

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar
Lógyógyászati Tanszék és Klinika

**LOVAK FELSŐ LÉGÚTI FUNKCIONÁLIS ZAVARAINAK ÉS AZ
ALSÓ LÉGÚTI GYULLADÁS KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA
BRONCHO-ALVEOLARIS LAVAGE-AL**

OTDK dolgozat

Készítette: dr. Virányi Zsófia, állatorvos

Témavezető: dr. Korbacska-Kutasi Orsolya
egyetemi adjunktus



Budapest

2014

1. Tartalomjegyzék

1. Tartalomjegyzék.....	2
2. Bevezetés, célok	3
3. Irodalmi áttekintés	4
3.1. Felső légúti elváltozások és hatásaik a légzésfunkcióra és a teljesítményre	5
3.1.1. <i>A felső légúti elváltozások diagnosztizálása</i>	5
3.1.2. <i>Felső légúti megbetegedésekre hajlamosító tényezők</i>	5
3.1.3. <i>A leggyakrabban előforduló felső légúti funkcionális zavarok rövid ismertetése</i>	6
3.2. Alsó légúti elváltozások és hatásaik a légzési funkcióra és a teljesítményre	10
3.3. Felső és alsó légúti elváltozások kapcsolata.....	12
4. Anyag és módszer	13
4.1. Vizsgálati protokoll	13
4.1.1. <i>Fizikális vizsgálat</i>	13
4.1.3. <i>Broncho-alveolaris mintavétel, és elemzése (broncho-alveolaris lavage – BAL)</i> ..	16
4.2. A felső légúti funkcionális elváltozások diagnosztizálása	18
4.3. Statisztikai elemzés.....	18
5. Eredmények.....	19
6. Megbeszélés, következtetések.....	22
7. Mellékletek.....	28
8. Összefoglalás.....	29
9. Summary	31
10. Köszönetnyilvánítás	33
11. Irodalomjegyzék.....	34

2. Bevezetés, célok

Az intenzív munkára fogott sportlovak teljesítménycsökkenésének egyik leggyakoribb oka a felső légutak funkcionális elváltozása (upper airway functional disorder-UAFD). A Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar Nagyállatklinikáján vizsgált lovak esetében a két leggyakrabban előforduló ilyen elváltozás a baloldali gégebénulás (left laryngeal hemiplegia-LLHP), és a lágyszájpadlás felső helyzetváltozása (dorsal displacement of the soft palate- DDSP). Ezeknek a betegségeknek néhány okát ismerjük, mint például bizonyos neuropathiák, mechanikai nyomás, gyulladásos elváltozások, esetleges rossz anatómiai felépítés. Előfordulhat, hogy a lovaglási mód, a túlzott szárra állítás, így az erősen hajlított tarkó okozza a problémát. Sajnos leggyakrabban csak az elváltozást sikerült megállapítanunk, de az okára nem derült fény.

Feltételezésünk szerint az LLHP és DDSP ventillációs és áramlásdinamikai zavarokat idézhet elő. Ezek által az alsó légutak gyulladását is okozhatja vagy hajlamosíthat rá. A gégebénulás esetében ennek egyik lehetséges magyarázata a gége abductor izmainak csökkent működése, valamint az ehhez társuló járulékos nyelési zavar, amely fokozott hajlamot jelent az aspirációra, így a gyulladás kialakulására. Ugyanez lehet a DDSP hátterében is, csak itt a gégefedő és lágyszájpadlás korlátozott működése miatt. Ezen felül előfordulhat másodlagos ciliáris diszfunkció, ami a légutak tisztulásának csökkenését eredményezi. Az átmeneti és részleges felső légúti elzáródás miatt, negatív alsó légúti nyomásnövekedés és másodlagos terheléses tüdővérzés (exercise induced pulmonary hemorrhage-EIPH) alakulhat ki, ami reaktív gyulladást eredményezhet. Továbbá felmerülhet az is, hogy alsó légúti hörgői obstrukció (pl. gyulladásos légúti megbetegedés - inflammatory airway disease - IAD vagy visszatérő légúti elzáródás - recurrent airway disease - RAO) következményeként alakul ki a rendellenes felső légúti működés.

Vizsgálatunk tárgya: felső légúti tüneteket nem mutató, kontrollcsoporttal szemben, felső légúti funkcionális zavarral rendelkező lovak. Vizsgálatunk eszköze pedig broncho-alveolaris mosófolyadék (broncho-alveolaris lavage fluid- BALF) citológiai elemzése.

Célunk, hogy bizonyítást nyerjen feltételezésünk, miszerint abban a csoportban, ahol felső légúti funkcionális elváltozást diagnosztizáltunk, gyakoribb lesz a különféle alsó légúti megbetegedések előfordulása, mint az egészséges felső légutakkal rendelkező lovakban.

3. Irodalmi áttekintés

Intenzíven edzett lovaknál, megerőltető munka során, gyakran tapasztalhatunk hypoxaemiát és hypercapniát. Ennek okai és következményei nagyon szerteágazóak. Az egyik lehetséges magyarázat, hogy bármilyen légzőszervi betegség már enyhe formája is csökkentheti a szervezetben a gázcserét, akár a diffúzió, akár a ventiláció romlásán keresztül, ami későbbi teljesítménycsökkenést okozhat ¹.

Ma a légzőszervi problémák előfordulását az egyik legfőbb teljesítménycsökkentő faktornak tartják^{2,3}. A légzőszervi betegségek klinikai tünetei nemcsak az elváltozás jellegétől vagy súlyosságától függenek, hanem a lovaglási technika és a lovak hasznosítása is befolyásolja. Galopplovak esetében a légzőszervi problémák megjelenése sokkal nagyobb hatással van munkájukra, mint a díjugrató- vagy díjlovaknál. Az utóbbi két esetben kevesebb a lovak oxigénfogyasztása, és alacsonyabb vitálkapacitás mellett is tökéletes teljesítménnyel dolgozhatnak⁴.

A légzőszervi betegségek gyakoriak a verseny- és sportlovak körében, az alsó és felső légutak egyaránt érintettek lehetnek. Telivérek esetében az alsó légúti elváltozásokat tekintve a felnőtt lovak 20%-a, a fiatal állatok akár 80%-a is érintett lehet^{5,6}. Sokszor ezeket a számokat alábecsülik, mivel rengeteg betegség nem mutatkozik meg klinikai tünetekben. Ezt a magas előfordulási arányt számos, a lovak munkájával és környezetével szorosan összefüggő tényezővel magyarázzák^{7,8}.

A felső légúti betegségek megjelenésének gyakoriságát nagyon nehéz felmérni, mivel a dinamikus elváltozások nyugalmi körülmények között sokszor nem mutatnak tüneteket. Ezért a pontos diagnózis felállítása érdekében futópadon vagy pályán (ún. overground) elvégzett endoszkópos vizsgálatot kell végezni^{9,10,11,12}. Ettől függetlenül a felső légúti problémák nagyon gyakran állnak a teljesítménycsökkenés hátterében mind a galopp-, mind a sportlovak esetében.

Továbbá számos esetben tapasztalták, hogy felső légúti kollapszussal egyidejűleg alsó légúti elváltozás is megfigyelhető^{13,14,15}.

3.1. Felső légúti elváltozások és hatásaik a légzésfunkcióra és a teljesítményre

3.1.1. A felső légúti elváltozások diagnosztizálása

A felső légúti elváltozások elsőszerű tünete a teljesítménycsökkenés. Nagy kihívást jelent, hogy kiderítsük, mi áll a fent említett tünet hátterében. Ez ugyanis sokszor csak intenzív munka során jelentkezik, és előfordulhat, hogy a betegséget több szerv rendellenes működése együttesen okozza. A fizikai vizsgálat elvégzése után a felső légúti problémák megállapítására leggyakrabban használt módszer az endoszkópos vizsgálat. A nyugalmi állapotban történő vizsgálat nem mindig ad teljes képet az elváltozásról. Segíthet előre jelezni, milyen mértékű lesz a gégebénulás a futópádon végzett vizsgálat során¹⁶. Azonban légyszájpadlás felső helyzetváltozása vagy légyszájpadlás instabilitás (palatal instability-PI) esetén a két vizsgálat eredménye nem korrelál¹⁷. A futópádon és a terepen (overground) végzett munka során készített endoszkópos felvétel segít megérteni a dinamikus felső légúti kollapszus mechanizmusát.

Fontos megemlíteni, hogy a videoendoszkópos vizsgálat alkalmas a betegség felderítésére, valamint az elváltozás fokának megbecsülésére, de a probléma hatásainak megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek¹⁸.

3.1.2. Felső légúti megbetegedésekre hajlamosító tényezők

A lovak felső légúti kollapszusra való fokozott hajlamának egyik oka, hogy kizárólag orron keresztül képesek lélegezni. Intenzív munka alatti nyomásnövekedésnél, az ellenállás csökkentése érdekében sem képesek szájon át levegőt venni. További hajlamosító tényező, hogy ezen a területen kizárólag az izmok tartják fenn a stabilitást, mivel a nasopharyngealis régió nem rendelkezik csontos vagy porcos merevítéssel¹⁹. Tréning alatt a felső légúti izmok összehúzódását a garatban elhelyezkedő nyomásérzékeny mechanoreceptorok és a garat és gége kemoreceptorainak ingerlése váltja ki. Ezek a nyomáson kívül a széndioxidszint növekedésre és hőmérsékletváltozásra is érzékenyek²⁰. Az előbb említett paraméterek értékeiben bekövetkezett változások hajlamosítanak a felső légúti kollapszus kialakulására. Belégzés alatt a Venturi hatásnak megfelelően a legnagyobb negatív nyomás a nasopharyngealis régió rostralis részében valamint a gége bejáratánál alakul ki. Ennek oka az, hogy ezeken a területeken mérhető a legkisebb átmérő. Továbbá itt a turbulencia is megnő. Ez és a megemelkedett negatív nyomás tovább növeli a kollapszus valószínűségét²¹. A felső légutak elzáródása következtében fokozott rezisztencia alakul ki, ami csökkent légáramlást eredményezhet, vagy a légáramlás fenntartása érdekében tovább csökkenti a felső légúti

negatív nyomást. A megnövekedett rezisztencia miatt növekszik a légzőmunka, és abban az esetben, ha a légáramlás csökken, a bekövetkezett hypoventilláció miatt csökken az oxigénfogyasztás, a vérben a tejsavkoncentráció emelkedik, hypoxaemia és hypercapnia alakul ki¹. Hasonló folyamatok zajlanak le az alsó légutakban kialakult obstrukció (RAO, IAD) esetén. Az elzáródás következtében fokozott ellenállás alakul ki. A légáramlás fenntartása érdekében a légzőmunka emelkedik. Ez tovább csökkenti a felső légutakban a negatív nyomást, ami fontos hajlamosító tényezője a kollapszus kialakulásának.

3.1.3.A leggyakrabban előforduló felső légúti funkcionális zavarok rövid ismertetése

3.1.3.1.Baloldali gégebénulás – Left laryngeal hemiplegia - LLHP

A baloldali gégebénulás, vagy hörgősség, az egyik legrégebben tanulmányozott, és leggyakrabban előforduló teljesítménycsökkentő légzőszervi probléma²². A telivérek mintegy 3-8,6%-a érintett²³. A betegség elsősorban a kannaporcok legfőbb abductor izmának, a musculus (m.) crycoarytaenoides dorsalis rendellenes működése és/vagy atrophiaja miatt alakul ki, a nervus (n.) vagus n. laryngeus recurrens ágának bénulása következményeként. Az esetek 95%-ában az elváltozás baloldalon figyelhető meg, szövettanilag azonban mindkét oldali izom beidegzése érintett²⁴. A distalis axonopathiának több okát feltételezik; fokozott vongálódás (a baloldali visszatérő ideg hosszabb utat tesz meg, mivel megkerüli az egész aortaívet), ischaemia, méhen belüli rendellenesség, mérgezések, mechanikai nyomás²⁵. A gégebénulás legfőbb tünete a teljesítménycsökkenés, továbbá a jellegzetes, belégzéskor jelentkező hörgő hang (fremitus laryngealis), valamint egyes esetekben a légcsőben (trachea) megjelenő nyálka²⁵.

