

## Equine astma: huidige kennis van zaken

### *Equine asthma: current understanding*

L.M. Verhaeghe, L. Lefère, A. Dufourni, E. Paulussen, G. van Loon

Department of Large Animal Internal Medicine,  
Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University  
Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, Belgium

Lizemaria.Verhaeghe@UGent.be

## SAMENVATTING

Equine astma is de overkoepelende term voor een inflammatoir proces ter hoogte van de diepere luchtwegen. Deze aandoening wordt verder onderverdeeld in lichte tot matige astma, beter bekend als “inflammatory airway disease” (IAD), en ernstige astma, beter bekend als “recurrent airway obstruction” (RAO). RAO veroorzaakt inflammatie en obstructie van de diepe luchtwegen, wat leidt tot chronische hoest, verhoogde ademhalingsinspanning in rust en inspanningsintolerantie, meestal bij paarden ouder dan zeven jaar. IAD daarentegen kan op elke leeftijd voorkomen en de klinische tekenen zijn vaak veel subtieler, namelijk verminderd presteren en occasioneel hoesten. Equine astma wordt voornamelijk getriggerd door een hoge concentratie aan stof en schimmelsporen in de stalomgeving of pollen tijdens de zomermaanden in het geval van “summer pasture associated” RAO (SPARAO). De gouden standaard om equine astma te diagnosticeren is het uitvoeren van een endoscopie, gevolgd door een broncho-alveolaire lavage (BAL). Het aanpassen van de omgeving is en blijft de belangrijkste behandelingsmethode, vaak in combinatie met het tijdelijk toedienen van corticosteroiden en bronchodilatoren.

## ABSTRACT

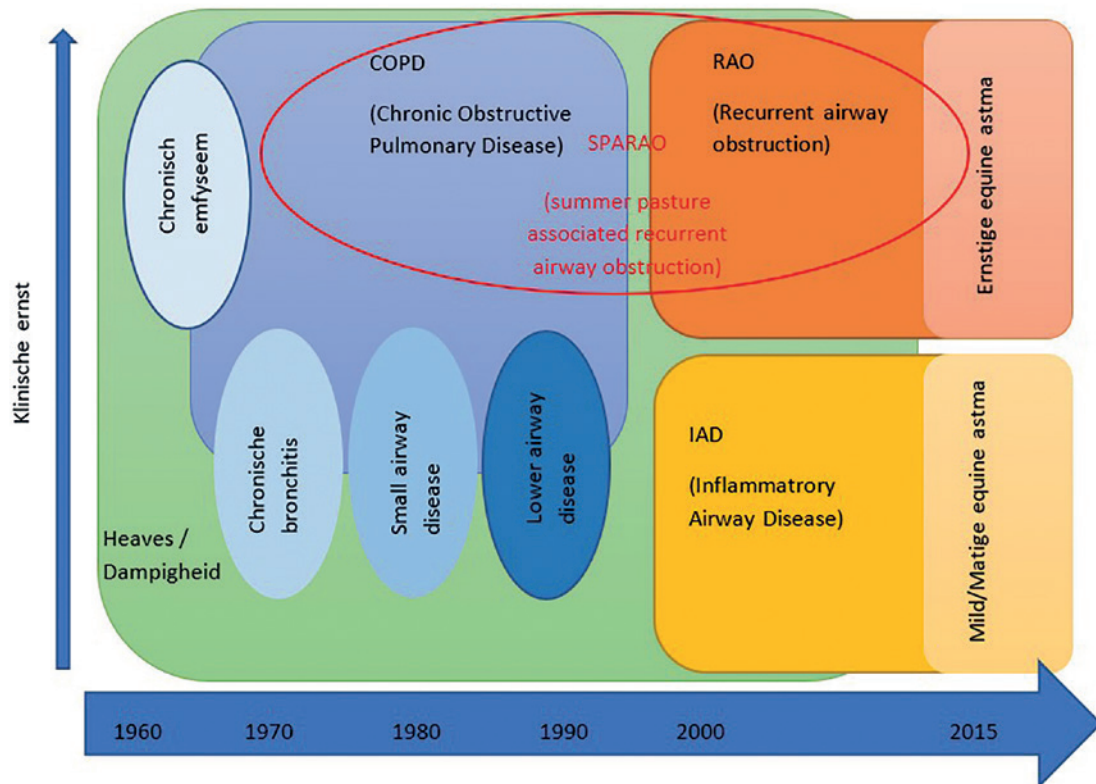
Equine asthma is the new term for lower airway inflammation in horses. This disease is further subdivided into mild to moderate asthma, better known as inflammatory airway disease (IAD), and severe asthma, better known as recurrent airway obstruction (RAO). RAO causes lower airway inflammation and obstruction resulting in chronic coughing, increased respiratory effort at rest and exercise intolerance, usually in horses over seven years of age. IAD, on the other hand, can occur at any age and the clinical signs are often much more subtle, namely reduced performance and occasional coughing. Equine asthma is mainly triggered by a high concentration of dust and mould spores in the stable environment or pollen during the summer months in the case of summer pasture associated RAO (SPARAO). To diagnose equine asthma, it is recommended to perform an endoscopy, followed by a bronchoalveolar lavage (BAL). Environmental control remains the principal treatment method, often in combination with the temporary administration of corticosteroids and bronchodilators.

## INLEIDING

In het verleden werden tal van verschillende termen gebruikt om chronische inflammatie ter hoogte van de diepe luchtwegen bij paarden te beschrijven. In de spreektaal werd vaak gesproken over dampigheid, chronische bronchitis of emfyseem. In de Engelstalige literatuur had men het over “heaves”, “chronic obstructive pulmonary disease” (COPD), “recurrent

airway obstruction” (RAO), “summer pasture associated” RAO (SPARAO) en “inflammatory airway disease” (IAD) (Figuur 1). Deze overvloed aan termen werd onhoudbaar en zorgde voor verwarring bij de praktiserende dierenarts. Daarom werd besloten om, naar analogie met de humane geneeskunde, de overkoepelende term “equine astma” (EA) in het leven te roepen (Bond et al., 2018).

Astma bij de mens is een niet-infectieuze chro-



**Figuur 1.** In het verleden werden tal van verschillende termen gebruikt om chronische inflammatie ter hoogte van de diepe luchtwegen bij paarden te beschrijven (naar: Bullone, 2018).

nische luchtwegontsteking met een recidiverende en reversibele obstructie van de luchtwegen. Patiënten vertonen ademhalingsproblemen, zoals hoesten, piepende ademhaling, kortademigheid en benauwdheid. Deze symptomen ontstaan door een overgevoeligheid van de luchtwegen en een verminderde expiratoire luchtstroom ten gevolge van erge bronchoconstrictie, een verdikking van de luchtwegwand en verhoogde mucussecretie van de luchtwegen. Deze pathofysiologische kenmerken worden eveneens gezien bij paarden met EA.

Hoewel er veel gemeenschappelijke factoren tussen humane astma en EA zijn, zijn er binnen EA toch ook verschillende ziektebeelden mogelijk. Daarom werd gepleit voor een verdere differentiatie in milde, matige en ernstige EA (Bond et al., 2018), waarbij milde tot matige EA overeenkomt met wat verstaan wordt onder IAD en erge EA overeenkomt met RAO. De term ‘milde EA’ wordt dus gebruikt voor paarden die in rust geen klinische tekenen van luchtwegaandoeningen vertonen. ‘Matige EA’ wordt gebruikt wanneer er klinische tekenen van luchtwegaandoeningen, zoals hoesten aanwezig zijn, maar zonder perioden van moeizame ademhaling in rust zoals die gezien worden bij ‘ernstige EA’. Paarden met SPARAO kennen episoden van ernstige luchtwegobstructies wanneer zij in de lente of de zomer op de weide grazen (Couëtil et al., 2016; Couëtil et al., 2020). Momenteel is het nog onduidelijk of deze onderverdeling ook een verschil in pathogenese weerspiegelt.

In een studie van Bond et al. (2018) was het mogelijk om de verschillende humane fenotypes toe te passen op EA. In dat onderzoek werd geconcludeerd dat RAO en IAD biologisch geschikte modellen zijn die te vergelijken zijn met respectievelijk allergische en niet-allergische astma bij de mens. Astma van allergische aard wordt getriggerd door antigenen en reageert over het algemeen goed op inhalatietherapie met corticosteroiden. Een niet-allergische reactie bij paarden kan een veralgemeende of een specifieke (enkel neutrofielen, mastocyten of eosinofielen) stijging van ontstekingscellen geven en reageert meestal minder goed op inhalatietherapie met corticosteroiden. RAO lijkt bovendien ook gelijkenissen te vertonen met humane “late-onset” astma, die voor het eerst gezien wordt op latere leeftijd. Een leeftijd-gerelateerde toename van pro-inflammatoire cytokinen (IL-6, IL-8 en IFN- $\gamma$ ) wordt zowel bij mensen als paarden gezien. Verder onderzoek is echter nodig om het klinisch nut van deze fenotypische classificatie te bepalen.

