### **Equine Recurrent Uveitis**

Information til knabstrupperejere om uveitis og ERU

Indhold

Indledning 1

Hvad er uveitis og ERU? 2

Hvad er årsagen til uveitis og ERU? 2

Akut, kronisk og end-stage uveitis 3

Symptomer 3

Equine Recurrent Uveitis – ERU 4

Behandling, forebyggelse og prognose 6

Arvelighed 6

Registrering af øjensygdomme hos knabstruppere 7

Referencer 8

#  Indledning

ERU er en af de længst kendte sygdomme i øjet. ERU blev tidligere omtalt som ”Måneblindhed”, idet man troede at årsagen til at sygdommen kom igen, hang sammen med månen. ERU er stadig den dag i dag, den hyppigste årsag til at heste bliver blinde.

Forekomsten af ERU er hhv. 2-25% i USA, 8-10% i centrale Europa og <1% i England (Allbaugh, 2017). Forskellen i forekomsten af ERU verden over, antages at skyldes genetiske og miljømæssige faktorer. Et canadisk studie fra 2017 viste at 62,5% af heste med ERU, var appaloosaheste (Lynne S. Sandmeyer, 2017), hvilket korresponderer med et ældre studie fra USA i 1995, der viste at appaloosaheste havde 8,3 gange større sandsynlighed for at udvikle ERU (Dwyer AE, 1995). På nuværende tidspunkt er der ikke lavet undersøgelser for forekomsten af ERU hos knabstrupperen, men der er ikke nogen tvivl om at knabstrupperen med LP-genet også er overrepræsenteret i statistikkerne. Det er vores store ønske i Knabstrupperforeningen for Danmarks uveitis-udvalg, at få kortlagt forekomsten af ERU hos knabstrupperen. Til dette er der lavet forskellige tiltag, bl.a. en database over knabstruppere med øjendiagnoser, spørgeskemaer til knabstrupperejere, undersøgelsesskemaer samt oplysningsmateriale til dyrlæger, samt støtte af forskellige forskningsprojekter.

# Hvad er uveitis og ERU?

For at forstå ERU er det vigtigt at forstå hvad uveitis er. Det er også vigtigt at forstå at uveitis ikke er det samme som ERU. Definitionen på uveitis er en inflammation i uvea. Uvea består af tre forskelige dele Iris, Corpus ciliare og Choroidea. Tilsammen sørger de for hovedparten af blodforsyningen til øjet og er i direkte kontakt med den perifere blodcirculation.

Afhængig af hvor i øjet inflammationen er kraftigst, kan man benævne inflammationen på forskellig måde. Hvis inflammationen er lokaliseret mellem iris og corpus cilliare, kalder man det en forreste uveitis. Hvis inflammationen er stærkest i choroidea (årehinden) og retina (nethinden) kalder man det en bagerste uveitis. Hvis alle disse vævslag er inflammerede kaldes det for panuveitis. Dette er desværre det mest almindelige.



**Figur 1** Figuren viser tværsnit af øjet. Forreste og bagerste øjenkammer adskilles af iris.

## Hvad er årsagen til uveitis og ERU?

På trods af at uveitis og ERU har været kendt i mange år, er mekanismerne bag sygdommen endnu ikke helt klarlagt. Der findes mange forskellige årsager til inflammation/uveitis i øjet, men de opdeles som regel i 3 grupper (Gilger B C, 2004);

* Traume: Slag, hornhindesår, gennemtrængende skade, fremmedlegeme etc..
* Systemiske infektioner, bakterier (f.eks. Rhodococcus, Streptococcus equi (kværke), Leptospira), virus (f.eks. influenza, EHV ( Herpes), EVA (virusarteritis)), parasitter (f.eks. Strongylus, Onchocerca, Toxoplasma).
* Immunmedieret, hvor immunsystemet reagerer uhensigtsmæssigt på den primære akutte uveitis. Hesten vil efterfølgende få flere anfald af uveitis, tilsyneladende uden primær årsag, og sygdommen betegnes nu som ERU.