A gégebénulás fokozatainak több féle osztályozását használják. Mi a kutatás során az úgynevezett Havemeyer-osztályozási rendszert alkalmaztuk (1. táblázat)²⁶. Ezt kiegészíthetjük terhelés alatt végzett endoszkópos vizsgálat során használandó osztályozási rendszerrel (2. táblázat)²⁷. Az endoszkópos felvétel mellett ultrahangos és tapintással történő vizsgálatot is végezhetünk²⁸.

1. táblázat: Baloldali gégebénulás fokozatai Havemeyer-osztályozási rendszer alapján

Fokozat	Leírás	Al-fokozat
I.	A kannaporcok szimmetrikus és szinkron működése figyelhető meg mindkét oldalon. Mindkét kannaporcon teljes abductio látható, amely megtartott.	
II.	A kannaporcok szinkron mozgása és/vagy időnként a gége aszimmetriája figyelhető meg. Mindkét kannaporcon teljes abductio látható, amely megtartott.	1. Átmeneti aszinkronitás, késleltetett és lebegő mozgás figyelhető meg. 2. Az érintett kannaporc és hangszalagok csökkent működése miatt legtöbbször aszimmetrikus hangrész látható, de alkalmanként, főleg nyelés vagy orrbefogás után mindkét kannaporc esetén teljes és fenntartott abductio figyelhető meg.
III.	A kannaporcok aszimmetriája és aszinkron működése figyelhető meg. Teljes, fenntartott abductio nem látható.	1. Az érintett kannaporc és hangszalagok csökkent működése miatt legtöbbször aszimmetrikus hangrész látható, de alkalmanként, főleg nyelés vagy orrbefogás után mindkét kannaporc esetén teljes abductio figyelhető meg, azonban ez nem megtartott. 2. A kannaporcok abductios mozgásának csökkenése, és aszimmetriája figyelhető meg. 3. A kannaporc abductios mozgásának jelentős csökkenése, valamint aszimmetriája figyelhető meg, a kannaporcok csak enyhén mozognak. Teljes abductio egy alkalommal sem látható.
IV.	A kannaporcok és hangszalagok teljes mozdulatlansága figyelhető meg. (1.ábra)	

2. táblázat: Terhelés alatt végzett endoszkópos vizsgálat során használandó osztályozási rendszer

Fokozat	Leírás
A	Belégzés során a kannaporcok teljes abductionja figyelhető meg.
B	Az érintett kannaporc részleges abductionja figyelhető meg (a teljes abduction és a nyugalmi helyzet között).
C	Az érintett kannaporcon kisebb mértékű abduction figyelhető meg, mint nyugalmi helyzetben. Ennek oka, hogy belégzés során a hangrés ellenoldali része kollabál.

Intenzív munka során több, a teljesítménycsökkenésben fontos szerepet játszó tényező változik. A részben nyitott gégerés miatt a különböző súlyossági fokozatoknak megfelelően megnövekszik az ellenállás, ezért nagyobb negatív nyomás alakul ki. Gégebénulás esetén sokkal súlyosabb hypercapnia és hypoxia alakul ki, mint egészséges felső légutakkal rendelkező lovaknál. Továbbá csökkent oxigénfelvétel, légáramlás, és légzési frekvencia figyelhető meg^{10, 29}.

A gégebénulás kezelésére több műtéti megoldás áll rendelkezésre. A műtét után helyreállhat a légáramlás, és a ló visszanyerheti eredeti teljesítményét^{30, 31}. A ventiláció javul, de a vérgáz szintek továbbra is alacsonyabb szinten maradnak³².



1. ábra: IV. fokozatú baloldali gégebénulás endoszkópos felvétele

3.1.3.2.A lágyszájpadlás felső helyzetváltozása, és instabilitása, garatfal-kollapszus

A nasopharyngealis kollapszusnak számos formája ismert, a versenylovak körében a leggyakrabban előforduló elváltozás a DDSP³³ (1. ábra). A lágyszájpadlás instabilitással szintén többször találkozhatunk, és feltételezik, hogy ez a funkcionális zavar a DDSP egyik lehetséges előjele. A DDSP lehet tartósan fennálló, perzisztens, ami gyakran gégefedő beékelődéssel együtt fordul elő, és legtöbbször beidegzési probléma áll a háttérben. Az időközönként jelentkező, intermittáló DDSP, fokozott intenzitású munka során jelentkező, teljesítménycsökkenéssel járó elváltozás. Sokszor nem találunk elváltozást a nyugalomban készített endoszkópos felvételen, s ezért kell elvégezni terhelés közben is a vizsgálatot³³.

Az intermittáló DDSP pontos oka nem ismert, összetett neuromuscularis problémát feltételeznek az elváltozás háttérében³⁴. Továbbá feltételezik, hogy a légzacskó gyulladása és a pharyngealis lymphoid hyperplasia, a szoros anatómiai kapcsolat révén is okozhat DDSP-t³⁵. A m. sternohyoideus, m. sternothyreoideus, m. omohyoideus, m. thyrohyoideus működésük során stabilizálják a nyelvcsont és gége pozícióját, így az említett izmok rendellenes működése miatt is kialakulhat DDSP³⁶.

A m. stylopharyngeus a garat legfőbb tágitóizma, ha a működéséért felelő ideget (n. glossopharyngeus) blokkolják, garatfal-kollapszus alakul ki³⁷. A garat szűkítő izmai a nyelésben és a légzésben is részt vesznek, és közreműködhetnek a nasopharyngealis kollapszus kialakulásában³⁸.

Független attól, hogy mi a pontos oka a DDSP-nek, komoly ventilációs zavarokat idéz elő. Az elváltozás súlyosságához mérten csökken a légzési térfogat, a perctérfogat, és kilégzéskor csökken a légáramlás, de a légzésfrekvencia nem változik. A széndioxid-produkció nő, csökken az oxigénfogyasztás. DDSP alatt belégzés során a garatban és a légcsőben negatívabb nyomás alakul ki. Kilégzés során a garatban alacsonyabb, a tracheában magasabb nyomás mérhető. Kutatások alapján a nasopharyngealis kollapszus befolyásolja a legnagyobb mértékben a vérgáz és ventilációs paramétereket^{33, 34}.



2. ábra: A lágyszájpadlás felső helyzetváltozásának endoszkópos felvétele

3.1.3.3. Egyéb felső légúti funkcionális zavarok

Egyéb felső légúti elváltozások, mint például a kannapor-gégefedői szalag axialis elmozdulása (axial deviation of aryepiglottic folds - ADAF), a hangszalag kollapszusa (vocal fold collapse - VFC), a gégefedő beékelődése, a gégefedő visszahajlása szintén szerepet játszhatnak a teljesítmény csökkentésében. Ezek mechanikai és metabolikus következményeikről kevés dokumentált adat áll rendelkezésre. Sokszor tapasztalható, hogy több elváltozás együttesen alakítja ki a komplex betegséget¹.

3.2. Alsó légúti elváltozások és hatásaik a légzési funkcióra és a teljesítményre

Az alsó légúti gyulladásoknak számos oka lehetséges: allergia, túlérzékenység, mérgezés, a tüdő ereinek sérülése, daganatok, baloldali gégebénulás, lágyszájpadlás instabilitás, a lágyszájpadlás felső helyzetváltozása és egyéb felső légúti funkcionális elváltozások. Az egyik leggyakrabban diagnosztizált idült alsó légúti megbetegedés a RAO³⁹. A betegség kialakulásának leginkább feltételezett oka a penészgombák belélegzése miatt kialakult allergiás reakció⁴⁰. A RAO nagyon hasonlít a humán asztma nem eosinophilias formájára⁴¹. A betegség kórfejlődéséhez hozzájárul a légúti szűkület, a gyulladás, a nyálkafelhalmozódás, a hörgők szöveti szerkezetének átrendeződése⁴². A RAO továbbá

hatással van a szív- és érrendszere is, valamint a betegségben szenvedő lovaknál strukturális változások figyelhetők meg a vázizomzatban^{43, 44}.

A RAO fellángolása során a légzésfunkcióban szignifikáns változások jelentkeznek. Például a megnövekedett maximális transzpulmonáris nyomás, légzési ellenállás és légzőmunka, valamint emelkedett rezisztencia a tüdőben. A ventilációs-perfúziós egyenlőtlenség miatt artériás hypoxaemia jelentkezik. Ezt tovább súlyosbítja az a jelenség, hogy a bronchusgörcs mögötti területeken megnövekszik a reziduális térfogat¹.

A RAO-ban érintett lovak esetében hamarabb jelentkezik hypoxaemia és laktát felhalmozódás normál munka során, mint egészséges lovaknál. Ennek oka, hogy a betegség miatt megfigyelhető csökkent légáramlás, valamint a megnövekedett légzési munka tovább súlyosbítja a munka során jelentkező oxigénhiányt¹.

Az alsó légúti gyulladásos megbetegedések enyhe formája, a leggyakrabban fiatal sportlovaknál diagnosztizált IAD⁴⁵. Az esetek többségében a tünetek alapján könnyen meg tudjuk különböztetni RAO és az IAD előfordulását. Egyes tanulmányok alapján azonban az IAD esetén, a betegség előrehaladtával RAO alakulhat ki^{46, 47}. Az IAD kialakulásában a belélegzett szerves és szervetlen por, immunológiai és fertőző tényezők játszhatnak szerepet.

Az IAD hatására megnövekedett légzési ellenállás alakul ki, és a légzési teljesítmény is csökken. Ez az alsó légutak obstrukciójára, az alveolusok falának megvastagodására vagy a bronchusokat borító epithel hyperplasiájára utal¹.

Intenzív munka során csökkent légzési- és perctérfogatot figyelhetünk meg. Csökken a gázcsere, ami hypoxaemiához és laktacidaemiához vezet⁴⁸. A csökkent ventiláció miatt ventilációs-perfúziós egyenlőtlenség alakul ki, amit az IAD-re jellemző légúti túlérzékenység tovább súlyosbít⁴⁹. Maximális sebesség elérésekor nagyobb nyomás mérhető a tüdőartériában, valamint a vörösvértestek össztérfogata is emelkedik. A szervezet ezzel kompenzálja a munka közben kialakult hypoxaemiát⁵⁰.

A felnőtt lovak fertőző eredetű alsó légúti gyulladásos megbetegedéseiben baktériumok, vírusok, paraziták és gombák játszanak szerepet. A tünetek gyakran immunszuppressziót követően jelennek meg. A tüdő immunitását lecsökkentheti a lovak hosszú távú szállítása vagy megerőltető munka⁴¹.

A terheléses tüdővérzés leggyakrabban az angol telivérek, és elszórtan olyan sportlovak körében diagnosztizált megbetegedés, amelyek rövid, megerőltető terhelésnek vannak kitéve^{51, 52}. Ennek oka, hogy maximális teljesítmény elérésekor megnövekszik a tüdőbeli erek vérnyomása, valamint nagyobb negatív nyomás alakul ki a tüdőben. A két nyomás eredője eredményezi az alveolus sérülését⁵³. Az EIPH teljesítményre gyakorolt hatása

függ a vérzés időtartamától, a kilépett vér mennyiségétől, és vérzés ismétlődésétől, de minden esetben teljesítménycsökkenést eredményez⁵⁴.