#### MILDE TOT MATIGE EQUINE ASTMA (“INFLAMMATOIRY AIRWAY DISEASE”)

“Inflammatory airway disease” (IAD) veroorzaakt een milde tot matige inflammatie van de onderste luchtwegen en daaropvolgend een verminderd zuurstoftransport. Dit kan leiden tot minder goed presteren (Mazan, 2018).

## ETIOLOGIE

IAD is een multifactoriële aandoening, waarbij veel verschillende triggers kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van de ziekte. De meest bekende oorzaken zijn een hoog gehalte aan stofdeeltjes, luchtverontreiniging, genetische aanleg en bacteriële of virale infecties.

Hoogstwaarschijnlijk leidt een combinatie van bepaalde endotoxinen en stofdeeltjes tot het ontwikkelen van een ontstekingsreactie (Mazan, 2018). Het toedienen van hooi in een hooinet verhoogt de concentratie aan geïnhalerde stofdeeltjes en endotoxinen significant, aangezien deze deeltjes zich dan in de directe ademstroom van het paard bevinden (Ivester et al., 2014). Ook kunnen ammoniakconcentraties, zelfs in goed geventileerde stallen, extreem hoog zijn en bijdragen tot een inflammatoire reactie. Anorganische stofdeeltjes, zoals rookgas van dieselmotoren blijken van minder belang (Mazan, 2018).

Een virale infectie van de luchtwegen bij de mens is de meest voorkomende oorzaak voor het verergeren van de symptomen bij astmapatiënten. Het vermoeden speelt dat ook bij paarden virale aandoeningen van de luchtwegen kunnen bijdragen tot de gevoeligheid voor IAD (Fortier et al., 2013; Houtsma et al., 2015; Mazan, 2018).

De rol van een bacteriële infectie bij IAD is echter nog onduidelijk. In sommige studies wordt een verband aangetoond tussen een ontsteking van de onderste luchtwegen en de aanwezigheid van bepaalde *Streptokokken*-species (Cardwell et al., 2014). Toch dient de vraag gesteld te worden of er een oorzakelijk verband is of dat bepaalde bacteriële groei secundair is aan de luchtwegontsteking.

Andere oorzaken zoals koude lucht en longbloeden kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van een luchtwegontsteking, maar ook hier zijn er gegevens die voor en tegen pleiten (Mazan, 2018).

## SYMPTOMEN

Paarden met IAD vertonen meestal vrij milde klachten, zoals occasioneel hoesten en slechter presteren. Meestal betreft het jonge paarden, maar IAD kan voorkomen op elke leeftijd. Soms wordt een chronische (>3 weken), intermitterende hoest gezien in rust, maar meer typisch bij het begin van de arbeid. De afwezigheid van hoesten sluit IAD echter niet uit. Bij auscultatie van de longen worden meestal geen veranderingen waargenomen. Andere klinische verschijnselen, zoals het vertraagd normaliseren van de ademhaling na inspanning, ademhalingsproblemen tijdens de

Tabel 1. Klinische symptomen van equine astma.

Equine astma			
		IAD (Milde tot matige equine astma)	RAO of SPA-RAO (ernstige equine astma)
Klinische presentatie	Leeftijd	Jonge tot middelbare leeftijd, maar kan voorkomen op elke leeftijd	Meestal ouder dan 7 jaar
	Klinische tekenen	Occasioneel hoesten, verminderde prestatie, geen verhoogde ademhalingsinspanning in rust, chronisch hoesten (>3 weken)	Regelmatig tot frequent hoesten, inspanningsintolerantie, verhoogde ademhalingsinspanning in rust
	Tijdsverloop	Spontane verbetering of verbetering na behandeling Weinig kans op herval	Reversibel, maar niet te genezen. Verbetering na strikte omgevingscontrole en behandeling
	Etiologie	Blootstelling aan stalomgeving	Blootstelling aan stof of allergenen in de stal of op de weide. Mogelijk van genetische oorsprong Seizoensgebonden
Diagnostiek	Endoscopie	Aanwezigheid van mucus in de trachea: graad 2/5 bij racepaarden of een graad 3/5 bij sport- en recreatiepaarden	Aanwezigheid van mucus in de trachea: graad 4 en 5
	Cytologie	Milde toename van neutrofielen, eosinofielen en/of mastcellen in de BAL-vloeistof	Een matige tot erge toename van neutrofielen in de BAL-vloeistof

inspanning en het verergeren van de genoemde symptomen bij warm en vochtig weer, kunnen waargenomen worden. In tegenstelling tot paarden met RAO is er bij paarden met IAD geen verhoogde ademhalingsinspanning in rust, wel is er sprake van inspanningsgerelateerde hypoxemie. Door een verminderde zuurstofuitwisseling ter hoogte van de alveolen daalt de arteriële zuurstofspanning geleidelijk tijdens arbeid, wordt er sneller op anaerobe energievoorziening omgeschakeld ter hoogte van de spieren en worden dus sneller hoge lactaatpiegels bereikt in het bloed. De mate waarin IAD de prestaties beïnvloedt, hangt af van het gebruik en de verwachtingen van de ruiter. Bij jonge paarden die dichtbij of op hun maximaal vermogen om zuurstof op te nemen ( $VO_2$  max) werken, zoals renpaarden, wordt inspanningsintolerantie vaker opgemerkt. Recreatie-, spring- en dressuurpaarden moeten op jonge leeftijd zelden inspanningen leveren tot hun  $VO_2$  max, waardoor bij die paarden een lage incidentie van verminderde prestatie door IAD op jonge leeftijd wordt gerapporteerd. Deze paarden blijven vaak langer subklinisch (Couëtil et al., 2016; Mazan, 2018; Couëtil et al., 2020) (Tabel 1).

## DIAGNOSE

### Klinisch onderzoek

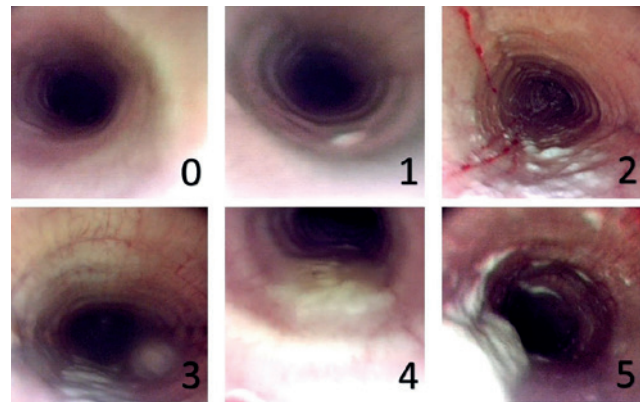
De klinische tekenen bij paarden met IAD zijn vaak subtiel. Er worden geen afwijkingen op auscultatie waargenomen. Paarden met IAD maken geen koorts en vertonen geen verhoogde ademhalingsinspanning in rust. IAD geeft meestal klachten van occasioneel hoesten en verminderde prestatie bij paarden van jonge tot middelbare leeftijd (Couëtil et al., 2016).

### Endoscopie

Bij paarden met IAD is er in de meeste gevallen een toename van de hoeveelheid mucus zichtbaar in de trachea. De hoeveelheid mucus kan variëren van een kleine hoeveelheid mucus ter hoogte van de borstingang tot een continue stroom van mucus over een variabele lengte van de trachea. De hoeveelheid mucus is positief gecorreleerd met de mate van inflammatie van de onderste luchtwegen (Couëtil et al., 2016) (Figuur 2).

### Staalname

Slijm bevindt zich enerzijds in de diepe luchtwegen, maar accumuleert anderzijds ook in de luchtpijp ter hoogte van de borstingang omdat de luchtpijp daar een ombuiging vertoont. Stalen kunnen genomen worden uit de trachea door middel van een tracheale spoeling ("tracheal wash" (TW)) of een tracheaal aspiraat (TA), of uit de diepe luchtwegen door middel van een broncho-alveolaire spoeling of lavage (BAL).