Sygdommen kan manifestere sig på flere forskellige måder og giver anledning til varierende grader af symptomer i øjet, fra tilsyneladende smertefrie til store akutte smerter. Ofte vil uveitis blive inddelt i følgende grupper:

* Akut uveitis
* Kronisk uveitis
* End-stage uveitis (Phthisis bulbi)

# Akut, kronisk og end-stage uveitis

Årsagen til akut uveitis kan være traume eller systemisk infektion, men nogle gange er det ikke muligt at identificere den udløsende årsag, ligesom symptomer kan vise sig i varierende grad.

## Symptomer

Nogle af de mest alm. symptomer

* Misser med øjet eller kniber det helt sammen
* Rødme og hævelser i øjenomgivelserne (øjenlåg og slimhinde/konjunktiva)
* Tåreflåd
* Lysfølsomhed
* Sammentrukken pupil
* Blå/hvidfarvning af hornhinden (ødem)
* Blodkar, der vokser ind på hornhinden
* Blødning og inflammatoriske celler, kan ses inde i øjet.

Trykket inde i øjet er ofte lavt i forbindelse med uveitis. Væsken inde i øjet produceres i en konstant mængde hele tiden og føres bort fra øjet i en konstant mængde, således at trykket inde i øjet er ens hele tiden. Det konstante tryk er vigtigt for hele øjets sundhed. Men stoppes “afløbssystemet” af de inflammatoriske celler, der dannes ved uveitis, stiger trykket og hesten får sekundær grøn stær (glaucom). Grøn stær ender med blindhed, idet det høje tryk i øjet ødelægger synsnerven og nethinden. En anden komplikation til uveitis er nethindeløsning.

Når uveitis bliver en kronisk tilstand ses yderligere symptomer i øjnene. Ofte ses sammenvoksninger mellem iris og linsen og eventuelt også andre steder i øjet. Sammenvoksningerne gør, at pupillen som normalt åbner og lukker alt efter, hvor stærkt lyset er i omgivelserne (lille og sammentrukken ved stærkt lys og stor og åben ved svagt lys), ikke kan bevæge sig, og dette påvirker selvfølgeligt hestens syn.

Ved kronisk uveitis får iris ofte med tiden en mørkere farve i det pågældende øje og af og til ses i modsat fald lyse områder på iris (depigmentering). Udvikling af grå stær (katarakt) er en almindelig komplikation til kronisk uveitis.

Hvis man ikke får stoppet uveitis problemet i øjet eller mislykkes med behandlingen, vil øjet blive blindt. Øjet “dør”. Det skrumper ind og bliver til et rosinøje (Phthisis bulbi), hvor man tillige finder mange af de tidligere beskrevne symptomer. Dette stadie kaldes ”End stage uveitis”.

# Equine Recurrent Uveitis – ERU

ERU defineres ved gentagne uveitis-episoder. Intervallet mellem episoderne, kan variere betragteligt, fra uger til år. For hver episode, vil der udvikles flere og flere kroniske skader i øjet med stor risiko for at miste synet. Hos ca. 90% vil tilstanden være bilateral, altså være på begge øjne (Sandmeyer L S, 2017). Tilstanden opdages oftest når hesten er omkring 10-12 år, men vil på dette tidspunkt ofte have stået på så længe, at der allerede findes store kroniske forandringer, ved tidspunktet for diagnosen.

Hos heste der udvikler ERU, er årsagen til den primære uveitis ofte ukendt, ligesom årsagen til at den bliver et tilbagevendende problem i store træk fortsat er ukendt. Det er dog generelt accepteret at hestens eget immunsystem spiller en stor rolle i udviklingen af sygdommen (L, 2013)

Episoder med uveitis kan se meget forskellige ud. Ved klassisk ERU kommer der en kraftig inflammation, hvor man ikke er i tvivl om, at hesten er voldsomt generet i øjet og har meget ondt. Anfaldene kommer med varierende intervaller, og indimellem disse er der ro i øjet. Symptomerne overgår successivt til kroniske forandringer.

