skiljt sig åt mellan deltagarna eller behandlingarna (till exempel tidpunkt för återbesök och uppföljning). Att studien är retrospektiv gör också att det måste accepteras att journalföringen skiljer sig åt mer än vad den gjort om studien varit prospektiv, då en mall med fördel hade kunnat användas.

Det finns få publicerade studier som rör aurala plaque. Många faktorer behöver studeras närmare, såsom utbredning, prevalens, smittspridning, symptom och ytterligare behandlingsalternativ. Det har fram tills relativt nyligen endast publicerats ytterst sparsamt med data. En gammal missuppfattning är att denna typ av förändringar orsakas av svamp. Att så inte är fallet har dock väl dokumenterats med hjälp av histopatologiska undersökningar som tydligt visat att förändringarna är papillomvirusorsakade. På senare år har några studier dessutom genomförts, som har kunnat associera ekvint papillomvirus typ 3-6 till sjukdomen (Lange et al., 2011, Lange et al., 2013a, Postey et al., 2007, Taniwaki et al., 2013, Gorino et al., 2013).

Då aurala plaque har beskrivits som att de oftast inte orsakar några problem för hästen har de inte ansetts behöva behandlas. I både vår studie och i studien av Torres et al., (2010) kunde dock tydliga obehagsreaktioner associeras med aurala plaque hos häst. Det är än så länge okänt hur stor andel av hästar med sjukdomen som uppvisar symptom på smärta eller obehag från örönen ledande till örön- och huvudskygghet och svårigheter för djurägaren att hantera hästen i vardagen.

Av djurvälståndsmässiga skäl är ett effektivt behandlingsalternativ önskvärt. Denna studie talar för att Oxalic® är ett lika effektivt behandlingsalternativ som Aldara® som dessutom kräver färre

behandlingsstillfällena, kortare behandlingstid och till skillnad från Aldara® inte orsakar behandlingsrelaterade biverkningar.

Djurägare till hästar som visar tecken på smärta och huvudskygghet rekommenderas att ta hästen till veterinär för behandling för att upprätthålla god djurvälstånd. De hästar som har lindrigare symptom skulle förslagsvis kunna behandlas i samband med andra rutinbesök hos veterinär där sedermera redan krävs (t.ex. vid tandundersökning), då appliceringen av lösningen är relativt enkel och kan utföras av alla veterinärer som noggrant följer behandlingsinstruktionerna.

Vidare, mer utförliga studier behövs för att med större beviskraft kunna rekommendera behandling med den undersökta lösningen och utvärdera dess effektivitet. Förutom vidare studier gällande Oxalic® kan möjligen även den antivirala substansen aciclovir tänkas vara en effektiv behandling av aurala plaque. Aciclovir har tidigare visats ge lovande resultat vid behandling av mindre ekvina sarcoider, tumörer associerade med bovint papillomvirus typ 1 och 2 (Stadler et al., 2011). Efter daglig topikal applicering av aciclovir under 2 till 6 månader svarade samtliga 47 behandlade sarcoider på behandlingen och 68 % av dem gick i total tumörregression.

Även effekten av interferon (IFN- ω), som bland annat används för att behandla de virusorsakade sjukdomarna felin infektiös peritonit (FIP) och infektion med felint coronavirus (FeCoV) hos katt, och som också har visat sig effektiv mot herpesvirusinducerad dermatit hos katt vid subkutan injektion (Ricklin Gutzwiller et al., 2007), skulle potentiellt vara av intresse vid behandling av ekvina aurala plaque.

KONKLUSION

Resultaten av den här studien visar att behandling med den undersökta lösningen (Oxalic®), bestående av salpetersyra, kopparnitrat, zinknitrat samt bindemedel, mot aurala plaque hos häst, var effektiv, enkel och säker i den grupp av hästar som studerades. Behandlingen gav ett långvarigt, gott, resultat och medförde inte smärtsamma biverkningar under behandlingstiden. Den undersökta lösningen kan därför utgöra ett bra alternativ till tidigare beskrivna behandlingsmetoder (till exempel med Aldara®) vad gäller aurala plaque. Starkare bevis för behandlingseffekten behövs dock. För att kunna uttala sig om produkten med statistiskt underbyggda argument krävs att mer omfattande studier utförs.

REFERENSER

Binninger, C.E. & Piper., R.C. (1968). Hyperplastic dermatitis of the equine ear. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 153: 69-75.

Blanke, A., Aupperle, H., Seeger, J., Kubick, C. & Schusser, G.F. (2014). Histological study of the external, middle and inner ear of horses. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, doi: 10.1111/ahe.12151 [2014-12-12].

Bowers, J.R. & Slocombe, R.F. (2009). Auricular chondrosis in a horse. *Australian Veterinary*

Journal, 87: 219-221.