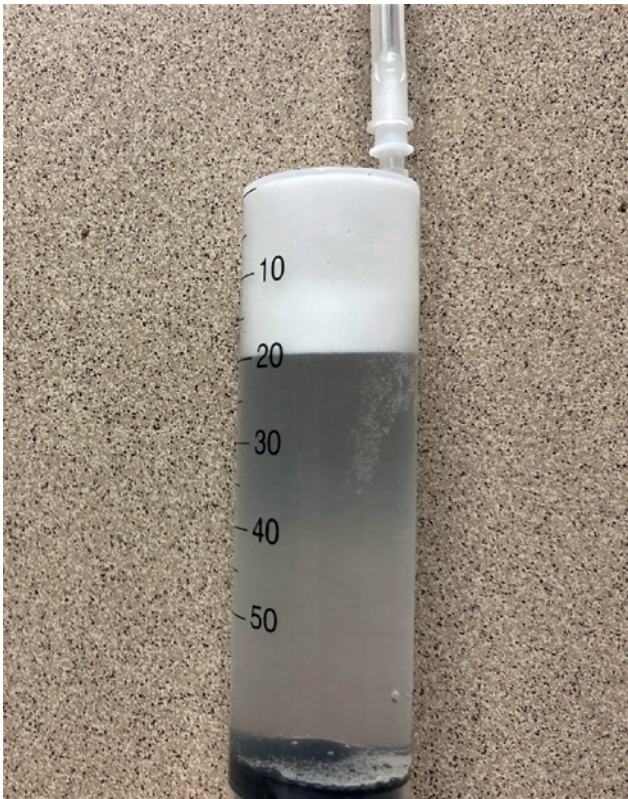
**Figuur 2. Gradatie van de hoeveelheid mucus in de trachea. Graad 0: geen mucus. Graad 1: verschillende kleine spots. Graad 2: grote spots. Graad 3: samenvloeiend of stroomvormend. Graad 4: ophoping van grote hoeveelheid mucus. Graad 5: overvloedige hoeveelheid mucus (Gerber et al., 2004).**

Een TW of een TA wordt geprefereerd in gevallen waarin een infectieziekte wordt vermoed en er bacteriologisch onderzoek van het staal gedaan wordt. BAL-vloeistof is minder geschikt voor bacteriologisch onderzoek maar geeft een betere weergave van een inflammatoire reactie in de longen.

### Tracheale wash (TW) en tracheaal aspiraat (TA)

Zowel een TW als een TA kan bekomen worden via een transendoscopische of een transtracheale benadering, waarbij enkel de laatste volledig steriel kan uitgevoerd worden. Bij een transendoscopische staalname wordt de endoscoop via de ventrale nasale meatus naar de keelholte gebracht en vervolgens opgeschoven in de luchtpijp tot men het slijm in de luchtpijp kan zien. Een steriel slangetje, waarvan de tip afgesloten wordt met steriele agar, wordt via het werkkanaal van de endoscoop opgeschoven tot in de trachea. Door injectie van een kleine hoeveelheid lucht in het slangetje wordt de agar verwijderd. Nu kan er gekozen worden om het slijm onder endoscopische begeleiding te aspireren en een TA te bekomen. Anderzijds kan een transendoscopische TW uitgevoerd worden door eerst 20 ml steriele 0,9%-zoutoplossing te injecteren en vervolgens onder endoscopische begeleiding terug te aspireren. De transendoscopische techniek laat toe om de hoeveelheid slijm in de luchtpijp te zien en tegelijkertijd een staal te nemen. Het nadeel is echter dat het niet perfect steriel is omdat tijdens het inbrengen van de endoscoop kiemen vanuit de neus en keel meegenomen kunnen worden in de trachea en zo het staal kunnen contamineren. Door het gebruik van het steriele slangetje en de agar wordt deze contaminatie geminimaliseerd.

Een transtracheale TW of transtracheaal TA gebeurt door middel van een percutane punctie van de trachea zonder endoscoop, waardoor een staal steriel genomen kan worden. Hiertoe wordt ter hoogte van de ventrale midcervicale regio een gebied van 15 cm



**Figuur 3.** De verkregen BAL-vloeistof heeft een schuimend karakter door de aanwezigheid van surfactant.

chirurgisch voorbereid. Er wordt 2-3 ml lidocaïne subcutaan geïnjecteerd en een steekincisie gemaakt in de huid. Een trocar met canule wordt in het ligament tussen twee kraakbeenringen aangebracht. Daarna wordt de trocar verwijderd. Een 8-french propyleen katheter wordt 35-40 cm in de luchtpijp aangebracht om daar, zonder visuele controle, een slijmstaal te aspireren. Indien er slechts een kleine hoeveelheid slijm in de trachea aanwezig is, is het niet eenvoudig om een transtracheaal TA uit te voeren. Daarom wordt bij een transtracheale TW eerst 20 ml steriele zoutoplossing ingespoten en vervolgens een staal terug opgezogen, meestal van 3 à 4 ml (Krupan, 1984).

Buiten het feit dat een TW of een TA goed is om bacteriologisch onderzoek op te verrichten, kan het staal ook cytologisch onderzocht worden. Bij paarden met IAD wordt een toename gezien van het aantal neutrofielen en/of eosinofielen. Mastcellen zijn zeldzaam in de luchtpijp en kunnen dus niet goed met een TW worden beoordeeld. Een normale TW bevat <10% neutrofielen, <10% lymfocyten, tot 80% macrofagen, <1% eosinofielen en meestal geen mastcellen. De maximale grenswaarde voor het neutrofielenpercentage van een TW bij een gezond paard is 20% (Cain et al., 2015; Rossi et al., 2018) (Tabel 2).

#### *Broncho-alveolaire lavage (BAL)*

De aanwezigheid van een diepe luchtwegontsteking op cellulair niveau wordt het beste gediagnosti-

ceerd op BAL-vloeistof. Het is nuttig de eigenaar te waarschuwen dat het paard hevig kan hoesten tijdens het uitvoeren van de procedure, vooral wanneer de katheter voorbij de carina van de trachea geschoven wordt. De lavage wordt uitgevoerd op het gesedeerde paard. Een flexibele endoscoop of BAL-katheter wordt via de neus in de trachea aangebracht en opgeschoven voorbij de carina tot in de bronchen. Als de BAL-katheter blind wordt opgeschoven zonder begeleiding van endoscoop, dient het hoofd van het paard bij het opschuiven gestrekt te worden om foutieve passage door de slokdarm te voorkomen. Tijdens het opschuiven kan 30 ml 0,66%-lidocaïne (zonder epinefrine) in de trachea ingespoten worden om de hoestprikkel te onderdrukken. Wanneer de BAL-katheter niet verder kan worden opgeschoven, wordt de ballon van de katheter voorzichtig opgeblazen met 5 ml lucht. Een volume van 250 tot 500 ml 0,9%-zoutoplossing wordt via de flexibele endoscoop of de BAL-katheter ingespoten (Hoffman, 2008) en daarna onmiddellijk voorzichtig, zonder een te grote onderdruk te creëren, terug opgezogen. Het is normaal dat slechts een beperkte hoeveelheid vloeistof terug opgezogen kan worden. Een goed gelukke longspoeling is schuimend door de aanwezigheid van surfactant (Figuur 3).

Normaalwaarden voor een BAL zijn 50% tot 70% macrofagen, 30% tot 50% lymfocyten, < 5% neutrofielen, < 2% mastcellen en <1% eosinofielen (Tabel 2). Volgende waarden in de BAL-vloeistof zijn indicatief voor IAD: >10% neutrofielen, >5% eosinofielen en/of >5% mastcellen (Couëttil et al., 2016; Couëttil et al., 2020).

In een vergelijkende studie tussen TW en BAL bij 145 paarden werd aangetoond dat slechts bij 17,5% van de paarden de diagnose op basis van TW en endoscopie anders was dan wanneer die gebaseerd was op de resultaten van een BAL (Rossi et al., 2018).

#### **Bloedonderzoek**

Meestal vertonen paarden met astma geen hematologische afwijkingen. Acutefaseproteïnen, zoals serum amyloïd A (SAA) en fibrinogeen, kunnen wel gebruikt worden om infectieuze processen uit te sluiten (Jacobsen, 2007).

#### **Beeldvorming**

Radiografie en echografie van de thorax kunnen toegepast worden om andere aandoeningen uit te sluiten. Röntgenfoto's en echografie blijken niet sensitief en specifiek genoeg te zijn om IAD te identificeren (Mazan et al., 2005; Mazan et al., 2018).

#### **Longfunctietesten**

In de humane geneeskunde zijn longfunctietesten de gouden standaard voor het aantonen van een abnormale longfunctie. Het is aanneembaar dat mucusopstapeling, bronchoconstrictie en epitheliale hyperplasie

afwijkingen in de ademhalingsweerstand veroorzaken. Deze fysieke veranderingen zijn vaak zo subtiel bij paarden met IAD dat ze niet meetbaar zijn. De huidige methode van longfunctietesten bij paarden met IAD is het uitlokken van hyperresponsiviteit van de luchtwegen bij blootstelling aan histamine-aerosol (Mazan, 2018). Deze techniek wordt echter enkel gebruikt voor onderzoeksdoeleinden.

## ERNSTIGE EQUINE ASTMA (“RECURRENT AIRWAY OBSTRUCTION”)

“Recurrent airway obstruction” (RAO) is een ernstige inflammatie van de onderste luchtwegen en de meest voorkomende oorzaak voor chronisch hoesten in landen waar paarden lange perioden van het jaar binnen gehuisvest zijn.