Egyéb alsó légúti megbetegedésekkel, mint például daganatos elváltozásokkal, interstitialis tüdőgyulladással ritkábban találkozhatunk lovak esetében⁴¹.

3.3. Felső és alsó légúti elváltozások kapcsolata

A felső légúti funkcionális zavarok a ventilációs és áramlásdinamikai zavarokon kívül, az alsó légutak gyulladását is okozhatják vagy hajlamosíthatnak rá. A feltételezés több tényezőn alapszik. Baloldali gégebénulásnál nagy mennyiségű nyálkát figyeltek meg a légcsőben, az IAD-hoz hasonlóan²⁵. Több kutatásban is felső légúti funkcionális elváltozás esetén emelkedett neutrophil-granulocita szám volt mérhető a BALF citológiai elemzése során^{14,15}. Az alsó és felső légúti elváltozás kapcsolatának egyik lehetséges oka a felső légúti izmok csökkent működéséhez társuló járulékos nyelési rendellenesség, amely fokozott fogékonyságot jelent az aspirációra, így a gyulladás kialakulására⁵⁵. Ezen felül, lehet még másodlagos ciliáris dysfunkció, ami a légutak tisztulásának csökkenését eredményezi. Az átmeneti és részleges felső légúti obstrukció miatt kialakult negatív alsó légúti nyomásnövekedés másodlagos EIPH-t eredményezhet. Az EIPH során az alveolusokba került vér stimulálja az immunrendszert, és reaktív gyulladást eredményezhet¹³. Hosszú távon bronchiolitis, fibrosis alakulhat ki az alsóbb légutakban, ami további rezisztencianövekedést okoz, ezáltal tovább emelkedik a negatív nyomás, ami EIPH-et eredményezhet¹.

4. Anyag és módszer

A kutatás 2012. február és 2013. augusztus között, a Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Karának Nagyállatklinikáján zajlott. Ez idő alatt 17, a klinikára teljes légzőszervi vagy felső légúti vizsgálatra érkező lovat vizsgáltunk meg, 15 egyedből álló kontrollcsoport ellenében.

A vizsgálati csoport különböző fajtájú (2 sport félvér, 1 német félvér, 1 holland félvér, 2 fríz, 2 magyar félvér, 2 Oldenburgi, 1 német sportló, 1 magyar sportló, 1 kisbéri félvér, 1 Holsteini, 1 angol telivér, 1 Hannoveri, 1 lipcai), különböző korú ($m = 6,06$ SD: $\pm 2,22$) és nemű (5 kanca, 9 mén, 3 herélt) egyedből állt. A 17 állatból 13 lónál LLHP-t, 4 lónál DDSP-t diagnosztizáltunk.

A kontrollcsoport olyan egyedekből állt, amelyek nem légzőszervi vizsgálat céljából érkeztek a klinikára. A lovak szintén különböző fajtájúak (1 quarter horse, 1 sodrott, 2 lipicai, 2 magyar félvér, 3 sport félvér, 1 magyar sportló, 1 kisbéri félvér, 1 gidrán, 3 muraközi), korúak ($m = 7,93$ SD: $\pm 3,93$) és neműek (12 kanca, 2 mén, 1 herélt) voltak.

A vizsgálati- és a kontrollcsoportban is valamennyi egyednél elvégeztük a teljes vizsgálati protokollt.

4.1. Vizsgálati protokoll

4.1.1. Fizikális vizsgálat

A klinikára érkezés után 60 perccel általános fizikális, valamint légzőszervi vizsgálaton estek át a lovak. Az általános vizsgálat a pulzus, légzésszám, hőmérséklet megméréseiből, a nyálkahártyák megsejtéléséből, nyirokcsomók tapintásából, az általános állapot, tápláltság, kondíció elbírálásából állt. A légzőszervrendszer vizsgálata során megfigyeltük a légzés típusát és frekvenciáját, az esetleges orrfolyás minőségét, feljegyzésre került a gége és légcső feletti (3. ábra), valamint a mellkasi hallgatózási lelet, és megvizsgáltuk a tüdőhatárokat. Ha a vizsgálat során tapasztaltunk köhögést, feljegyeztük annak minőségbeli tulajdonságait és gyakoriságát. Köhögés hiányában minden lovat megpróbáltunk megköhögtetni (1. melléklet).



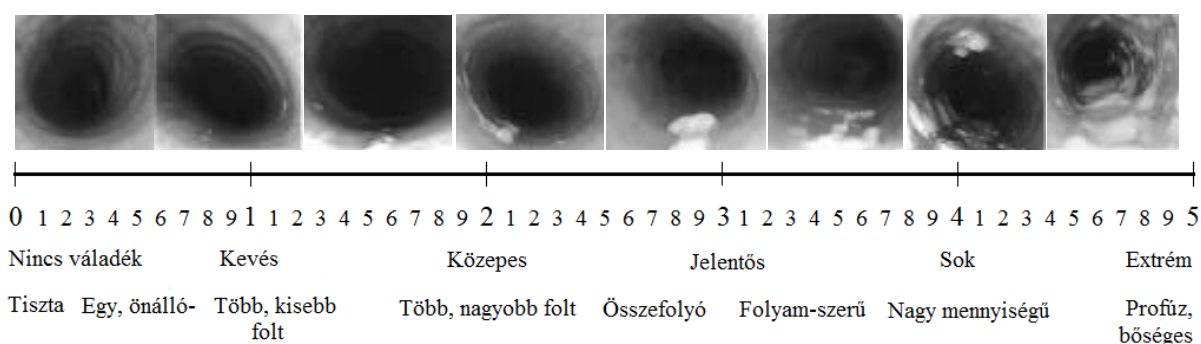
*3. ábra: Fizikai vizsgálat elvégzése, hallgatózás
légcső felett*



4. ábra: Endoszkópos vizsgálat elvégzése

4.1.2. Endoszkópos vizsgálat

Az endoszkópos vizsgálatokat (CF-VL, Olympus GmbH, Hamburg, Németország) bódítás nélkül végeztük el annak érdekében, hogy minél több információt szerezzünk az alsó és felső légutak állapotáról. A felvétel során megtekintettük az orr-, garat-, gége nyálkahártyáját, a légzacskó nyílásait. Megfigyeltük a gége működését, a gégefedő morfológiáját és elhelyezkedését, a kannaporcok szimmetriáját, a hangrés tágasságának változását (1.- 2. ábra). Minden esetben elvégeztük az orrbefogási, és thoraco-laryngealis abduction („slap”) tesztet. Az orrbefogási teszt során 1 percen keresztül zártuk el az orrnyílást, nagyobb légvétel kiváltása érdekében. A „slap” teszt esetén három ütést mértünk a lapocka tájékára, a kannaporcok abdukciójának megfigyelése céljából. A légcsőben található légúti váladék mennyiségének elbírálása a Gerber és mtsai. által leírt osztályozási rendszer alapján történt⁵⁶ (5. ábra).



5. ábra: A légcsőben található nyálka mennyiségének osztályozása Gerber-rendszer szerint

Természetesen feljegyeztük a váladék minőségbeli tulajdonságait is (nyálkás, habos, purulens, mucopurulens, takarmány részecskéket tartalmazó). A tracheában tovább vezetve az endoszkópot, a bifurkációnál szemügyre vettük a carina élességét, valamint a légcső és főhörgők nyálkahártyáját.

4.1.3. Broncho-alveolaris mintavétel, és elemzése (broncho-alveolaris lavage – BAL)

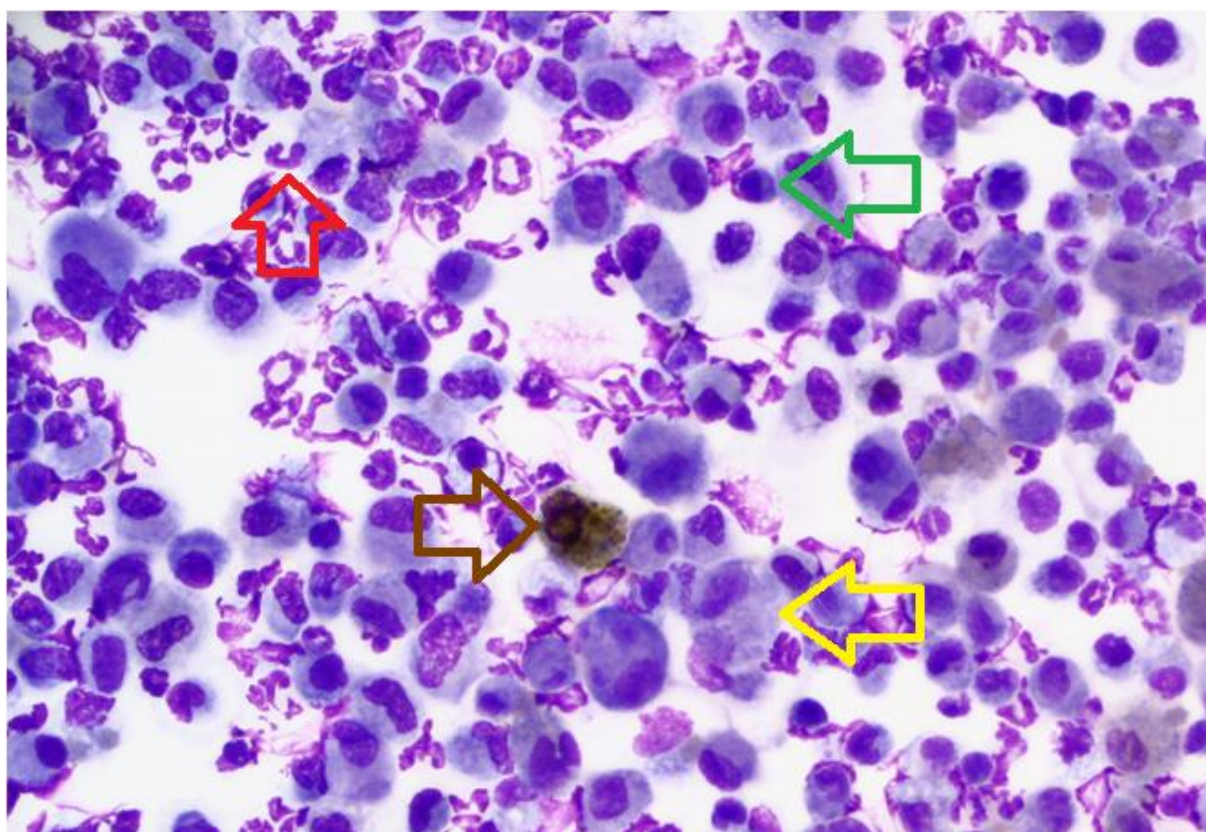
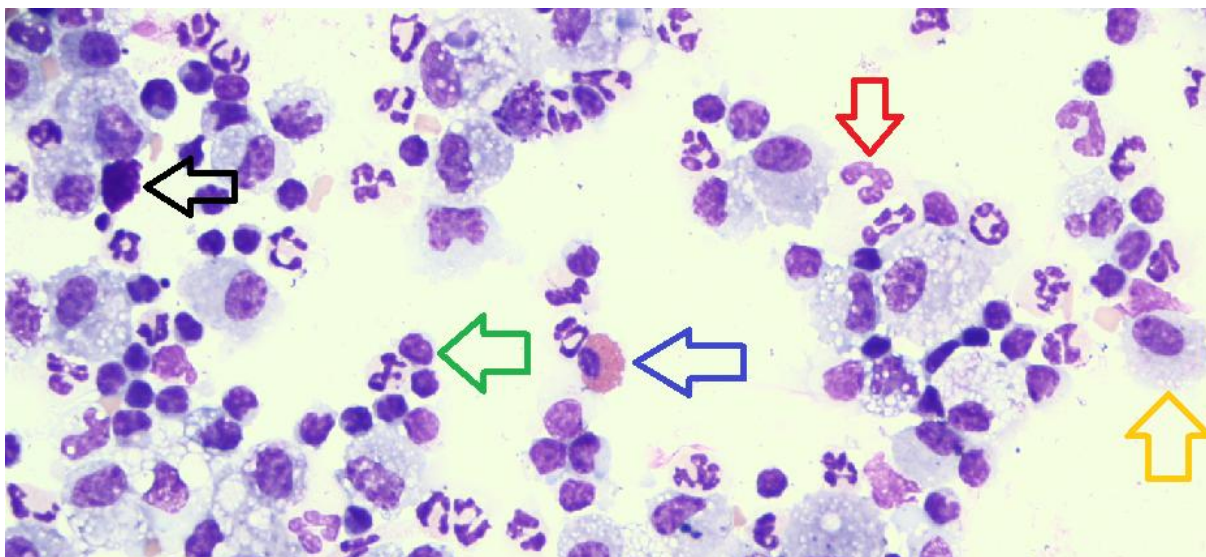
A broncho-alveolaris mosófolyadékot minden esetben a lovak detomidin (10 µg/ ttkg; Domosedan inj.; Orion Pharma, Espoo, Finnország) és butorphanol (10 µg/ttkg; Alvegesic inj.; Alvetra u.Werfft GmbH, Bécs, Ausztria) kombinációjával történt bódítása mellett, BIVONA katéteren (Bivona Medical Technologies Inc., Gary, IN) keresztül nyertük. A nyálkahártya irritációjának minimálisra csökkentése érdekében 50 ml 0,5 %-os lidokain (Lidokain inj.; Richter Gedeon Nyrt., Budapest, Magyarország) oldatot jutattunk a légutakba a katéter bevezetése során. Ezután 350 ml steril, langyos infúziós oldatot fecskendeztünk be, majd lassan visszaszívtuk a rögzített katéteren keresztül.