Heste med LP-gen og PATN-gen(som Knabstruppere) rammes oftest af en type af ERU, der betegnes som insidious ERU. Direkte oversat til dansk betyder dette ”snigende ERU”, hvilket meget præcist beskriver denne form for ERU. Insidious ERU karakteriseres ved en helt lavgradig inflammation i øjet, ofte uden nævneværdige symptomer og alligevel sker der langsomt og gradvist en nedbrydning af øjets indre strukturer (Gilger B C, 2004) (L, 2013). Denne snigende nedbrydning af øjet kan være svær at opdage i et tidligt stadie, idet symptomerne ofte er ikke eksisterende eller højest giver lidt øget tåreflåd eller let rødme omkring øjet. Det er ikke usædvanligt at hesten allerede har stærkt nedsat syn, når den kommer til dyrlægen for at blive undersøgt første gang.

I langt de fleste tilfælde rammes begge øjne, men ofte med forskellig tidslinje. Det ene øje starter før det andet med symptomer, og der kan gå år, inden det begynder i det andet øje.

Det er et stort problem, at symptomerne fra øjnene, i mange tilfælde er så utydelige og minimale, at hestens ejer ikke opfanger dem, før sygdommen er ret fremskreden. En årsag kan være, at vore heste har et ualmindelig godt temperament. En anden ikke ubetydelig årsag er muligvis, at alle homozygote hvidfødte (LP/LP -heste) er født natteblinde, hvilket betyder, at de er vandt til at se dårligt i døgnets mørke timer, og derfor bliver det ikke et stort problem for dem, når synet successivt forsvinder selv i døgnets lyse timer. Er hesten i sit vante trygge hjemlige miljø, hvor den kender sin stald og fold, så kender den vejen til foder og vand og kan fint klare sin hverdag, til synet virkelig bliver dårligt. Derfor kan det være svært som ejer at iagttage, at noget er galt.

Når synet til sidst er så nedsat at hesten næsten er blind, får hesten svært ved at finde sit foder og vand, hvis man flytter det på folden. Der er større risiko for, at den går gennem foldens indhegning. I blæsende vejr kan man f.eks. iagttage, at hesten bliver meget stresset. Den skærper sin hørelse, når synet er dårligt og bliver urolig ved øget støj, når den ikke har kontrol over sine omgivelser. En stresset hest (flugt og flokdyr), som ser meget dårligt, kan være farlig at håndtere og kan blive årsag til alvorlige ulykker i trafikken, hvis den slipper løs og er stresset og ræd. Desuden kan den skade sig selv og sine mennesker alvorligt ved sådanne situationer.

Når synet forsvinder helt, kan hesten ikke længere læse sine hestevenners signaler, og så bliver det ofte virkelig et stort problem. Nogle gange oplever man, at resten af flokken reagerer aggressivt og forsøger at jage den blinde hest bort.

## Behandling, forebyggelse og prognose

For at opnå bedst mulig prognose, er det af stor betydning af sygdommen diagnosticeres så tidligt i forløbet som mulig og det er yderst vigtigt at behandling opstartes hurtigt og aggressivt i samarbejde med dyrlægen. I nogle tilfælde kan det blive nødvendigt at konsultere en veterinær oftalmolog (dyrlæge med speciale i øjensygdomme). På nuværende tidspunkt er det ikke muligt at helbrede hesten for ERU. Der findes dog flere behandlingsmetoder, hvor man kan nedsætte symptomer og varighed af episoderne og udskyde de følgesygdomme, der fører til blindhed. Desværre responderer denne sygdom ikke altid optimalt på de behandlingsmetoder der findes, hvorfor effektiviteten af behandlingen og dermed prognosen er meget individuel. Generelt må dog siges at langtidsprognosen er dårlig. Ofte ender hesten med at blive blind på grund af kroniske forandringer. Mange knabstruppere fungerer, på grund af deres gode temperament, rigtig fint hjemme i vante omgivelser på trods af blindhed, mens andre heste udvikler adfærdsproblemer, der i sidste ende må føre til aflivning.