## ETIOLOGIE

De oorzaak van RAO is vermoedelijk eveneens een multifactorieel proces. Niet-infectieuze agentia in de omgeving tijdens training en huisvesting staan centraal bij het ontwikkelen van ernstige EA, maar ook seizoensgebondenheid, infectie van de bovenste en onderste luchtwegen en genetische invloeden worden in verband gebracht (Couëtil et al., 2020).

Stof aanwezig in paardenstallen bevat meer dan vijftig soorten schimmels, een groot aantal mijten, bacteriële endotoxinen, peptidoglycaan, protease, microbiële toxinen, plantenresten en anorganische componenten. Bovendien kunnen hoge niveaus van potentieel giftige gassen, zoals ammoniak, aanwezig zijn in slecht geventileerde stallen. Het relatief belang van elke organische stofcomponent blijft grotendeels onbekend en vermoedelijk draagt elke component in verschillende mate bij tot de uiteindelijke ernst van de ziekte (Pirie, 2014).

## PATHOGENESE

Paarden met RAO krijgen door het inademen van bovengenoemde allergenen een snelle migratie van de neutrofielen naar de luchtwegen. Bijkomend treedt er een bronchoconstrictie op (Léguillette, 2003). Bij RAO-patiënten is bovendien niet alleen de mucusproductie verhoogd, maar ook de mucusklaring vertraagd door een abnormale glycosylatie van het slijm (Jefcoat et al., 2001). Inflammatie, bronchoconstrictie en mucusaccumulatie samen leiden tot een diffuse obstructie van de luchtwegen en daardoor tot milde of zelfs erge hypoxemie. Aangezien zuurstof een lagere oplosbaarheid heeft dan koolstofdioxide, leidt de inefficiënte gasuitwisseling tot hypoxemie, maar blijft het gehalte aan CO<sub>2</sub> langdurig normaal bij RAO-patiënten (Léguillette, 2003).

Net zoals bij de mens wordt bij chronische gevallen remodelering van de luchtwegen waargenomen. Hierbij worden hypertrofie van de gladde spieren rond de bronchen, metaplasie van de slijmcellen in het bronchiolair epitheel en fibrose ter hoogte van de alveoli gezien. Deze morfologische veranderingen hebben effect op de fysieke eigenschappen van de long. In sommige gevallen kunnen de bronchioli zich niet meer volledig openen door veranderingen in de elastische eigenschappen van het parenchym. Deze veranderingen kunnen verklaren waarom de ademhalingsfunctie bij sommige chronisch getroffen paarden niet meer volledig normaal wordt na behandeling (Raulo et al., 2000).

## SYMPTOMEN

RAO wordt voornamelijk gezien bij volwassen (>7 jaar) dieren en wordt gekenmerkt door een verhoogde ademhalingsinspanning in rust. Ademhalingsmoeilikheden uit zich in wijd opengesperde neusgaten en een toegenomen contractie van de buikspieren bij het uitademen. Het ademhalingspatroon verandert daardoor in een snelle inspiratie en een geforceerde, verlengde expiratie. De expiratie is bifasisch met een snelle collaps van de thorax en een abdominale lift op het einde. Bij chronisch aangetaste paarden ontstaat er daardoor hypertrofie van de m. obliquus externus abdominis, de zogenaamde “heave line” (Figuur 4). Minder vaak wordt een verhoogde ademhalingsfrequentie waargenomen. Niet-specifieke tekenen, zoals hoesten en neusvloeit, worden eveneens vaak gemeld. In ernstige gevallen kan gewichtsverlies waargenomen worden. Bij auscultatie van de longen kunnen soms bilateraal versterkte ademhalingsgeluiden (reutels (“crackles”) en/of piepen (“wheezes”)) gehoord worden (Léguillette, 2003; Couëtil et al., 2020). De dikte van de thoraxwand zorgt er echter voor dat auscultatie een ongevoelige indicator is en dat er slechts bij <50% van de paarden met RAO abnormale long-



**Figuur 4.** “Heave line” bij paarden met chronische RAO door hypertrofie van de m. obliquus externus abdominis.

**Tabel 2. Cytologisch onderzoek voor tracheale spoeling (“tracheal wash” (TW)) en broncho-alveolaire lavage (BAL).**

Cytologisch onderzoek			
TW			
	normaalwaarden	IAD	RAO
Neutrofielen (%)	<10	>20	>20
Lymfocyten (%)	<10		
Macrofagen (%)	80		
Eosinofielen (%)	<1		
Mastcellen (%)	0		
BAL			
	normaalwaarden	IAD	RAO
Neutrofielen (%)	<5	>10	>25
Lymfocyten (%)	30-50		
Macrofagen (%)	50-70		
Eosinofielen (%)	<1	>5	
Mastcellen (%)	<2	>5	

geluiden worden waargenomen (Bosshard en Gerber, 2014). RAO is zelden fataal tenzij er zich complicaties ontwikkelen zoals een cor pulmonale (Dixon et al., 1995). Een strikte verandering van het management, al dan niet gepaard met een medische behandeling, geeft een snelle verbetering van de klinische symptomen. Gewoonlijk wordt na minder dan een week verbetering gezien. Het opnieuw blootstellen aan de uitlokkende factoren geeft opnieuw een toename van de klinische symptomen (Thomson en Pherson, 1984; Couëtil et al., 2020) (Tabel 1).

## DIAGNOSE

Bij paarden met een vergevorderd stadium van RAO wordt de diagnose vaak gesteld op basis van de klinische symptomen. Een primaire of secundaire infectieuze longontsteking mag echter niet uit het oog verloren worden.

## Endoscopie

De toename van mucus in de trachea is gecorrigeerd met de aanwezigheid van een lagereluchtwegontsteking, maar is geen sensitieve indicator voor RAO, want ook bij IAD kan een toename van mucus in de trachea worden waargenomen (Pirie, 2014). De dikte van het tracheaal septum (carina) wordt vaak geëvalueerd bij astmapatiënten. Koch et al. (2007) kon echter geen correlatie aantonen tussen de dikte van het septum en de klinische, endoscopische of cytologische kenmerken van RAO. In die studie werd geconcludeerd dat de leeftijd vermoedelijk de dikte van het septum bepaalt.

## Staalname

Staalname kan gebeuren door middel van een TW of TA. Bij gezonde paarden worden voornamelijk macrofagen en kleine hoeveelheden lymfocyten en neutrofielen waargenomen. De stalen bevatten meestal ook grote aantallen gecilieerde en niet-gecilieerde respiratoire epitheelcellen (Cain et al., 2015). Bij paarden met RAO wordt een sterke stijging van het aantal neutrofielen gezien. Indien er >20% neutrofielen aanwezig zijn in een TW, is dit diagnostisch voor RAO (Rossi et al., 2018) (Tabel 2).

Een BAL wordt aanbevolen bij verdenking van diffuse, niet-bacteriële longaandoeningen en wordt beschouwd als de meest gevoelige techniek voor het opsporen van ontsteking van de lagere luchtwegen. Een typische BAL-cytologie bij RAO-patiënten heeft een toename van het percentage neutrofielen en een geassocieerde reductie in het percentage macrofagen en lymfocyten. Ondanks de individuele variatie wordt bij paarden met RAO meestal een neutrofielenpercentage van >25% waargenomen (Hoffman, 2008; Jean et al., 2011; Pirie, 2014; Couëtil et al., 2016) (Tabel 2).

## Beeldvorming

Radiografische afwijkingen zijn enkel waar te nemen in gevorderde stadia van RAO. Hoewel de longen er goed belucht uitzien, kunnen ze een licht interstitieel patroon vertonen. Dit wordt een honingraatpatroon genoemd en is het gevolg van overmatig uitgezette terminale luchtwegen en consolidatie van weefsel of interstitiële fibrose. Bovendien werd aangetoond dat ook de herverdeling van de bloedvaten bijdraagt tot dit patroon. In een later stadium van de

aandoening kan bronchiëctasie worden waargenomen (Butler et al., 2011).

Bij echografisch onderzoek van de longen van paarden met RAO kunnen soms komeetstaartartefacten of B-lijnen gezien worden. Deze bevinding is niet specifiek en moet in acht genomen worden met de klinische bevindingen (Reef, 2004).

Echocardiografie kan uitgevoerd worden indien er vermoeden is van de ontwikkeling van een cor pulmonale omdat chronische drukoverload veroorzaakt door de onderliggende longaandoening, zorgt voor pulmonaire hypertensie. De compensatoire veranderingen van het rechterventrikel kunnen uiteindelijk tot ventriculaire aritmieën leiden (Declodt et al., 2017).