A visszanyert folyadékból cytocentrifugával készítettünk kenetet. A mintából kétszer 100 µl-t centrifugáltunk először 290-es fordulatszámon 10 percig, majd a felülúszót leöntve 1000-es fordulatszámon 4 percig. Az így elkészült keneteket futárszolgálat szállította el a PraxisLab Kft. részére. A kenetek megfestését és citológiai elemzését az ún. European College of Veterinary Clinical Pathology diplomás szakembere, Dr. Balogh Nándor végezte. A festés Wright-Giemsa-módszerrel történt. A sejtek differenciálása 50-szeres nagyításon, immerziós technikával történt, és minden esetben 200 sejten alapult (6.-7. ábra).

A BALF citológiai eredmények elemzéséhez a 3. táblázatban feltüntetett határértékeket használtuk⁵⁷.

3. táblázat: A broncho-alveolaris mosófolyadék citológiájának elemzéséhez szükséges határértékek

Broncho-alveolaris mosófolyadékban található sejtek	Határértékek a broncho-alveolaris mosófolyadék citológiai elemzéséhez (%)
Makrophag	40-70
Lymphocyta	30-60
Neutrophil-granulocyta	<5
Mastocyta	<2
Eosinophil-granulocyta	<0,5



6.-7. ábra: Broncho-alveolaris mosófolyadék citológiai képei. Az ábrákon látható mastocyt (fekete nyíl), eosinophil- granulocyt (kék nyíl), neutrophil- granulocyt (piros nyíl), lymphocyt (zöld nyíl), makrophag (sárga nyíl) és haemosiderophag (barna nyíl)

4.2. A felső légúti funkcionális elváltozások diagnosztizálása

A baloldali gégebénulás megállapítása endoszkópos vizsgálat során az *1. táblázat* alapján történt.

A DDSP-vel diagnosztizált lovaknál, az endoszkópos vizsgálat során a lágyszájpadlás többszöri nyelést követően sem került vissza eredeti állapotába. Mivel a tulajdonosok nem járultak hozzá a futópados endoszkópos vizsgálatához, így elvégeztük az orrbefogási tesztet, mely nem helyettesíti az futópados endoszkópos felvételt, de imitálja a terhelés közben a felső légutakban jelentkező növekvő negatív nyomást. A teszt elvégzése során sem tudták az egyedek az elváltozást megszüntetni, így nagy biztonsággal kijelenthető a betegség jelenléte.

Egyéb felső légúti elváltozást nem diagnosztizáltunk. Ennek lehetséges oka, hogy az elváltozások egy része ritka. Más részüket pedig csak terhelésnél lehetett volna megállapítani, azonban a tulajdonosok anyagi és érzelmi okok miatt a futópados vizsgálatra nem adtak engedélyt, és a vizsgálatok elvégzésének ideje alatt overground endoszkóp még nem állt a klinika rendelkezésére.

Önmagában ez nem befolyásolja az összefüggés elbírálását, hiszen a kritérium az volt, hogy a betegcsoport valamilyen felső légúti funkcionális zavarral rendelkezzen, de az elváltozás jellegét nem volt célunk kategorizálni.

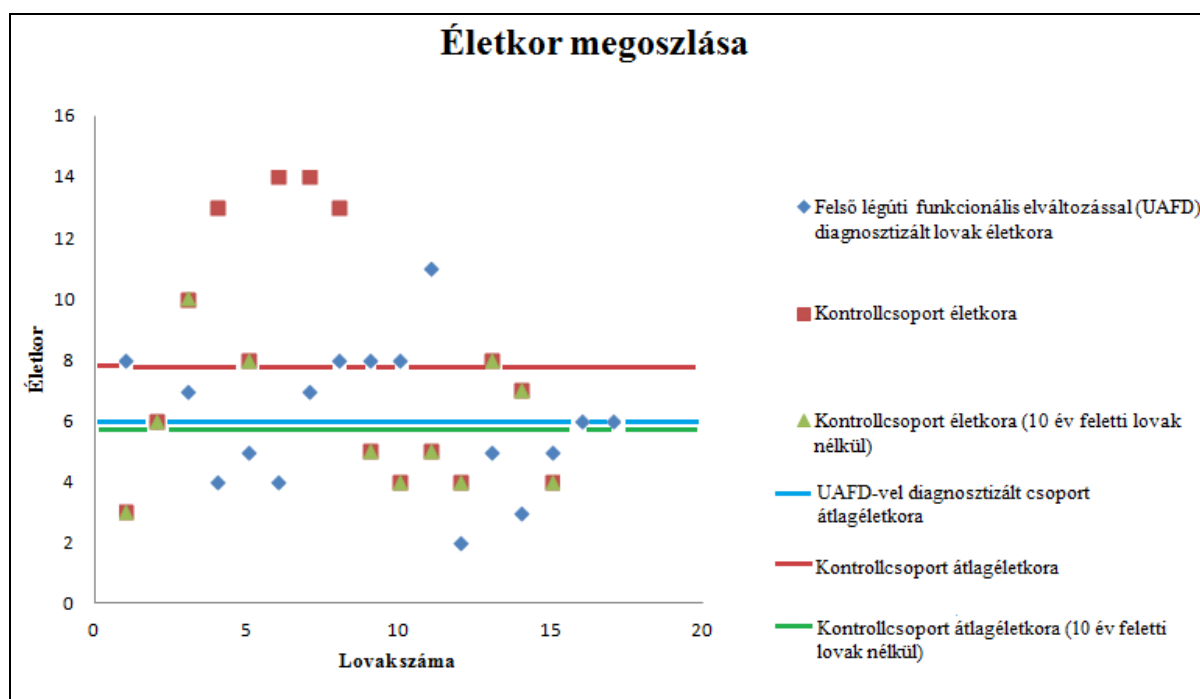
4.3. Statisztikai elemzés

Az adatok statisztikai elemzését SPSS 17.0 programcsomaggal, Nándori Eszter, a Miskolci Egyetem, Világ és Regionális Gazdaságtan Intézetének adjunktusa végezte. A hipotéziseket az alacsony elemszám miatt t-próbával teszteltük, amelyhez 5%-os szignifikanciaszintet használtunk. Minden esetben a t-próba előtt elvégeztük a szórások egyezőségének tesztelésére szolgáló Levene-féle tesztet. A UAFD-t befolyásoló tényezők hatásának meghatározására többváltozós regressziós elemzést alkalmaztunk.

5. Eredmények

A klinikára UAFD gyanújával érkező lovak ($m = 6,06$, $SD: \pm 2,22$), valamint a kontrollcsoportban megvizsgált egyedek ($m = 7,93$, $SD: \pm 3,93$) is különböző korúak voltak, így első lépésként megvizsgáltuk, hogy a két csoport kor alapján összehasonlítható-e. A két csoport leíró statisztikája alapján megállapítható, hogy abban a csoportban, ahol felső légúti funkcionális elváltozást diagnosztizáltunk, az átlagéletkor 6 év, míg a kontrollcsoportban 8 év. Ez utóbbi csoportban azonban a szórás is magasabb. A hipotézisvizsgálat alapján a két évnyi eltérés nem szignifikáns, csupán a mintavétel hibájából ered, vagyis a két minta átlaga megegyezik.

Megvizsgáltuk a csoportok életkorának átlagát abban az esetben is, ha kontrollcsoportnál nem vettük figyelembe a 10 évesnél idősebb lovakat. Így a kontrollcsoport átlagéletkora is 6 év, és a szórása is csökkent. Bár a két minta mindkét esetben összehasonlítható, optimálisabb, ha a két csoport korban jobban fedi egymást, így minden számítást elvégeztünk a 10 feletti lovak figyelembe vételével és anélkül is.



8. ábra: Az életkor megoszlása a felső légúti funkcionális elváltozással (UAFD) diagnosztizált és kontrollcsoport esetében.

Ezután megvizsgáltuk, hogy a BALF- sejtek előfordulásának megoszlásai a fentebb megadott határértékek alapján, az egyedek átlagát tekintve, az UAFD-vel rendelkező és a kontrollcsoportban eltérnek-e a referenciaértékektől. A makrophag, a lymphocyta, a neutrophil- és az eosinophil- granulocyta, a haemosyderophag és a laphám esetén a határértékeken kívül voltak a felső légúti problémával rendelkező csoport értékei.

Az UAFD-vel rendelkező 17 egyed közül 1 lónál figyelhetünk meg teljesen negatív mintát. Azok közül a lovak közül, amelyek eltéréseket mutatnak, 5 egyednél fordul elő kiugróan magas neutrophil-érték ($> 20\%$).

Számos egyednél enyhe neutrophil- granulocytosis ($n=7$), valamint eosinophil- granulocyta ($n=6$) és mastocyta ($n=3$) emelkedés is megfigyelhető volt. Három lónál makrophag esetén tapasztaltunk enyhe növekedést.

A kontrollcsoportban a makrophag, a lymphocyta, a neutrophil-granulocyta és a laphám értékei a határértékeken kívül voltak, míg a mastocyta, az eosinophil-granulocyta és a haemosiderophag értékei a határértékeken belül. Összehasonlítottuk a két csoportot úgy is, hogy a kontrollcsoportban nem vettük figyelembe a 10 évesnél idősebb lovakat. Ebben az esetben a légúti laphámsejtek kivételével valamennyi érték a határértékeken belül volt.