Man kan forebygge ERU ved at forsøge at eliminere de kendte faktorer der kan udløse et ERU anfald

Derfor er det en god ide, at

* sørge for optimal behandling af indvoldsorm
* give god hov og tandpleje
* have optimal vaccinationsprocedure
* nedsætte insektangreb
* bekæmpe mus og rotter
* undgå at hesten ikke får øjenskader i boksen (ingen hønet, skarpe kroge eller hanke på spande)
* nedsætte mængden af sollys i sommermånederne (fluemaske med solfilter, på stald i solintense timer)
* at give godt foder og have folde uden stift stikkende ukrudtsstængler

## Arvelighed

Der er ingen tvivl om at heste med LP-gen har en højere risiko for at udvikle ERU (Dwyer AE, 1995). Dwyer studiet tilbage i 1995 viste, at denne risiko er 8,3 gange højere for heste med LP-gen end for heste uden LP-gen. Dette studie er dog foretaget på appaloosaheste i USA, og Allbaugh viser store forskelle i forekomsten af ERU i de forskellige lande (Allbaugh, 2017), hvorfor man ikke nødvendigvis kan drage direkte paralleller til alle lande og nødvendigvis knabstrupperen. Men vi må dog konstatere, at forekomsten hos knabstrupperen er højere end hos ensfarvede heste.

Der forskes i øjeblikke meget på området og genetikere har vist, at der er størst risiko for at udvikle denne form for ERU, hvis hesten er homozygot LP/LP, men selv LP/lp rammes. En ensfarvet Knabstrupper har ikke øget risiko for at udvikle ERU. Derudover er der indikationer på, at der i nogle avlslinier er væsentlig større risiko for at udvikle ERU. Dette er en af de ting, vi håber at få en afklaring på, gennem registrering af de heste med kendt sygdom og afstamning.

ERU er en sygdom som rammer heste i alle aldre, men desværre er det almindeligt, at diagnosen først stilles, når hesten er mellem 10-15 år. Dette skyldes, at det ofte først er i denne alder, at sygdommen er så fremskreden, at hesteejer opfanger symptomerne. Dette er et stort problem i forhold til at udelukke heste med ERU fra avlen, da mange heste ofte har været i avlen i flere år, før en diagnose stilles.

På nuværende tidspunkt er det dog usikkert om en udelukkelse af ERU-heste fra avlen, kan løse problemet. Den store variation i forekomsten af ERU afhængigt af landegrænser tyder på, at der er en betydelig miljømæssig faktor i udviklingen af ERU. Kun yderligere forskning kan vise om dette hænger sammen med, at nogle avlslinier er højere repræsenteret i de enkelte lande, eller om alle heste med LP-gen har lige stor risiko for at udvikle ERU, og det er de miljømæssige faktorer, der afgør om hesten udvikler ERU. Indtil dette er klarlagt, anbefales det efter forsigtighedsprincip at udelukke heste med kendt ERU-diagnose fra avlen, samt med jævne mellemrum at få øjenundersøgt sine avlsdyr, sådan at en evt. diagnose kan stilles tidligt i den avlskarriere.

# Registrering af øjensygdomme hos knabstruppere

Knabstrupperforeningen for Danmark har besluttet at registrere alle knabstrupper med kendt øjensygdom såvel levende som døde på frivillig basis. Formålet med dette er opnå større viden om forekomsten af ERU og andre øjensygdomme hos knabstrupperen, evt. at identificere avlslinier med større forekomst af ERU, samt at bidrage til yderligere forskning i ERU gennem vores sygdomsregister. Det er vores håb at vi herigennem vil kunne komme med retningslinier for avlen, sådan at risikoen for udvikling af ERU hos knabstrupperen nedsættes til normalt niveau.