### Arteriële bloedgasanalyse

Arteriële bloedgasanalyse is een eenvoudige en efficiënte methode om de mate van ademhalingsstoornissen bij RAO-patiënten te beoordelen. Indien het monster op kamertemperatuur wordt bewaard, moet het echter binnen de tien minuten worden geanalyseerd, waardoor deze techniek enkel in kliniekomstandigheden kan gebruikt worden (Magdesian, 2004). De PaO<sub>2</sub> bij gezonde volwassen paarden is 94 ± 3 mmHg (Aguilera-Tejero et al., 1998). Paarden met matige klinische symptomen kunnen een PaO<sub>2</sub> hebben van minder dan 80 mmHg in rust, terwijl paarden met een moeizame ademhaling een PaO<sub>2</sub> van 50 mmHg kunnen hebben (Davis en Rush, 2002).

### Longfunctietesten

In de humane geneeskunde zijn longfunctietesten de gouden standaard voor het aantonen van een abnormale longfunctie. De meest traditioneel gebruikte methode bij paarden om de mate van obstructie van de onderste luchtwegen te beoordelen omvat de meting van veranderingen in de transpleurale druk, alleen of in combinatie met de pneumotachografische meting van de luchtstroom. Op die manier kunnen longweerstand, dynamische compliantie en ademerbeid gemeten worden. Deze methoden zijn relatief duur, invasief en hebben een geringe gevoeligheid. Meer recent wordt gebruik gemaakt van impuls-oscillometrie en provocatietesten met histamine. Longfunctietesten voor paarden zijn momenteel enkel beschikbaar in gespecialiseerde centra (Pirie, 2014; Couëtil et al., 2020).

### SUMMER PASTURE ASSOCIATED RECURRENT AIRWAY OBSTRUCTION

“Summer pasture-associated recurrent airway obstruction” (SPARAO) is een natuurlijk voorkomende reversibele luchtwegobstructie met dezelfde klinische symptomen als die bij RAO-patiënten. In tegenstelling tot RAO treft SPARAO paarden in de zomer wanneer ze op de weide staan. Hoewel de etiologie

van SPARAO nog niet volledig begrepen is, blijken seizoensgebonden veranderingen de klinische symptomen te beïnvloeden. Temperatuur en vochtigheid beïnvloeden de concentratie aan schimmelsporen, de seizoensgebonden vegetatieve groei en de concentratie aan pollen. SPARAO komt vooral voor bij volwassen paarden en start gewoonlijk in de zomer (juli). De symptomen houden vaak aan tot de temperatuur en de luchtvochtigheid terug dalen (oktober/november). Getroffen paarden vertonen, net zoals RAO-patiënten, een luchtwegontsteking, hyperresponsiviteit van de luchtwegen en luchtwegremodellering. Verbetering wordt gezien na enkele uren of dagen wanneer de paarden niet meer op de weide komen en in een stalomgeving gehuisvest worden. Verandering van omgeving is dan ook het belangrijkste diagnostisch kenmerk van SPARAO (Costa et al., 2006; Couëtil et al., 2020).

### BEHANDELING

De behandeling van paarden met IAD en SPARAO is voornamelijk gebaseerd op die van paarden met RAO. De behandeling van deze aandoeningen wordt dan ook samen besproken.

### MANAGEMENT EN PREVENTIE

De beperking van blootstelling aan stof en schimmels is essentieel bij het nastreven van een succesvolle behandeling. Een behandeling met medicijnen zal immers onvoldoende effectief zijn als de omgeving niet wordt aangepast.

Bij paarden die binnen gehuisvest moeten worden, dient de concentratie aan stofdeeltjes en schimmels in de voeding en de bedding zo laag mogelijk te zijn. Droog hooi kan vervangen worden door voordroog, gestoomd hooi, nat hooi of een complete korrelvoeding. Een stro-bedding kan vervangen worden door een bodembedekking van houtkrullen, papier, versnipperd karton of turf (Pirie, 2014; Mönki et al., 2021). Overschakelen van hooi naar voordroog kan de gemiddelde respiratoire stofconcentratie doen afnemen met 60 tot 70%. Als daarbij ook nog eens houtkrullen als bodembedekking worden gebruikt kan de maximale respiratoire stofconcentratie afnemen met 76 tot 93%. Wanneer echter alleen stro wordt vervangen door houtkrullen en er geen aanpassing gebeurt van de voeding, neemt de gemiddelde respiratoire stofconcentratie slechts af met 23 tot 32% (Clements en Pirie, 2007a). Het stomen van hooi vermindert bovendien het schimmelgehalte aanzienlijk en zorgt voor een verminderde hoeveelheid tracheale mucus. Het onderdompelen of weken van hooi gedurende dertig minuten is optimaal om de inhaleerbare stofdeeltjes te verminderen met 60% en tegelijk het uitspoelen van nutriënten tot een minimum te beperken (Clements en Pirie, 2007a; Clements en Pirie, 2007b).



Het is belangrijk dat deze omgevingsveranderingen ook bij de naburige stallen worden toegepast. Stof ter hoogte van de ademhalingszone moet tot een minimum beperkt worden. Daarom is het aan te raden de paarden op de grond te voeren in plaats van in een hooinet of -ruif. De blootstelling aan stof is vier maal groter wanneer hooi in een hooinet wordt aangeboden (Couëtil et al., 2016).

Een reductie van stofpartikels en andere irriterende stoffen kan bekomen worden door de ventilatie in de stal te optimaliseren. Volgens Walinder et al. (2011) resulteert het installeren van mechanische ventilatie in verhoogde luchtverversing en in gedaalde niveaus van CO<sub>2</sub>, ammoniak, ultrafijne deeltjes en allergenen. Het zorgvuldige management van een stal kan volledig teniet gedaan worden door de opslag van hooi of stro in de onmiddellijke nabijheid of boven de boxen. Tijdens het voeren en reinigen van de stallen is het aan te raden de paarden buiten te plaatsen of de deuren te openen en maximaal te ventileren indien buiten plaatsen niet mogelijk is. De grootste concentraties aan stof worden gemeten tot 35 minuten na het uitmesten. Gangpaden dienen met water besprenkeld te worden voor het vegen. Blaasmachines worden stellig afgeraden om de gangpaden schoon te maken en spinnenwebben en andere stofvangers dienen routinematig verwijderd te worden (Clements en Pirie, 2007b; Mazan, 2018).

De ideale omgeving voor paarden met IAD of RAO is weidegang. De paarden worden zo minimaal blootgesteld aan aero-allergenen en endotoxinen. (Davis en Rush, 2002; Clement en Pirie, 2007a; Pirie, 2014; Couëtil et al., 2016).

## ANTI-INFLAMMATOIR

Aangezien een overgevoeligheidsreactie aan de basis ligt van het ontstaan van EA zijn corticosteroiden noodzakelijk in de behandeling van deze aandoening. Natuurlijk dienen infectieuze processen uitgesloten te worden alvorens een behandeling met corticosteroiden op te starten. Gezien de bekende bijwerkingen van het gebruik van systemische corticosteroiden (verminderde wondgenezing, immunosuppressie, maag-darmulceratie, hoefbevangenheid, etc.) zijn inhalatiecorticosteroiden een goed alternatief voor de behandeling van zowel RAO als IAD. Een nadeel van het gebruik van inhalatiecorticosteroiden is dat ze duurder zijn dan de formuleringen die beschikbaar zijn voor systemisch gebruik (Cha en Costa, 2017).

### Systemisch

Prednisolone en dexamethasone zijn de meest gebruikte corticosteroiden bij het behandelen van IAD en RAO. Een systemische toediening heeft als voordeel dat ze een snelle klinische verbetering geeft. Het risico op het ontwikkelen van neveneffecten is ech-

ter wel groter dan bij aerosoltherapie (Couëtil et al., 2016). Van triamcinolone is ook aangetoond dat het de luchtwegobstructie bij astma vermindert. Triamcinolone wordt echter anekdotisch meer in verband gebracht met de ontwikkeling van hoefbevangenheid bij paarden dan andere corticosteroiden. Daarom wordt het systemisch gebruik ervan niet aangeraden bij de behandeling van astma (Mazan, 2018). In recent onderzoek werd aangetoond dat een intra-articulaire injectie met zowel triamcinolone als methylprednisolone de longfunctie bij RAO-patiënten significant verbetert (Millares-Ramirez et al., 2021) (Tabel 3).

### Aerosol

Inhalatietherapie wordt beschouwd als de beste route om luchtwegaandoeningen te behandelen aangezien er door de directe toediening diep in de longen lagere dosissen nodig zijn en de kans op nadelige systemische effecten hierdoor sterk vermindert. Bovendien kan inhalatietherapie door de eigenaar thuis uitgevoerd worden. Geneesmiddelen die via inhalatie worden toegediend, hebben echter een kortere werkingsduur dan geneesmiddelen die systemisch worden toegediend. Frequentere toediening kan dus noodzakelijk zijn om een vergelijkbare werking te bereiken (Cha en Costa, 2017). Omdat de druppelgrootte van het product bepaalt of de medicatie al dan niet in de diepe luchtwegen terechtkomt, dient aerosoltherapie toegediend te worden met gespecialiseerde toestellen. Medicatie kan verneveld worden met bijvoorbeeld Flexineb® (Nortev Limited, Ierland), of medicatie in de vorm van een puffer kan toegediend worden met de Equine Haler® (Equine Health Care Aps Jorgensen Labs, VS), Aservo EquiHaler® (Boehringer-Ingelheim, Duitsland) of AeroHippus® (Trudell Medical International, Canada) (Figuur 5).