Következő lépésként megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a BALF-ban vizsgált sejtek eltérései és a felső légúti problémák között. A lymphocyta, mastocyta, haemosiderophag és növényi részek előfordulásának átlagértékei alapján jelentős eltérés mutatkozik a két csoport között, de a t-próba szerint ezek a különbségek nem szignifikánsak. Valószínűsíthető, hogy ez az eredmény a mintavétel hibájából ered. Azonban, ha elvégezzük a hipotézisvizsgálatot úgy, hogy a kontrollcsoportból kivesszük a 10 év feletti lovakat, a szignifikanciaszint 5% alatti, ami szignifikáns eltérést jelöl. Vagyis megállapítható, hogy a vizsgálati és a kontrollcsoport szignifikánsan eltér a haemosiderophag-szint tekintetében. A kontrollcsoportban ez jelentősen alacsonyabb.

Ezután megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a felső légúti elváltozás és a tracheában található nyálka mennyisége valamint a carina vastagsága között. A t-próba alapján elmondható, hogy a carina lekerekedtségét jelölő értékek szignifikánsan eltérnek az URT-problémával rendelkező csoport és a kontroll csoport között. A leíró statisztika alapján megállapítható, hogy a felső légúti problémával rendelkező lovaknál inkább lekerekedett carinát figyelhetünk meg. A felső légúti probléma előfordulása és a légcsőben megtalálható nyálka mennyisége között szignifikáns összefüggést nem találtunk.

Következő lépésben azt vizsgáltuk, hogy az UADF megléte vagy hiánya, illetve a légcsőben található nyálka mennyisége és a carina lekerekedtségének mértéke milyen

hatással van az alsó légúti gyulladás kialakulására. A befolyásoló tényezők hatásának meghatározására többváltozós regressziós elemzést alkalmaztunk. A BALF-ban található sejtek százalékos előfordulási aránya az egyes modellek eredményváltozója. Az UADF megléte vagy hiánya, a légcsőben található nyálka mennyisége és a carina lekerekedtségének mértéke pedig a magyarázóváltozó.

Megállapítható, hogy az enyhén lekerekedett carina esetén a neutrophil-granulocytá átlagosan 8,416%-kal magasabb, mint az éles carina esetén, míg a lekerekedett carina előfordulásánál az éles carinától átlagosan 16,8%-kal magasabb a neutrophil-granulocytá érték. Abban az esetben, ha a 10 éves kor feletti lovakat nem vettük figyelembe az elemzésnél, egy esetben sem találtunk összefüggést az eredmény- és magyarázóváltozók között.

6. Megbeszélés

Feltételezésünk az volt, hogy a felső légúti funkcionális elváltozással diagnosztizált egyedek között gyakrabban fogunk tapasztalni alsó légúti gyulladást, mint a légzőszervi tüneteket nem mutató kontroll csoport egyedei esetén. A kutatás ideje alatt a klinikára UAFD gyanújával valamint nem légzőszervi problémával érkező lovak, különböző fajtájúak és korosztályúak voltak. A kutatás kezdetekor az általunk felállított vizsgálati protokoll alapján a kontrollcsoportot 3-15 éves, légzőszervi tüneteket nem mutató lovakból alakítottuk ki. A vizsgálatot azért kellett kiterjeszteni 15 éves korig, hogy megfelelő számú egyed legyen a kontrollcsoportban, mivel kevés tulajdonos járult hozzá a légzőszervi tüneteket nem mutató lovak alsó légúti citológiai mintavételéhez. Azonban azt tapasztaltuk, hogy UAFD gyanújával inkább 10 év alatti lovak érkeztek a klinikára. Ennek valószínűsíthető oka, hogy a fiatalabb, aktívan versenyző lovak esetén nagyobb tőkét és energiát fektetnek a betegségek kivizsgálásába és kezelésébe. Emiatt a két csoport átlagéletkora nem egyezett. Bár a csoportok statisztikailag összehasonlíthatóak, a kontrollcsoportba tartozó lovak életkorának nagy szórása valamint a légzőszervi gyulladások idősebb korban történő nagyobb előfordulási valószínűsége miatt^{58, 59}, a statisztikai elemzéseket, a két csoport összehasonlítását elvégeztük úgy is, hogy a kontrollcsoport esetén nem vettük figyelembe a 10 év feletti egyedeket.

Ha megtekintjük a két csoport egyedeinek BAL mintáiban található sejtek megoszlását, a legtöbb ló esetében kóros BAL citológiát figyelhetünk meg, független attól, hogy van-e felső légúti problémája. Bár a dolgozatban nem volt célunk kategorizálni az egyedeket az alsó légúti gyulladás alapján, érdemes elgondolkodni, hogy mi lehet az oka a BALF-ban, a kontroll csoport egyedeinél is, több fiatal ló esetén megfigyelhető kiugróan magas neutrophil-granulocita értéknek. Az általunk vizsgált egyedeknél nyugalmi állapotban nem tapasztaltunk köhögést, nehezített légzést, felerősödött légzési zörejt, vagy tüdőhatáreltolódást. A fiatal kor miatt valószínűsítjük, hogy nem a RAO áll a rendellenes BALF értékek hátterében. Feltételezzük, hogy a háttérben súlyosabb fokú IAD előfordulása állhat, mivel bár jellemző a neutrophil-granulocytosis a betegségre, ilyen mértékű emelkedés nem tipikus az IAD esetén⁴⁵. Továbbá a tünetek és a kor szerinti megoszlás jobban illik az IAD-ra, mivel a tulajdonosok elmondása alapján, az UAFD csoportban vizsgált egyedek esetén is maximum csak tejesítménycsökkenés, és egyes esetekben munka során jelentkező köhögés volt megfigyelhető⁵⁹. A kiugróan magas neutrophil-granulocita érték utalhat szeptikus hörgőgyulladásra és tüdőgyulladásra is⁴⁵. Bár a BALF citológiai elemzése során nem találtunk kórokozókat, és semmilyen erre utaló légzőszervi vagy általános tünet (pl. láz vagy

étvágytalanság) nem mutatkozott a lovakon. A szeptikus betegségek előfordulását kizárni sem tudjuk, mivel nem végeztük el a légszűrőfolyadék citológiai elemzését, tenyésztését, sem szerológiai vagy molekulárbiológiai vizsgálatát. A pontos elkülönítő kórjelzés felállítása jelen dolgozatban nem volt célunk és ehhez további vizsgálatok lettek volna szükségesek.

A beteg csoportban a többi egyed esetén megfigyelhető emelkedett eosinophil-granulocytá és mastocytá arány utalhat a nagyobb légúti reaktivitásra. A tünetekből, valamint a citológiából következtethetünk az IAD jelenlétére⁴⁵. Jelen vizsgálatban is jól látható, hogy gyakran a BALF citológiában található súlyos eltérések ellenére sem tapasztalhatunk komoly tüneteket. Ez az oka annak, hogy az alsó légúti gyulladások előfordulása sok esetben alábecsültek.

A felső légúti funkcionális elváltozással diagnosztizált 17 ló közül 4 egyed citológiai mintájában fordult elő haemosiderophag. Az EIPH diagnosztizálása legtöbbször a nagy intenzitású munkát végző angol telivérek esetében, általában akkor történik, ha a makrophagok legalább 20%-ában találunk haemosiderint¹³. Jelen esetben az adott lovaknál csak elvétve fordult elő haemosiderophag, amire lehet magyarázat az, hogy a vérzés elsősorban telivéreknél intenzív munka során alakul ki, és az általunk vizsgált lovak nem verseny, hanem sport- vagy hobbilovak voltak, melyek nincsenek akkora terhelésnek kitéve. Ezeknél a fajtáknál és sport-, illetve hobbi tevékenységek során az EIPH kialakulása nem jellemző, előfordulásához egyéb hajlamosító tényezőkre van szükség. Fiziológiás esetben nem jellemző a hemosiderophagok jelenléte a BAL mintában, így a haemosiderophag jelenlétéből következtethetünk a felső légúti részleges obstrukció miatt kialakult ventilációs zavarokra. Fiziológiás esetben intenzív terhelés alatt a légúti ellenállás 90%-át a felső légúti ellenállás teszi ki⁶⁰. Ha felső légúti funkcionális elváltozás miatt részleges obstrukció alakul ki, az ellenállás tovább növekszik, az alsó légutakban nagyobb transzpulmonális negatív nyomás, valamint következményes nagyobb transzkapilláris nyomáskülönbség alakul ki⁶¹. Így UAFD-ben szenvedő egyedek esetén alacsonyabb intenzitású munka során is sokkal nagyobb a valószínűsége a vérzés előfordulásának. Ez a magyarázata annak is, hogy kevésbé megterhelő munkát végző díjugrató és díjlovak esetén is találkozhattunk vérzéssel. Emiatt a felső légúti problémák diagnosztizálása és kezelése elengedhetetlen és fontos része az EIPH kezelésében.

A négy eset közül, amelyeknél haemosiderophag jelenlétét mutattuk ki, egy egyednél jelentős neutrophil-granulocytá, két lónál pedig eosinophil-granulocytá és mastocytá emelkedést figyelhetünk meg. Erre lehetséges magyarázat, hogy az alveolusba kilépő vörösvértest hyperreaktivitást vált ki, erre utal az eosinophil-granulocytá és a mastocytá nagyobb arányban való előfordulása⁴⁵. A kontrollcsoportban egy esetben fordult elő a

mintában haemosiderophag, ezzel egyidőben emelkedett neutrophil- granulocyta arány volt megfigyelhető. Az EIPH és az alsó légutak gyulladásának kapcsolata vitatott. Newton és mtsa. az IAD előfordulását az EIPH előfordulásának kockázati tényezői között említi⁶². Couëtil és mtsa. által végzett kutatás szerint az EIPH előfordulása után vett citológiai mintában emelkedett lymphocyta arány figyelhető meg⁴⁸. Korábbi kutatásokban is olvashatunk arról, hogy feltételezik, hogy az alsó légutak gyulladása hatással van az EIPH kialakulására, és vica versa, az EIPH is okozhat gyulladást^{63, 64}. Számos tanulmány szerint nincs szignifikáns összefüggés a BALF-ban található neutrophil-granulocyta arány és az EIPH előfordulása között^{65, 66}. Más kutatás szerint az EIPH leggyakoribb oka az LLHP, a felső légúti obstrukció miatt kialakult részleges asphyxia következményeként⁶⁷. Jelen kutatásban feltételezhetjük, hogy az UAFD következtében létrejött részleges elzáródás miatt gyakrabban keletkezik vérzés az alsó légutakban. A többszöri vérzés miatt hamarabb alakul ki gyulladás, a gyulladás következtében ismételt vérzések fordulhatnak elő. Így ezek a tényezők egy önmagát generáló folyamatot hoznak létre.

Ha a kontrollcsoportot tekintjük, a 15 vizsgált egyedből 12 lónál találtunk eléréseket. Csoportszinten megfigyelhetjük, hogy az alsó légúti gyulladásra utaló neutrophil-granulocyta megemelkedett. A mastocyta, az eosinophil-granulocyta és a haemosyderophag értékei a határértékeken belül voltak. Tehát kijelenthetjük, hogy független attól, hogy a felső légút érintett-e, Magyarországon a lovak nagy részének szubklinikai pulmonáris elváltozása van. Abban az esetben, ha nem vettük figyelembe a 10 év feletti lovakat, csoportszinten nem volt eltérés a citológiában. Ebből megállapítható, hogy ma Magyarországon a 10 év feletti lovak nagy része valamilyen alsó légúti gyulladás által bizonyos szinten érintett. A kontroll lovak esetén 5 egyednél találtunk kiugróan magas neutrophil-granulocyta értéket, a lovak 5, 6, 7, 13 és 14 évesek voltak. A többi eltérést mutató egyednél enyhe neutrophil-granulocyta és/vagy eosinophil-granulocyta és/vagy mastocyta emelkedést figyelhattunk meg.