Til at forestå denne registrering er nedsat en arbejdsgruppe kaldet Uveitis-udvalget. Det er udelukkende dette udvalg der vil behandle og have kendskab til indholdet i dette register. Brug af sygdomsregistret i forskningsøjemål og udgivelse af resultater herfra, vil altid foregå med anonymiseret data, sådan at den enkelte hest ikke kan identificeres. Uveitisudvalget har udarbejdet et skema, som den enkelte hesteejer kan udfylde og indsende til knabstrupper.eru@gmail.com.

Uveitisudvalget arbejder ydermere med udbredelse af kendskabet til ERU gennem oplysning til avlere og hesteejere gennem pjecer og artikler. Derudover arbejdes der også på oplysning af dyrlæger gennem pjecer, undersøgelsesskemaer og artikler. Ydermere arbejdes der for at opstarte kollektive øjenundersøgelser.

# Referencer

Allbaugh, R. A. (2017). Equine recurrent uveitis: A review of clinical assessment and management. *EQUINE VETERINARY EDUCATION*, s. 279-288.

Dwyer AE, C. R. (1995). Association of leptospiral seroreactivity and breed with uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association* , s. 1327-1331.

Gilger B C, M. T. (2004). Equine recurrent uveitis: new methods of mangement. *Veterinary Clinics, Equine Practice*, s. 417-427.

L, S. (15. 11 2013). *The Appaloosa project*. Hentet fra https://www.appaloosaproject.co/articles/free-articles/8-equine-recurrent-uveitis.html

Lynne S. Sandmeyer, B. S. (july 2017). Equine recurrent uveitis in western Canadian prairie provinces: A retrospective study (2002–2015). *The Canadian Veterinary Journal*, s. 717-722.

Sandmeyer L S, B. B. (2017). Equine recurrent uveitis in western canadian prairie provinces: A retrospective study (2002-2015). *Canadian veterinary journal* , s. 717-722.

# Efterskrift

Siden artiklen er skrevet, er der udkommet mere viden på området. Der er udgivet 2 spændende artikler.

I den ene artikel har man undersøgt, hvorvidt man kan finde DNA-markører, der er direkte forbundet til forekomsten af ERU. I studiet konkluderer man, at tilstedeværelse af LP-genet understøtter en øget risiko for udvikling af ERU, og at tilstedeværelsen af PATN1 giver en adderende risiko. Den funktionelle betydning af LP og PATN1 kræver yderligere forskning på området.

H Rockwell 1, M Mack 1, T Famula 2, L Sandmeyer 3, B Bauer 3, A Dwyer 4, M Lassaline 5, S Beeson 6, S Archer 7, M McCue 6, R R Bellone 1 (2020) **Genetic investigation of equine recurrent uveitis in Appaloosa horses** *Animal Genetics 2020 Feb*;51(1):111-116

[Genetic investigation of equine recurrent uveitis in Appaloosa horses - PubMed (nih.gov)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31793009/)

Den anden artikel er et studie på canadiske appaloosaheste , hvor det konkluderes, at i Appaloosa-heste er alder, farvetype og genetik (LP / PATN1) væsentlige risikofaktorer for at få diagnosen ERU.

Lynne S. Sandmeyer1 | Nicole B. Kingsley2 | Cheryl Walder3 | Sheila Archer4 | Marina L. Leis1 | Rebecca R. Bellone5 | Bianca S. Bauer1(2020**). Risk factors for equine recurrent uveitis in a population of Appaloosa horses in western Canada.** *Veterinary Ophthalmology. 2020 May*;23(3):515-525

[Risk factors for equine recurrent uveitis in a population of Appaloosa horses in western Canada - PubMed (nih.gov)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32086865/)