- Bruggink, S.C., Gussekloo, J., Berger, M.Y., Zaaier, K., Assendelft, W.J.J., De Waal, M.W.M., Bavinck, J. N. B., Koes, B. W. & Eekhof, J. A. H. (2010). Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*, 182: 1624-1630.
- Cook, R. H. & Olson, C. (1951). Experimental Transmission of Cutaneous Papilloma of The Horse. *American Journal of Pathology*, 27: 1087-1097.
- Dall'Oglio, F., Amico, V. D., Nasca, M. R. & Micall, G. (2012). Treatment of Cutaneous Warts An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, doi: 10.2165/11594610-000000000-00000 [2014-12-12].
- Dalmat, H. T. (1958). Arthropod Transmission of Rabbit Papillomatosis. *Journal of Experimental Medicine*, 108(1): 9-20.
- Dyce K. M, Sack W. O., Wensing C. J. G. (2003). *Textbook of Veterinary Anatomy*. 3. Ed. Philadelphia: WB Saunders.
- Fairley, R. A. & Haines, D. M. (1992). The electron microscopic and immunohistochemical demonstration of a papillomavirus in equine aural plaques. *Veterinary Pathology*, 29: 79-81.
- Fulton, R. E., Doane, F. W. & Macphers, L.W. (1970). Fine structure of equine papillomas and equine papilloma virus. *Journal of Ultrastructure Research*, 30: 328-43.
- Gorino, A. C., Oliveira-Filho, J. P., Taniwaki, S. A., Basso, R. M., Zakia, L. S., Araujo, J. P. & Borges, A. S. (2013). Use of PCR to estimate the prevalence of Equus caballus papillomavirus in aural plaques in horses. *Veterinary Journal*, 197, 903-4.
- Knottenbelt, D.C. (2009). *Pascoe's principles & Practice of Equine Dermatology*. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders.
- Lange, C. E., Tobler, K., Ackermann, M. & Favrot, C. (2011). Identification of two novel equine papillomavirus sequences suggests three genera in one cluster. *Veterinary Microbiology*, 149: 85-90.
- Lange, C. E., Tobler, K., Lehner, A., Grest, P., Welle, M. M., Schwarzwald, C. C. & Favrot, C. (2013b). EcPV2 DNA in Equine Papillomas and In Situ and Invasive Squamous Cell Carcinomas Supports Papillomavirus Etiology. *Veterinary Pathology*, 50: 686-692.
- Lange, C. E., Vetsche, E., Ackermann, M., Favrot, C. & Tobler, K. (2013a). Four novel papillomavirus sequences support a broad diversity among equine papillomaviruses. *Journal of General Virology*, 94: 1365-72.

- Munday, J. S. & Kiupel, M. (2010). Papillomavirus-Associated Cutaneous Neoplasia in Mammals. *Veterinary Pathology*, 47: 254-264.
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A. (2009). *Medical Microbiology*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier. 499-504.
- Neer, T.M., Rosenbaum, M.R., White P.D. (2011). *Disorders of the Outer Ear in Horses*.
http://www.merckmanuals.com/pethealth/horse_disorders_and_diseases/ear_disorders_of_horses/disorders_of_the_outer_ear_in_horses.html. [2014-12-08].
- Nogueira, S. A., Torres, S. M., Malone, E. D., Diaz, S. F., Jessen, C. & Gilbert, S. (2006). Efficacy of imiquimod 5 % cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. *Veterinary Dermatology*, 17: 259-65.
- N-Vet. (2014). *Oxalic*. Tillgänglig: http://n-vet.se/?page_id=1563. [2014-11-20].
- Postey, R. C., Appleyard, G. D. & Kidney, B. A. (2007). Evaluation of equine papillomas, aural plaques, and sarcoids for the presence of Equine papillomavirus DNA and Papillomavirus antigen. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 71: 28-33.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J. & Leonard, F.C. (2002).
Veterinary Microbiology and Microbial Disease. Cornwall: Blackwell Publishing.
- Ricklin Gutzwiller, M. E., Brachelente, C., Taglinger, K., Suter, M. M., Weissenboeck, H. & ROOSJE, P. J. (2007). Feline herpes dermatitis treated with interferon omega. *Veterinary Dermatology*, 18: 50-54.
- Scase, T., Brandt, S., Kainzbauer, C., Sykora, S., Bijmolt, S., Hughes, K., Sharpe, S. & Foote, A. (2010). Equus caballus papillomavirus-2 (EcPV-2): An infectious cause for equine genital cancer? *Equine Veterinary Journal*, 42: 738-745.
- Scott, D.W., Miller, W.H. (2011). *Equine Dermatology*. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders.
- Sousa, N. R., Adorno, V. B., Marcondes, J. S., Oliveira-Filho, J. P., Conceicao, L. G., Amorim, R. L. & Borges, A. S. (2008). Clinical and histopathological characteristics of the aural plaque in Mangalarga and Quarter Horses. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 28: 279-284.
- Stadler, S., Kainzbauer, C., Haralampus, R., Hainisch, E., Brandt, S. & Brehm, W. (2011). Successful treatment of equine sarcoids by topical aciclovir application. *Veterinary Record*, 168: 187-187.
- Taniwaki, S. A., Magro, A. J., Gorino, A. C., Oliveira-Filho, J. P., Fontes, M. R., Borges, A. S. &

- Araujo, J. P. (2013). Phylogenetic and structural studies of a novel equine papillomavirus identified from aural plaques. *Veterinary Microbiology*, 162: 85-93.
- Torres, S. M. & Koch, S. N. (2013). Papillomavirus-associated diseases. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 29: 643-55.
- Torres, S. M. F., Malone, E. D., White, S. D., Koch, S. N. & Watson, J. L. (2010). The efficacy of imiquimod 5% cream (Aldara (R)) in the treatment of aural plaque in horses: a pilot open-label clinical trial. *Veterinary Dermatology*, 21: 503-509.
- Yasui, T., Tsukise, A., Fukui, K., Kuwahara, Y., Meyer, W. (2005). Aspects of glycoconjugate production and lysozyme- and defensins-expression of the ceruminous glands of the horse (*Equus przewalskii* f. dom.). *European Journal of Morphology*. 42(3):127-34.