A kontrollcsoportban megfigyelhető citológiai eltérések oka lehet az országszerte előforduló poros tartási környezet, a rossz minőségű alomanyag és a takarmányozási szokások. Az intenzíven edzett sportlovak tartása boxos istállóban történik, ami több szempontból is hátrányos. Az istállók gyakran elavult építési technológiával készülnek, ami miatt nem megfelelő a szellőzés, így a kritikus helyeken könnyen megrekedhet a por (szennyvízelvezető). Az almolás rendszerint úgy zajlik, hogy a ló a boxban tartózkodik, ami az alomcsere okozta szállópor miatt jelent problémát. Hazánkban a lovak rostsükségletének kielégítése száraz szénával történik (szenázs használata hazánkban nem elterjedt), amely nagyon sok helyen penészgombával szennyezett lehet. Magyarország speciális földrajzi

elhelyezkedése miatt relatív magas a szerves légszennyezettség és a pollentartalom. A RAO leggyakrabban hűvös és nedves helyeken fordul elő, meleg és száraz régiókban ritkábban találkozhatunk ezzel a betegséggel. Ezzel szemben hazánk éghajlata viszonylag meleg és száraz, a többi közép-és nyugat-európai országokhoz viszonyítva, mégis Magyarországon napjainkban az RAO, illetve az IAD az egyik leggyakoribb légzőszervi betegség⁴¹.

Nem mutatkozott összefüggés a légcsőben található nyálka mennyisége és a felső légúti funkcionális elváltozás valamint a BALF között. Ez a megállapításunk nem egyezik más külföldi tanulmányokkal. Ennek lehetséges magyarázata, hogy a légcsőben lévő nyálkát a ló a vizsgálat során felköhögte, így nem került megállapításra. Gerber és mtsai. szerint neutrophiliás gyulladás esetén megnövekedhet a légcsőben található nyálka mennyisége azáltal, hogy növekszik a mucin termelése és elválasztása, valamint csökken a légcső tisztulási képessége⁵⁶. Couëtil és mtsai. szerint intenzív munka után készített endoszkópos felvétel során gyakrabban láthatunk nagyobb mennyiségű váladékot a tracheában IAD esetén⁴⁵. Az általunk vizsgált egyedek a vizsgálat előtti rövid időszakban nem voltak intenzív terhelésnek kitéve. A megnövekedett nyálka összefüggésben van a köhögéssel és a teljesítménycsökkenéssel⁵⁶. A kontrollcsoport egyedei nem mutattak sem légzőszervi tüneteket, sem teljesítménycsökkenést, ami magyarázható azzal, hogy bár a BALF citológiában kóros eltéréseket találtunk, azok mégsem okoztak növekedést a nyálkatermelésben olyan mértékben, hogy az a légcsőben is megjelenjen.

Mason és mtsai. kutatásuk során azt vizsgálták, hogy a baloldali gégebénulás műtéti megoldása milyen hatással van az alsó légutakra⁶⁸. A lovak kórtörténete alapján és az endoszkópos vizsgálat során, műtét előtt nem találtak különbséget a légcsőben található nyálka mennyiségét és az EIPH előfordulását tekintve az egészséges és a baloldali gégebénulással rendelkező lovak között. Azonban a betegcsoportban műtét elvégzése után több egyed esetén is jelentkezett orrvérzés, valamint minden lónál megnövekedett a légcsőben a nyálka mennyisége. Úgy gondolják, hogy ennek oka, a műtét után a részben nyitott hangréseken keresztül bejutó szennyező anyagok miatt kialakult idült IAD. Az IAD részeként fibrosis alakul ki a tüdőszövetben. Ennek következtében elvékonyodik az alveolus alaphártyája, és törékennyé válnak az itt található kapillárisok. Így megnövekszik a kockázata az EIPH kialakulásának. Azonban a kutatásban nem vizsgálták az alsóbb légutakat, mivel nem végeztek BALF citológiai elemzést, így kizárólag a légcsői IAD került megállapításra. Továbbá az EIPH előfordulásánál az esetek csupán 5%-ánál jelentkezik orrvérzés, és 40 %-ánál találkozhatunk vérrel a légcsőben⁵¹. A kutatás alapján nem lehet megmondani, hogy az alábbi elváltozások a baloldali gégebénulás vagy a műtét következtében alakultak ki. Így

ennek a tudományos cikknek a szerzői is azt javasolják, hogy további vizsgálatok szükségesek, miszerint műtéten átesett baloldali gégebénulással rendelkező lovakat kell összehasonlítani olyan LLHP-vel rendelkező egyedekkel, amelyeken nem végezték el a beavatkozást.

Szignifikáns különbséget figyeltünk meg a carina vastagságát tekintve az UAFD-vel diagnosztizált és kontrollcsoport között. A Koch és mtsai. szerint a carina vastagsága nem diagnosztikai értékű alsó légúti megbetegedések esetén, mivel a kor előrehaladtával növekszik a vastagsága, valamint több esetben súlyos RAO esetén sem volt megfigyelhető erősen lekerekedett carina⁶⁹. Jelen kutatásban a felső légúti problémával rendelkező szinte valamennyi egyed esetén enyhén vagy teljesen lekerekedett carinát figyeltünk meg az endoszkópos felvétel során, míg a kontroll-csoportban, legtöbb lónál éles vagy enyhén lekerekedett carinával találkoztunk. Továbbá, a leírtakkal ellentétben, összefüggést találtunk a neutrophil-granulocytá előfordulása és a carina lekerekedtségének mértéke között. Minél inkább lekerekedett a carina, annál nagyobb mennyiségben figyelhető meg neutrophil-granulocytá a BALF-ban. A mi adataink alapján feltételezhető, hogy mind a felső légúti, mind az alsó légúti problémák összefüggésében találkozhatunk ezzel az endoszkópos lelettel. Mindezek alapján elmondható, hogy lekerekedett carina esetén valószínűbb, hogy rendellenes BALF citológiai eredményt kapunk, mint UAFD megléte esetén. Azonban az UAFD előfordulása gyakrabban okoz lekerekedett carinát. Így elmondható, hogy van összefüggés az UAFD és a BALF citológia között, azonban ez az összefüggés nem kifejezetten szoros.

Feltételezésünket, miszerint az UAFD esetén gyakrabban fordul elő alsó légúti gyulladás, mint az egészséges, légzőszervi tüneteket nem mutató lovakban, nem sikerült bizonyítanunk. Ennek két lehetséges magyarázata van. Az egyik, hogy nincs összefüggés a felső és alsó légúti elváltozás között. A másik, valószínűbb magyarázat, hogy nem megfelelően alakítottuk ki a kontrollcsoport kritériumait. A két csoport nem teljesen egyezett a kor alapján. Továbbá a kutatás alapján megállapíthatjuk, hogy ma Magyarországon nehéz olyan lovat találni, amelynek nincs szubklinikai légzőszervi megbetegedése, emiatt mind a beteg- mind a kontrollcsoportot jóval nagyobb mintaelemszámmal kellene kiterjeszteni. Azonban a jelen kutatás alapján feltételezhetjük, hogy az UAFD következtében megfigyelhető részleges obstrukció miatt kialakult nyomásváltozás következtében kisebb intenzitású munka mellett is bekövetkezhet vérzés a tüdőben. Többszöri vérzés pedig IAD-t idézhet elő. De ez fordítottn is igaz lehet, IAD következtében többszöri vérzés alakulhat ki.

Kutatásunk alapján a következő ajánlást szeretnénk tenni: az alsó és felső légutak külön vizsgálata és értékelése - bár ez gyakran történik -, számos tévedésre és hiányos körjelzésre ad

okot, ennek következtében a terápia csökkent hatékonyságára vezethet. A légzőszervrendszert egy egységként kell kezelni, párhuzamosan vizsgálva mind az alsó, mind a felső légutakat, bármely szakaszra jellemző tünet jelentkezése esetén. A kezelési javaslatot, pedig a légutak minden egyes elváltozásának ismeretében, és azokat figyelembe véve kell meghatározni.

7. Mellékletek

1. melléklet: A kutatás során használt vizsgálati protokoll.

Vizsgálatok	Ló neve, adatai / Eredmények
<i>Fizikális vizsgálat</i>	
Klinikai alapértékek	pulzus, légzésszám, hőmérséklet
Általános fizikai vizsgálat	tápláltság, kondíció, nyálkahártyák színe, nyirokcsomók tapintata
Légzőszervrendszer vizsgálata	
légzés	típusa, frekvenciája
orrfolyás	minősége, mennyisége
hallgatózás	gége, légső, tüdő felett
tüdőhatárok	külső csípőszöglet-, ülőgumó-, vállmagasságban
köhögés	minősége, gyakorisága
köhögtetés	nehézsége
<i>Endoszkópos vizsgálat</i>	
felső légút nyálkahártyája	színe, érzetessége
„slap” teszt eredménye	
orrbefogási teszt eredménye	
diagnosztizált UAFD	
légsőben található nyálka	mennyisége és minősége
carina	lekerekedtségének mértéke
<i>Broncho-alveolaris mintavétel (BAL)</i>	
BALF- neutrophil-granulocyta (%)	
BALF - eosinophil- granulocyta (%)	
BALF- makrophag (%)	
BALF - lymphocyta (%)	
BALF - mastocyta (%)	
BALF – haemosyderophag (%)	
BALF - vörösvértest (%)	
BALF - légúti laphám (%)	
BALF - növényi részek	

8. Összefoglalás

Az intenzív munkára fogott lovak teljesítménycsökkenésének egyik leggyakoribb oka a felső légutak funkcionális elváltozása (upper airway functional disorder-UAFD). A Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar Nagyállatklinikáján a két leggyakrabban előforduló ilyen elváltozás a baloldali gégebénulás (left laryngeal hemiplegia-LLHP) és a lágyszájpadlás felső helyzetváltozása (dorsal displacement of the soft palate- DDSP).

Az LLHP és DDSP ventillációs és áramlásdinamikai zavarokon kívül, illetve akár azok által, feltételezésünk szerint az alsó légutak gyulladását is okozhatja vagy hajlamosíthat rá. A gégebénulás esetében ennek egyik lehetséges magyarázata a gége abductor izmainak csökkent működése valamint ehhez társuló járulékos nyelési diszfunkció, amely predispozíciót jelent az aspirációra, így a gyulladás kialakulására. Ugyanez lehet a DDSP hátterében is, csak a gégefedő és lágyszájpadlás korlátozott működése miatt. Ezen felül, lehet még másodlagos ciliáris dysfunkció, ami a légutak tisztulásának csökkenését eredményezi vagy az átmeneti és részleges felső légúti obstrukció miatt negatív alsó légúti nyomásnövekedés és másodlagos terheléses tüdővérzés (exercise induced pulmonary hemorrhage-EIPH), ami reaktív gyulladást eredményezhet. Továbbá felmerülhet az is, hogy alsó légúti hörgői obstrukció (pl. inflammatory airway disease-IAD vagy recurrent airway disease-RAO) következményeként alakul ki a rendellenes felső légúti működés.

A kutatás során 17 UAFD-vel rendelkező lovat vizsgáltunk meg, 15 egyedből álló, felső légúti tüneteket nem mutató, kontroll csoport ellenében. Feltételezésünk szerint az UAFD csoportban gyakrabban találunk alsó légúti elváltozásokat, mint az UAFD mentes kontrolloknál. Az általános és légzőszervi fizikális vizsgálat után, endoszkópos felvételt készítettünk, melynek során megfigyeltük és osztályoztuk az UAFD súlyosságát, valamint szemügyre vettük az alsóbb légutakat, gyulladásos elváltozásokra utaló jeleket keresve. Ezután citológiai mintát vettünk broncho-alveolaris lavage-al (BAL). A minták kiértékelése során a gyulladásos sejtek valamint a laphám és vörösvértest előfordulásának arányát hasonlítottuk össze a két csoportban, továbbá vizsgáltuk a növényi részek előfordulását is.