Beclomethasone, budesonide, ciclesonide en fluticasone kunnen gebruikt worden in aerosoltherapie (Pirie, 2014; Couëtil et al., 2016). Tijdens het vernevelen of puffen is het belangrijk om het paard rustig te houden, zodat de ademhalingsfrequentie laag is en er meer deeltjes in de diepere luchtwegen afgezet kunnen worden (Mazan, 2018) (Tabel 3).

Fluticasone is een krachtige corticosteroïde met een lange pulmonale verblijftijd en weinig bijniersuppressie (Pirie, 2014; Mazan, 2018). Recent werd ciclesonide als monopreparaat voor het paard geregistreerd. Ciclesonide toegediend met de Aservo®EquiHaler® toont een significante reductie van de klinische symptomen en geeft zeer weinig systemische of lokale neveneffecten (Lavoie et al., 2019; Pirie et al., 2021). (Tabel 3).

## BRONCHODILATATOREN

Bronchodilatoren zijn enkel effectief wanneer ze gecombineerd worden met corticosteroiden en met



**Figuur 5. A. Equine Haler®, B. Aservo EquiHaler® en C. Flexineb Equine Nebulizer®. De Equine Haler en Aservo EquiHaler worden beide aangebracht over of in één neusgat van het paard. Bij het puffen wordt door de operator één dosis in de kamer van het toestel gebracht. Tijdens het inademen wordt de medicatie opgenomen en afgezet in de kleine luchtwegen en alveoli. De Flexineb is een masker dat over beide neusgaten dient te worden aangebracht. De medicatie wordt verneveld en wordt bij inspiratie als aerosol in de longen afgezet (Cha en Costa, 2017).**

aanpassing van de omgeving. Hoewel IAD een hyperresponsiviteit is van de luchtwegen en de mate van bronchoconstrictie laag is, kunnen bronchodilatoren bij die patiënten toch het hoesten verminderen (Couëtil et al., 2016). Het verhelpen van bronchoconstrictie is slechts een symptomatische therapie en behandelt niet de onderliggende ziekte, maar het draagt zeker bij tot een betere gasuitwisseling en verhoogt het comfort van de patiënt (Cha en Costa, 2017).

### Systemisch

Clenbuterol is een bèta-2-adrenerge agonist die vaak gebruikt wordt bij patiënten met RAO. Deze bronchodilatator kan zowel oraal als intraveneus worden toegediend. Voornamelijk na intraveneuze toediening kan clenbuterol ernstige bijwerkingen geven, zoals beven, zweten, angst, tachycardie en hartritme-stoornissen. Deze bijwerkingen zijn echter zeldzaam wanneer het product via inhalatie wordt toegediend (Cha en Costa, 2017). Bovendien zou de toediening van clenbuterol ook de mucociliaire transportsnelheid in de luchtpijp verbeteren (Norton et al., 2013). Atropine werkt in op de gladde spieren van de bronchen wat resulteert in een snelle bronchodilatatie. Door de mogelijke bijwerkingen op het gastro-intestinale stelsel en het zenuwstelsel wordt echter aangeraden atropine enkel te gebruiken in geval van een acute en ernstige astma aanval en niet als routinematige bronchodilatator (Couëtil et al., 2012) (Tabel 3).

N-butylscopolammonium bromide wordt vaak gebruikt als spasmolyticum bij paarden met koliek, maar heeft eveneens een snel en potent bronchodilatatorisch effect en kan daarom gebruikt worden als een snel en

veilig alternatief bij een acute astma-aanval (Couëtil et al., 2012) (Tabel 3).

### Aerosol

De twee voornaamste klassen van geïnhaleerde bronchodilatoren zijn bèta-2-adrenerge agonisten en muscarineantagonisten. Bèta-2-adrenerge agonisten (albuterol/ salbutamol, levalbuterol, salmeterol, fenoterol en clenbuterol) zijn sympathomimetische geneesmiddelen die ontspanning van de gladde spiercellen veroorzaken, wat leidt tot bronchodilatatie (Cha en Costa, 2017) (Tabel 3).

Muscarine cholinerge antagonist (ipratropium, oxitropium en tiotropium) zijn parasymphaticolytische geneesmiddelen. Zij blokkeren muscarinereceptoren op soortgelijke wijze als atropine, hetgeen resulteert in remming van de calciumafgifte door myocyten, waardoor de contractie van de gladde spieren in de luchtwegen verhinderd wordt. Deze middelen werken slechts gedurende dertig tot zestig minuten na toediening. Muscarine cholinerge antagonist kunnen worden toegediend in combinatie met bèta-2-adrenerge agonisten (Cha en Costa, 2017) (Tabel 3).

### MUCOLYTISCHE EN MUCOKINETISCHE MIDDELEN

De hoeveelheid en de viscositeit van de mucus, samen met de activiteit van de trilharen, bepalen de mucusklaring. De hoeveelheid en de viscositeit van het slijm zijn verhoogd bij paarden met EA.

**Tabel 3. Voorbeelden van frequent gebruikte producten voor de medicamenteuze behandeling van equine astma (niet-limitatieve lijst).**

Noot: De gerapporteerde dosissen kunnen verschillen tussen de bijsluiter van het product en de gerapporteerde dosissen in de wetenschappelijke literatuur. Dit is bijgevolg off-label-gebruik van het product en hiermee dient per patiënt individueel rekening gehouden te worden. Voor gedetailleerde informatie wordt naar de respectievelijke wetenschappelijke bron verwezen.

Actief bestanddeel	Dosis	Toedieningsweg	Frequentie van toediening	Productnaam
<b>Anti-inflammatoir</b>				
(Couëttil et al., 2007; Couroucé-Malblanc et al., 2008; Grady et al., 2010; Pirie, 2014; Couëttil et al., 2016; Lavoie et al., 2019; Pirie et al., 2021)				
Prednisolone	1,1–2,2 mg/kg	PO	2-4 weken 1x/dag	-Equisolon 300 mg® Le Vet -Equipred 50 mg® CP-Pharma
Dexamethasone	0,04-0,1 mg/kg	IV/IM	1x/dag	-Rapidexon 2 mg/ml® Dechra -Dexashot 2 mg/ml® Vet-Agro -Dexa-ject 2 mg/ml® Dopharma -Cortexonavet 2 mg/ml® Laboratorios Syva -Fordexin 2 mg/ml® Livisto
Beclometason-dipropionaat	1-8 µg/kg	aerosol	Om de 12 uur	-QVAR (PIP) <sup>11</sup> 50 / 100µg® Teva
Fluticason-propionaat	1-6 µg/kg	aerosol	Om de 12 uur	-Flixotide 50µg/ 100 µg / 250 µg / 500 µg® GlaxoSmith Kline Pharmaceuticals
Budenoside	1,4-1,8 mg	aerosol	Om de 12 uur	-Budenoside 200 µg® Orion -Milflonide 200 µg® Novartis -Novolizer Budenoside 200 µg® Meda Pharma -Pulmicort 200 µg®Astra Zeneca
Ciclesonide	8 puffs (2744 µg) 12 puffs (4116 µg)	aerosol	5 dagen 2x/dag 5 dagen 1x/dag	-Aservo EquiHaler 343 µg®Boehringer
<b>Bronchodilatatoren</b>				
(Duvivier et al., 1999 ; Robinson, 2000 ; Van Erck en Lekeux, 2005 ; Laan et al., 2006; Couëttil et al., 2012 ; de Lagarde et al., 2014 Couëttil et al., 2016 ; Cha en Costa, 2017)				
Clenbuterol	β2-adrenerge agonist	PO	Om de 12 uur	-Dilatorol® Dechra -Ventipulmin siroop® Boehringer -Ventipulmin granulaat® Boehringer