Az UAFD csoportban szignifikánsan több egyednél volt jelen haemosiderophag a BAL folyadékban, továbbá ezeknél az egyedeknél gyakrabban figyelhettünk meg lekerekedett carinát. A kontroll csoportban, 12/15 ló esetében, a BAL citológiai mintában kóros eltéréseket tapasztaltunk.

A BAL folyadékban található haemosiderophag jelenlétéből arra következtethetünk, hogy felső légúti elváltozás miatt kialakuló részleges obstrukció hatására intenzív munka során nagyobb negatív nyomás és nagyobb transzkapilláris nyomáskülönbség alakul ki, ami következményes vérzést okozhat az alsó légutakban. A rendszeresen ismétlődő vérzés gyulladásra vezethet. Ezek alapján, a felső és alsó légutakat egy egységként, mindenre kiterjedően kell vizsgálni, bármely szakaszra jellemző tünetek jelentkezése esetén. Meglepő eredmény volt, hogy a klinikára nem légúti betegség miatt felvett kontroll csoport citológiai mintái sok esetben mutattak kóros elváltozást. Ennek oka lehet az országszerte előforduló poros tartási környezet és a takarmányozási szokások.

9. Summary

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE UPPER AIRWAY FUNCTIONAL DISORDERS AND LOWER AIRWAY INFLAMMATION OF HORSES WITH BRONCHOALVEOLAR LAVAGE CITOTOLOGY

Upper airway functional disorders (UAFD) are one of most common causes of poor performance or exercise intolerance in the equine athlete. The two most frequently diagnosed UAFDs at the Large Animal Clinic (Szent István University, Faculty of Veterinary Science) are the left laryngeal hemiplegia (LLHP) and the dorsal displacement of the soft palate (DDSP).

We suppose that the DDSP and the LLHP, in addition to causing ventilation and flow dynamics disturbances or maybe through these effects, can cause or predispose the patient for lower airway inflammation. A possible explanation for this in case of LLHP might be the decreased activity of laryngeal abductor muscles and associated dysphagia, and secondary inflammation. This may also be a trigger factor in case of DDSP patients, secondary to the soft palatal and epiglottal dysfunction. In addition we can detect secondary ciliary dysfunction in these horses, which will result in decreased clearance of the airways. Partial upper airway obstruction will lead to decreased lower airway pressure and pulmonary hemorrhage during exercise (EIPH), and recurrent bleeding will result in airway inflammation. Furthermore, it can be true vice versa as well, where abnormal upper airway function is a consequence of lower airway obstruction (eg.: Inflammatory Airway Disease, IAD or Recurrent Airway Obstruction, RAO).

In our study we examined 17 horses with UAFD and as controls we used 15 horses admitted to our clinic with non-respiratory signs. We hypothesized that the prevalence of lower airway inflammation will be higher in the group of horses with UAFD than the control group. First we performed a general clinical examination, then an endoscopic examination, where UAFD cases were diagnosed and classified. We examined the lower respiratory tract for any sign of inflammation. Cytology samples were taken with bronchoalveolar lavage (BAL). We evaluated and compared the percentage of inflammatory cells, epithelial cells and red blood cells between the two groups, and also noted the occurrence of plant particles.

There were significantly more haemosiderophages present in the BAL fluid of the UAFD group patients, and rounded carina was also associated with UAFD diagnosis. We observed pathologic cellular percentages in 12/15 horses of the control group. Increased presence of haemosiderophages in the BAL fluid reflects that lower airway

transcapillary pressure increased due to partial upper airway obstruction and led to consequent bleeding in the lower airways. Recurrent bleeding can lead to inflammation but this was not reflected in the results of our study. We concluded, that upper and lower respiratory tract can not be examined and evaluated separately -which is often the case in general practice-, but should be considered as a single unit when looking for the cause of any type of respiratory sign. It was a surprising result that we recorded abnormal BAL cytology in such a percentage of horses of the control group. The reason for the frequent lower airway abnormal cytology results may be the general dusty stabling environment and the common practice of dry hay feeding in Hungary.

10. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, dr. Korbacska- Kutasi Orsolyának, aki lelkiismeretes munkájával és szaktudásával járult hozzá dolgozatom elkészítéséhez.

Köszönettel tartozom Dr. Balogh Nándornak, aki a broncho-alveolaris mosófolyadék citológiai elemzését végezte, valamint citológiai fényképeivel emelte dolgozatom színvonalát.

Köszönöm a segítséget Nándori Eszternek, aki az adatok statisztikai elemzését végezte.

Köszönet illeti Sztari Erikát, aki nyelvtanilag és stilisztikailag volt segítségemre, valamint Fodor Balázst, a dolgozatomban látható fényképekért.

Köszönöm családom és barátaim segítségét, támogatását és kitartását.

A vizsgálatainkhoz nyújtott anyagi támogatásért a TÁMOP 4.2.2.B-10/1-2010-0011. számú, „A tehetséggondozás és kutatóképzés komplex rendszerének fejlesztése a Szent István Egyetemen” című pályázatot illeti köszönet.

11. Irodalomjegyzék

-
- ¹VAN ERCK, E., FRANKLIN, S.H., BAYLY, W.M. 2013: Respiratory diseases and their effects on respiratory function and exercise capacity. *Equine Veterinary Journal*, 45. 4 p. 376-387.
- ²RICHARD, E.A., GUILLAUME, D.F., PITEL, P.-H., DUPUIS, M.-C., VALETTE, J.-P., ART, T., DENOIX, J.-M., LEKEUX, P.M., VAN ERCK, E. 2010: Sub-clinical diseases affecting performance in Standardbred trotters: diagnostic methods and predictive parameters. *Veterinary Journal*, 184. 3. p. 282-289.
- ³FRAIPONT, A., VAN ERCK, E., RAMERY, E., RICHARD, E., DENOIX, J.-M., LEKEUX, P., ART, T. 2011: Subclinical diseases underlying poor performance in endurance horses: diagnostic methods and predictive tests. *Veterinary Record*, 169. 6. p. 154.
- ⁴ART, T., ANDERSON, L., WOAKES, A.J., ROBERTS, C., BUTLER, P.J., SNOW, D.H., LEKEUX, P. 1990: Mechanics of breathing during strenuous exercise in thoroughbred horses. *Respiratory Physiology*, 82. 3. p. 279-294.
- ⁵WOOD, J.L., NEWTON, J.R., CHANTER, N., MUMFORD, J.A. 2005: Inflammatory airway disease, nasal discharge and respiratory infections in young British racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 37. 3. p. 236-242.
- ⁶WILSHER, S., ALLEN, W.R., WOOD, J.L.N. 2006: Factors associated with failure of Thoroughbred horses to train and race. *Equine Veterinary Journal*, 38. 2. p. 113-118.
- ⁷GILDEA, S., ARKINS, S., CULLINANE, A. 2011: Management and environmental factors involved in equine influenza outbreaks in Ireland 2007-2010. *Equine Veterinary Journal*, 43. 5. p. 608-617.
- ⁸MILLERICK-MAY, M.L., KARMAUS, W., DERKSEN, F.J., BERTHOLD, B., HOLCOMBE, S.J., ROBINSON, N.E. 2013: Local airborne particulate concentration is associated with visible tracheal mucus in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 45. 1. p. 85-90.
- ⁹RAKESTRAW, P.C., HACKETT, R.P., DUCHARME, N.G., NEILAN, G.J., ERB, H.N. 1991: Arytenoid cartilage movement in resting and exercising horses. *Veterinary Surgery*, 20. 2. p. 122-127.
- ¹⁰CHRISTLEY, R.M., HODGSON, D.R., EVANS, D.L., ROSE, R.J. 1997: Cardiorespiratory responses to exercise in horses with different grades of idiopathic laryngeal hemiplegia. *Equine Veterinary Journal*, 29. 1. p. 6-10.

-
- ¹¹ LANE, J.G., BLADON, B., LITTLE, D.R.M., NAYLOR, J.R.J., FRANKLIN, S.H. 2006: Dynamic obstructions of the equine upper respiratory tract. Part 1: observations during high-speed treadmill endoscopy of 600 Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 38. 5. p. 393-399.
- ¹² DAVIDSON, E. J., MARTIN, B.B. JR, PARENTE, E. J. 2007: Use of successive dynamic videoendoscopic evaluations to identify progression of recurrent laryngeal neuropathy in three horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230. 4. p. 555-558.
- ¹³ COUROUCÉ-MALBLANC, A., DENIAU, V., ROSSIGNOL, F., CORDE, R., LELEU, C., MALLARD, K., PITEL, P.-H., PRONOST, S., FORTIER, G. 2010: Physiological measurements and prevalence of lower airway diseases in Trotters with dorsal displacement of the soft palate. *Equine Veterinary Journal*, 42. Suppl. 38. p. 246-255.
- ¹⁴ COUROUCÉ-MALBLANC, A., PRONOST, S., FORTIER, G., CORDE, R., ROSSIGNOL, F. 2002: Physiological measurements and upper and lower respiratory tract evaluation in French Standardbred Trotters during a standardised exercise test on the treadmill. *Equine Veterinary Journal*, 34. Suppl. 34. p. 402-407.
- ¹⁵ ALLEN, K.J., TREMAINE, W.H., FRANKLIN, S.H. 2006: Prevalence of inflammatory airway disease in national hunt horses referred for investigation of poor athletic performance. *Equine Veterinary Journal*, 38. Suppl. 36. p. 529-534.
- ¹⁶ BARAKZAI, S.Z., DIXON, P.M. 2011: Correlation of resting and exercising endoscopic findings for horses with dynamic laryngeal collapse and palatal dysfunction. *Equine Veterinary Journal*, 43. 1. p. 18-23.
- ¹⁷ VAN ERCK, E. 2011: Dynamic respiratory videoendoscopy in ridden sport horses: effect of head flexion, riding and airway inflammation in 129 cases. *Equine Veterinary Journal*, 43. Suppl. 40. p. 18-24.
- ¹⁸ KASTNER, S.B.R., WEISHAUPT, M.A., TOWNSEND, H.G.G. 1998: Evaluation of the upper respiratory tract in the horse during treadmill exercise – a review. Part 1: endoscopy. *Pferdeheilkunde*, 14. p. 33-40.
- ¹⁹ ROBINSON, N.E., SORENSON, P.R. 1978: Pathophysiology of airway obstruction in horses: a review. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 172. 3. p. 299-303.
- ²⁰ SANT'AMBROGIO, G., TSUBONE, H., SANT'AMBROGIO, F.B. 1995: Sensory information from the upper airway: role in the control of breathing. *Respiratory Physiology*, 102. 1. p. 1-16.