Clenbuterol	β2-adrenerge agonist	0,8 µg/kg	IV	Om de 12 uur	-Planipart® Boehringer
Clenbuterol	β2-adrenerge agonist	0,4 µg/kg	aerosol	Om de 12 uur	-Planipart® Boehringer
Salbutamolsulfaat	β2-adrenerge agonist	1-2 µg/kg	aerosol	Om de 1-4 uur	-Ventolin® HFA GlaxoSmithKline Pharmaceuticals
Salmeterol	β2-adrenerge agonist	0,25-1,0 µg/kg	aerosol	Om de 6-8 uur	-Serevent® GlaxoSmithKline Pharmaceuticals
Ipratropium bromide	Muscarine cholinerge antagonist	0,2-0,4 µg/kg om te puffen			
		2-3 µg/kg in een 0,02% oplossing voor verneveling	aerosol	Om de 8-12 uur	-Atrovent® HFA Boehringer
N-butylscopolammonium bromide	Muscarine cholinerge antagonist	0,3 mg/kg	IV	Eénmalig toediening bij acute aanval	- Spasmipur 20mg/ml® Richter Pharma
Atropine sulfaat	Muscarine cholinerge antagonist	0,01-0,02 mg/kg	IV	Eénmalig toediening bij acute aanval	- Atropine Sulfate® Sterop
<b>Mucolitische en mucokinetiese middelen</b>					
(Pearce et al., 1978; Keller et al., 2001; Van Erck en Lekeux, 2005)					
Acetylcysteine		20 mg/kg	PO	20 dagen 1x/dag	-Lysomucil® Zambon -Acetylcysteine EG® Eurogenerics -Lysox® Menarini Benelux
Broomhexine-		15-20g	PO	Min 10 dagen 1x/dag	-Bisolvon® Sanofi -Bromhexine EG® Eurogenerics
Dembrexine		0,33 mg/kg	PO	Om de 12 uur	-Sputolysin® Boehringer
<b>Andere</b>					
(Nogradi et al., 2015 ; Couëtil et al., 2016)					
Omega-3 vetzuren		1,5-3 g	PO	60 dagen 1x/dag	

PO: per oraal, IV: intraveneus, IM: intramusculair.

## Systemisch

Slijmoplossende middelen, zoals acetylcysteïne en bromhexine, worden in de praktijk vaak per oraal gebruikt, maar de efficaciteit voor het behandelen van IAD en RAO is twijfelachtig (Couëtil et al., 2016). In een studie van Keller et al. (2001) werd aangetoond dat de mucusviscositeit na twintig dagen orale behandeling met 20mg/kg acetylcysteïne verminderd was. Gerandomiseerde controlestudies met bewijs voor klinische werkzaamheid ontbreken echter nog steeds (Tabel 3).

## Aerosol

Inhalatietherapie met fysiologische zoutoplossing vermindert de viscositeit van het slijm, waardoor het slijm makkelijker door het mucociliaire transportsysteem verwijderd kan worden. Hoewel isotone oplossingen gunstig zijn, is het gebruik van verneveld steriel water of hypertone zoutoplossing controversieel vanwege mogelijke bronchoconstrictie als reactie op de verandering in osmolariteit. Andere mucolytische middelen die bij inhalatie kunnen toegediend worden zijn propyleenglycol en acetylcysteïne (Cha en Costa, 2017). Echter ook bij inhalatie van acetylcysteïne blijkt het therapeutisch effect klein. In een recent humaan onderzoek werd aangetoond dat acetylcysteïne, zowel in in-vitro- als in-vivostudies, een lage mucolytische werking heeft met bovendien een korte halfwaardetijd op het luchtwegoppervlak (Ehr et al., 2019) (Tabel 3).

## ANDERE

### Systemisch

Orale toediening van lage dosissen interferon-alfa vermindert het aantal neutrofielen, immunoglobulinen en ontstekingsmediatoren in de BAL-vloeistof (Moore et al., 2004).

Het toevoegen van poly-onverzadigde omega-3-vetzuren aan de voeding, samen met omgevingsveranderingen, zou een snellere verbetering geven van de klinische symptomen (Nogradi et al., 2015) (Tabel 3).

### Aerosol

Cromonen zijn mastcelstabilisatoren die de degranulatie van mastcellen remt en zo het vrijkomen van ontstekingsmediatoren verhindert. Het algemene effect is het remmen van bronchoconstrictie. Deze geneesmiddelen worden beschouwd als profylactisch of preventief. Voor een optimaal resultaat moeten ze één tot twee weken worden gebruikt. Daarom zijn ze vooral geïndiceerd bij paarden met seizoensgebonden terugkerende astma, vooral wanneer een verhoogd percentage mastcellen aanwezig is op de BAL-cytologie (Cha en Costa, 2017) (Tabel 3).

## BESLUIT

De laatste jaren ging er bijzonder veel aandacht naar een alomvattende term om de verschillende fenotypes van ondersteluchtweginflammatie in onder te brengen. EA is een veelzijdige aandoening waarvan de pathofysiologie nog niet volledig bekend is. Meer toegankelijke en gestandaardiseerde diagnostiek moet het in de toekomst mogelijk maken om specifieke fenotypes en endotypes te identificeren en een meer gerichte behandeling te ontwikkelen. EA wordt momenteel nog onderverdeeld in twee grote groepen, i.e. IAD en RAO.

Het behandelen van paarden met EA omvat preventie, het verminderen van de diepeluchtwegontsteking en het onmiddellijk verlichten van bronchospasmen dat het hoesten veroorzaakt. Voor paarden met IAD blijven corticosteroiden de belangrijkste medicamenteuze component, omdat het belangrijk is om de ontsteking die deze ziekte kenmerkt tegen te gaan. Bronchodilatoren helpen om het hoesten te verminderen, maar alleen in samenwerking met een anti-inflammatoire therapie en een aanpassing van de omgeving. Op deze manier kan de vicieuze cirkel van ontsteking, hyperreactiviteit en bronchoconstrictie doorbroken worden. Jonge paarden met IAD kunnen na een korte en gerichte behandelingsperiode vaak weer presteren op topniveau (Mazan, 2018). Paarden met RAO daarentegen dienen levenslang in een strikt aangepaste omgeving gehouden te worden. Op momenten van een astma-aanval kunnen corticosteroiden al dan niet samen met bronchodilatoren opgestart worden.

## REFERENTIES

- Aguilera-Tejero, E., Estepa, J.C., López, I., Mayer-Valor, R., Rodriguez, M. (1998). Arterial blood gases and acid-base balance in healthy young and old horses. *Equine Veterinary Journal* 30, 352-354.
- Bond, S., Léguillette, R., Richard, E.A., Couëtil, L., Lavoie, J-P., Martin, J.G., Pirie, R.S. (2018). Equine asthma: Integrative biologic relevance of a recently proposed nomenclature. *Journal Veterinary Internal Medicine* 32, 2088-2098.
- Bosshard, S., Gerber, V. (2014). Evaluation of coughing and nasal discharge as early indicators for an increased risk to develop equine recurrent airway obstruction (RAO). *Journal Veterinary Internal Medicine* 28, 618-623.
- Bullone, M. (2018). Severe equine asthma: a naturally-occurring model of neutrophilic asthma. *Official Journal Italian Association of Hospital Pneumologists* 1, 8-14.
- Butler, J. (2008). The thorax. In: Butler, J., Colles, C., Dyson, S., Kold, S., Poulos, P. (editors). *Clinical Radiology of the Horse*. Third edition, Wiley-Blackwell, Oxford, p. 603-646.
- Cain, F., Monti, P., Durham, A. (2015). Cytology of the lower respiratory tract in horses: An updated review. *Equine Veterinary Education* 27, 544-553.
- Cardwell, J.M., Smith, K.C., Wood, J.L.N., Newton, J.R.