-
- ²¹RAKESH, V., DUCHARME, N.G., DATTA, A.K., CHEETHAM, J., PEASE, A.P. 2008: Development of equine upper airway fluid mechanics model for Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 40. 3. p. 272-279.
- ²²SPIERS, V.C. 1987: Laryngeal surgery – 150 years on. *Equine Veterinary Journal*, 19. 5. p. 377-383.
- ²³DUCHARME, N.G., CHEETHAM, J., SANDERS, I., HERMANSON, J.W., HACKETT, R.P., SODERHOLM, L.V., MITCHELL, L.M. 2010: Considerations for pacing of the cricoarytenoid dorsalis muscle by neuroprosthesis in horses. *Equine Veterinary Journal*, 42. 6. p. 534-540.
- ²⁴TETENS, J., DERKSEN, F.J., HILLMANN, D.J., 2001: Idiopathic laryngeal hemiplegia. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 23. 1. p. 85-94.
- ²⁵BRAKENHOFF, J.E., HOLCOMBE, S.J., HAUPTMAN, J.G., SMITH, H.K., NICKELS, F.A., CARON, J.P. 2006: The prevalence of laryngeal disease in a large population of competition draft horses. *Veterinary Surgery*, 35. 6. p. 579-583
- ²⁶ROBINSON, N.E. 2004: Consensus statements on equine recurrent laryngeal neuropathy: conclusions of the Havemeyer Workshop. Stratford-Upon Avon. *Equine Veterinary Education*, 16. 6. p. 333-336.
- ²⁷HAMMER, E.J., TULLENERS, E.P., PARENTE, E.J., MARTIN, B.B. 1998: Videoendoscopic assessment of dynamic laryngeal function during exercise in horses with grade-III left laryngeal hemiparesis at rest: 26 cases (1992–1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212. 3. p. 399-403.
- ²⁸GARRETT, K.S., WOODIE, J.B., EMBERTSON, R.M. 2011: Association of treadmill upper airway endoscopic evaluation with results of ultrasonography and resting upper airway endoscopic evaluation. *Equine Veterinary Journal*, 43. 4. p. 365-371.
- ²⁹KING, C.M., EVANS, D.L., ROSE, R.J. 1994: Cardiorespiratory and metabolic responses to exercise in horses with various abnormalities of the upper respiratory tract. *Equine Veterinary Journal*, 26. 3. p. 220-225.
- ³⁰DERKSEN, F.J., STICK, J.A., SCOTT, E.A., ROBINSON, N.E., SLOCOMBE, R.F. 1986: Effect of laryngeal hemiplegia and laryngoplasty on airway flow mechanics in exercising horses. *American Journal of Veterinary Research*, 47. 1. p. 16-20.

-
- ³¹SHAPPELL, K.K., DERKSEN, F.J., STICK, J.A., ROBINSON, N.E. 1988: Effects of ventriculectomy, prosthetic laryngoplasty, and exercise on upper airway function in horses with induced left laryngeal hemiplegia. *American Journal of Veterinary Research*, 49. 10. p. 1760-1765.
- ³²TATE, L.P., CORBETT, W.T., BISHOP, B.J., FOREMAN, J.H. 1993: Blood gas tension, acid-base status, heart rates, and venous profiles in exercising horses with laryngeal hemiplegia before and after corrective surgery. *Veterinary Surgery*, 22. 3. p. 177-183.
- ³³FRANKLIN, S.H., NAYLOR, J.R., LANE, J.G. 2002: Effect of dorsal displacement of the soft palate on ventilation and airflow during high-intensity exercise. *Equine Veterinary Journal*, 34. Suppl. 34. p. 379-383.
- ³⁴ALLEN, K.J., FRANKLIN, S.H. 2013: The effect of palatal dysfunction on measures of ventilation and gas exchange in Thoroughbred racehorses during high intensity exercise. *Equine Veterinary Journal*, 45. 3. p. 350-354
- ³⁵HOLCOMBE, S.J., DERKSEN, F.J., STICK, J.A., ROBINSON, N.E. 1998: Effect of bilateral blockade of the pharyngeal branch of the vagus nerve on soft palate function in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 59. 4. p. 504-508.
- ³⁶DUCHARME, N.G., HACKETT, R.P., WOODIE, J.B., DYKES, N., ERB, H.N., MITCHELL, L.M., SODERHOLM, L.V. 2003: Investigations into the role of the thyrohyoid muscles in the pathogenesis of dorsal displacement of the soft palate in horses. *Equine Veterinary Journal*, 35. 3. p. 258-263.
- ³⁷TESSIER, C., HOLCOMBE, S.J., STICK, J.A., DERKSEN, F.J., BORUTA, D. 2005: Electromyographic activity of the stylopharyngeus muscle in exercising horses. *Equine Veterinary Journal*, 37. 3. p. 232-235.
- ³⁸KUNA, S.T., VANOYE, C.R. 1999: Mechanical effects of pharyngeal constrictor activation on pharyngeal airway function. *Journal of Applied Physiology*, 86. 1. p. 411-417
- ³⁹DIXON, P.M., RAILTON, D.I., MCGORUM, B.C. 1995: Equine pulmonary disease: a case controlled study of 300 referred cases. Part 1: examination techniques, diagnostic criteria and diagnoses. *Equine Veterinary Journal*, 27. 6. p. 416-421.
- ⁴⁰WARD, M.P., COUËTIL, L.L. 2005: Climatic and aeroallergen risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 66. 5. p. 818-824.

-
- ⁴¹KUTASI O., BALOGH N., LAJOS Z., NAGY K., SZENCI O. 2011: Diagnostic Approaches for the Assessment of Equine Chronic Pulmonary Disorders. *Journal of Equine Veterinary Science*, 31. 7. p. 400-410.
- ⁴²LAVOIE, J.P., DALLE, S., BRETON, L., HÉLIE, P. 2004: Bronchiectasis in three adult horses with heaves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18. 5. p. 757-760.
- ⁴³JOHANSSON, A.M., GARDNER, S.Y., ATKINS, C.E., LAFEVERS, D.H., BREUHAUS, B.A. 2007: Cardiovascular effects of acute pulmonary obstruction in horses with recurrent airway obstruction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21. 2. p. 302-307.
- ⁴⁴GEHLEN, H., OEY, L., ROHN, K., BILZER, T., STADLER, P. 2008: Pulmonary dysfunction and skeletal muscle changes in horses with RAO. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22. 4. p. 1014-1021.
- ⁴⁵COUËTIL, L.L., HOFFMAN, A.M., HODGSON, J. 2007: Inflammatory airway disease of horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21. 2. p. 356–361.
- ⁴⁶VIEL, L. 1997: Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 13. 3. p. 549-560.
- ⁴⁷COUËTIL, L.L. 2002: IAD: cough, poor performance, mucus in the airwaysdwhat is so important about that? *American Association of Equine Practitioners*, 48. p. 200-207.
- ⁴⁸COUËTIL, L.L., DENICOLA, D.B. 1999: Blood gas, plasma lactate, and bronchoalveolar lavage cytology analyses in racehorses with respiratory disease. *Equine Veterinary Journal*, 30. Suppl. 30. p. 77-82.
- ⁴⁹HOFFMAN, A.M., MAZAN, M.R., ELLENBERG, S. 1998: Association between bronchoalveolar lavage cytologic features and airway reactivity in horses with a history of exercise intolerance. *American Journal of Veterinary Research*, 59. 2. p. 176-181.
- ⁵⁰NYMAN, G., BJÖRK, M., FUNKQUIST, P. 1999: Gas *Suppl.* exchange during exercise in standardbred trotters with mild bronchiolitis. *EquineVeterinary Journal*, 31. Suppl. 30. p. 96-101.
- ⁵¹RAPHEL, C.F., SOMA, L.R. 1982: Exercise-induced pulmonary hemorrhage in Thoroughbreds after racing and breezing. *American Journal of Veterinary Research*, 43. 7. p. 1123-1127.
- ⁵²VOYNICK, B.T., SWEENEY, C.R. 1986: Exercised-induced pulmonary hemorrhage in polo and racing horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188. 3. p. 301-302.

-
- ⁵³LANGSETMO, I., FEDDE, M.R., MEYER, T.S., ERICKSON, H.H. 2000: Relationship of pulmonary arterial pressure to pulmonary haemorrhage in exercising horses. *Equine Veterinary Journal*, 32. 5. p. 379-84.
- ⁵⁴HINCHCLIFF, K.W., MORLEY, P.S., JACKSON, M.A., BROWN, J.A., DREDGE, A.F., O'CALLAGHAN, P.A., MCCAFFREY, J.P., SLOCOMBE, R.F. , CLARKE, A.F. 2010: Risk factors for exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred horses. *Equine Veterinary Journal*, 42. Suppl. 38. p. 228-234.
- ⁵⁵CEHAK, A., ROHN, K., BARTON, A.-K., STADLER, P., OHNESORGE, B. 2010: Effect of head and neck position on pharyngeal diameter in horses. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 51. 5. p. 491-497.
- ⁵⁶GERBER, V., STRAUB, R., MARTI, E., HAUPTMAN, J., HERHOLZ, C., KING, M. 2004: Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Veterinary Journal*, 36. 7. p. 576-582.
- ⁵⁷MAIR, T.S., STOKES, C.R., BOURNE, F.J. 1987: Cellular content of secretions obtained by lavage from different levels of the equine respiratory tract. *Equine Veterinary Journal*, 19. 5. p. 458-462.
- ⁵⁸ROBINSON, N.E., DERKSEN, F.J., OLSZEWSKI, M.A., BUECHNER-MAXWELL, V.A. 1996: The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *British Veterinary Journal*, 152. 3. p. 283-306.
- ⁵⁹ALLEN, K., FRANKLIN, S. 2007: RAO and IAD: respiratory disease in horses revisited. *In Practice*, 29. 10. p. 76-85.
- ⁶⁰ART, T., SERTEYN, D., LEKEUX, P. 1988: Effect of exercise on the partitioning of equine respiratory resistance. *Equine Veterinary Journal*, 20. 4. p. 268-273.
- ⁶¹DUCHARME, N.G., HACKETT, R.P., GLEED, R.D., AINSWORTH, D.M., ERB, H.N., MITCHELL, L.M., SODERHOLM, L.V. 1999: Pulmonary capillary pressure in horses undergoing alteration of pleural pressure by imposition of various upper airway resistive loads. *Equine Veterinary Journal*, 31. Suppl. 30. p. 27-33.
- ⁶²NEWTON, J. R., WOOD, J. L. N. 2002: Evidence of an association between inflammatory airway disease and EIPH in young Thoroughbreds during training. *Equine Veterinary Journal*, 34. Suppl. 34. p. 417-424

-
- ⁶³O'CALLAGHAN, M.W., PASCOE, J.R., TYLER, W.S. 1987: Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. II. Gross lung pathology. *Equine Veterinary Journal*, 19. 5. p. 389-393
- ⁶⁴AGUILERA-TEJERO. E., PASCOE, J., TYLER, W., WOLINER, M. 1995: Autologous blood instillation alters respiratory mechanics in horses. *Equine Veterinary Journal* 27. 1. p. 46-50.
- ⁶⁵SANCHEZ, A., COUETIL, L.L., WARD, M.P., CLARK, S.P. 2005: Effect of airway disease on blood gas exchange in racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19. 1. p. 87-92.
- ⁶⁶CLARK CK, LESTER GD, VETRO T, RICE B. 1995: Bronchoalveolar lavage in horses: Effect of exercise and repeated sampling on cytology. *Australian Veterinary Journal*, 72. 7. p. 249-252.
- ⁶⁷COOK, W.R., WILLIAMS, R.M., KIRKER-HEAD, C.A., VERBRIDGE, D.J. 1988: Upperairway obstruction (partial asphyxia) as the possible cause of exercise-induced pulmonary hemorrhage in the horse: an hypothesis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 8. 1. p. 11-26
- ⁶⁸MASON, B.J., RIGGS, C.M., COGGER, N. 2013: Cohort study examining long-term respiratory health, career duration and racing performance in racehorses that undergo left-sided prosthetic laryngoplasty and ventriculocordecotomy surgery for treatment of left-sided laryngeal hemiplegia. *Equine Veterinary Journal*, 45. 2. p. 229-234.
- ⁶⁹KOCH, C., STRAUB, R., RAMSEYER, A., WIDMER, A., ROBINSON, N. E., GERBER, V. 2007: Endoscopic scoring of the tracheal septum in horses and its clinical relevance for the evaluation of lower airway health in horses. *Equine Veterinary Journal*, 39. 2. p. 107-112.