- (2014). Infectious risk factors and clinical indicators for tracheal mucus in British National Hunt racehorses. *Equine Veterinary Journal* 46, 150-155.
- Cha, M.L., Costa, L.R.R. (2017). Inhalation therapy in horses. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice* 33, 29-46.
- Clements, J.M., Pirie, R.S. (2007a). Respirable dust concentrations in equine stables. Part 1: validation of equipment and effect of various management systems. *Research in Veterinary Science* 83, 256-262.
- Clements, J.M., Pirie, R.S. (2007b). Respirable dust concentrations in equine stables. Part 2: The benefits of soaking hay and optimising the environment in a neighbouring stable. *Research in Veterinary Science* 83, 263-268.
- Costa, L.R.R., Johnson, J.R., Baur, M.E., Beadle, R.E. (2006). Temporal clinical exacerbation of summer pasture-associated recurrent airway obstruction and relationship with climate and aeroallergens in horses. *American Journal of Veterinary Research* 67, 1635-1642.
- 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 – revised consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 356-361.
- Couëtil, L.L., Hammer, J., Feutz, M.M., Nogradi, N., Perez-Moreno, C., Ivester, K. (2012). Effects of N-butylscopolammonium bromide on lung function in horses with recurrent airway obstruction. *Journal Veterinary Internal Medicine* 26, 1433-1438.
- 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, 503-515.
- Couëtil, L., Cardwell, J.M., Léguillette, R., Mazan, M., Richard, E., Bienzle, D., Bullone, M., Gerber, V., Ivester, K., Lavoie, J-P., Martin, J., Moran, G., Niedzwiedz, A., Pusterla, N., Swiderski, C. (2020). Equine asthma: current understanding and future directions. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 450.
- Couroucé-Malblanc, A., Fortier, G., Pronost, S., Siliart, B., Brachet, G. (2008). Comparison of prednisolone and dexamethasone effects in the presence of environmental control in heaves-affected horses. *The Veterinary Journal* 175, 227-233.
- Davis, E., Rush, B.R. (2002). Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis, and patient management. *The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18, 453-467.
- Decloedt, A., Borowicz, H., Slowikowska, M., Chiers, K., van Loon, G., Niedzwiedz, A. (2017). Right ventricular function during acute exacerbation of severe equine asthma. *Equine Veterinary Journal* 49, 603-608.
- de Lagarde, N., Rodrigues, N., Chevigny, M., Beauchamp, G., Albrecht, B., Lavoie, J-P. (2014). N-butylscopolammonium bromide causes fewer side effects than atropine when assessing bronchoconstriction reversibility in horses with heaves. *Equine Veterinary Journal* 46, 474-478.
- Dixon, P.M., Railton, D.J., McGorum, B.C. (1995). Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 2: Details of animals and of historical and clinical findings. *Equine Veterinary Journal* 27, 422-427.
- Duvivier, D.H., Votion, D., Roberts, C.A., Art, T., Lekeux, P. (1999). Inhalation therapy of equine respiratory disorders. *Equine Veterinary Education* 11, 124-130.
- Ehre, C., Rushton, Z.L., Wang, B., Hothem, L.N., Morison, C.B., Fontana, N.C., Markovetz, M.R., Delion, M.F., Kato, T., Villalon, D., Thelin, W.R., Esther, C.R., Hill, D.B., Grubb, B.R., Livraghi-Buttrico, A., Donaldson, S.H., Boucher, R.C. (2019). An Improved inhaled mucolytic to treat airway muco-obstructive diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 199(2), 171-180.
- Fortier, G., Richard, E., Hue, E., Fortier, C., Pronost, S., Pottier, D., Lemaitre, L., Lekeux, P., Borchers, K., Thiry, E. (2013). Long-lasting airway inflammation associated with equid herpesvirus-2 in experimentally challenged horses. *The Veterinary Journal* 197, 492-495.
- Gerber, V., Straub, R., Marti, E., Hauptman, J., Herholz, C., King, M., Imhof, A., Tahon, L., Robinson, N.E. (2004). Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Veterinary Journal* 36, 576-582.
- Grady, J.A., Davis, E.G., Kukanich, B., Sherck, A.B. (2010). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexamethasone after oral administration in apparently healthy horses. *American Journal of Veterinary Research* 71, 831-839.
- Houtsma, A., Bedenice, D., Pusterla, N., Pugliese, B., Mapes, S., Hoffman, A.M., Paxson, J., Rozanski, E., Mukherjee, J., Wigley, M., Mazan, M.R. (2015). Association between inflammatory airway disease of horses and exposure to respiratory viruses: a case control study. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 10, 33.
- Hoffman, A.M. (2008). Bronchoalveolar lavage: sampling technique and guidelines for cytologic preparation and interpretation. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 24, 423-435.
- Ivester, K.M., Couëtil, L.L., Moore, G.E., Zimmerman, N.J., Raskin, R.E. (2014). Environmental exposures and airway inflammation in young thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 918-924.
- Jacobsen, S. (2007) Review of equine acute-phase proteins. *American Association of Equine Practitioners Proceedings* 53, 230-235.
- Jean, D., Vrins, A., Beauchamp, G., Lavoie, J-P. (2011). Evaluation of variations in bronchoalveolar lavage fluid in horses with recurrent airway obstruction. *American Journal of Veterinary Research* 72, 838-842.
- Jefcoat, A.M., Hotchkiss, J.A., Gerber, V., Harkema, J.R., Basbaum, C.B., Robinson, N.E. (2001). Persistent mucin glycoprotein alterations in equine recurrent airway obstruction. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology* 281, 704-712.
- Keller, H., Faulstich, A., Elker, M., Grell, S., Wuschko, S., Rehders, J.H. (2001). Efficacy and tolerance study of acetylcysteine in the COB/COPD therapy in horses. *Der Praktische Tierarzt* 82, 108-117.
- 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, 107-112.
- Krpan, M.K. (1984). Transtracheal aspiration in the horse: a photo essay. *Modern Veterinary Practice* 65, 19-22.
- Laan, T.T.J.M., Bull, S., Pirie, R.S., Fink-Gremmels, J. (2006). The anti-inflammatory effects of IV administered clenbuterol in horses with recurrent airway obstruction. *The Veterinary Journal* 171, 429-437.
- Lavoie, J-P., Bullone, M., Rodrigues, N., Germin, P., Al-

- brecht, B., von Salis-Soglio, M. (2019). Effect of different doses of inhaled ciclesonide on lung function, clinical signs related to airflow limitation and serum cortisol levels in horses with experimentally induced mild to severe airway obstruction. *Equine Veterinary Journal* 51, 779-786.
- Léguillette, R. (2003). Recurrent airway obstruction – heaves. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 19, 63-86.
- Magdesian, K.G. (2004). Monitoring the critical ill equine patient. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice* 20, 11-39.
- Mazan, M.R., Vin, R., Hoffman, A.M. (2005). Radiographic scoring lacks predictive value in inflammatory airway disease. *Equine Veterinary Journal* 37, 541-545.
- Mazan, M.R. (2018). Lower airway disease in the athletic horse. *Veterinary Clinics Equine* 34, 443-460.
- Millares-Ramirez, E.M., Picotte, K., Lavoie, J-P. (2021). Pulmonary response of severely asthmatic horses after intra-articular administration of methylprednisolone. *Equine Veterinary Journal* 53, 78-84.
- Mönki, J., Saastamoinen, M., Karikoski, N., Rajamäki, M., Raekallio, M., Junnila, J., Särkijärvi, S., Norring M., Valros, A., Fatma, S.O.B., Mykkänen, A. (2021). Effects of bedding material on equine lower airway inflammation: a crossover study comparing peat and wood shavings. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 656814.
- Moore, I., Horney, B., Day, K., Lofstedt, J., Cribb, A.E. (2004). Treatment of inflammatory airway disease in young standardbreds with interferon alpha. *Canadian Veterinary Journal* 45, 594-601.
- Nogradi, N., Couëtil, L.L., Messick, J., Stochelski, M.A., Burgess J.R. (2015). Omega-3 fatty acid supplementation provides an additional benefit to a low-dust diet in the management of horses with chronic lower airway inflammatory disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29, 299-306.
- Norton, J.L., Jackson, K., Chen, J.W., Boston, R., Nolen-Walston, R.D. (2013). Effect of clenbuterol on tracheal mucociliary transport in horses undergoing simulated long-distance transportation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1523-1527.
- Pearce, H.G., Wybrun, R.S., Goulden, B.E. (1978). A clinical evaluation of Bisolvon® for the treatment of some equine respiratory diseases. *New Zealand Veterinary Journal* 26, 28-30.
- Pirie, R.S. (2014). Recurrent airway obstruction: A review. *Equine Veterinary Journal* 46, 276-288.
- Pirie, R.S., Mueller, H-W., Engel, O., Albrecht, B., von Salis-Soglio, M. (2021). Inhaled ciclesonide is efficacious and well tolerated in the treatment of severe equine asthma in a large prospective European clinical trial. *Equine Veterinary Journal* 00, 1-11.
- Raulo, S.M., Sorsa, T.A., Maisi, P.S. (2000). Concentrations of elastolytic metalloproteinases in respiratory tract secretions of healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Veterinary Research* 61, 1067-1073.
- Reef, V.B., Whittier, M., Allam, L.G. (2004). Thoracic ultrasonography. *Clinical Techniques in Equine Practice* 3, 284-293.
- Robinson, N.E. (2000). Clenbuterol and the horse. *American Association of Equine Practitioners Proceedings* 46, 229- 233.
- Rossi, H., Virtala, A-M., Raekallio, M., Rahkonen, E., Rajamäki, M.M., Mykkänen, A. (2018). Comparison of tracheal wash and bronchoalveolar lavage cytology in 154 horses with and without respiratory signs in a referral hospital over 2009-2015. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 61.
- Thomson, J.R., McPherson, E.A. (1984). Effects of environmental control on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Veterinary Journal* 16, 35-38.
- Van Erck, E., Lekeux, P. (2005). Doses of common drugs. In: Lekeux, P. (editor). *Equine Respiratory Diseases*. International Veterinary Information Service, Ithaca NY ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)).
- Walinder, R., Riihimäki, M., Bohlin, S., Hogstedt, C., Nordquist, T., Raine, A., Pringle, J., Elfman, L. (2011). Installation of mechanical ventilation in a horse stable: effects on air quality and human and equine airways. *Environmental Health and Preventive Medicine* 16, 264-272.



© 2021 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of

the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).