

Othæmatom hos hund

Kliniske observationer og
patogenetiske overvejelser

Hovedopgave
Marianne Rom
FDK 2003-2005

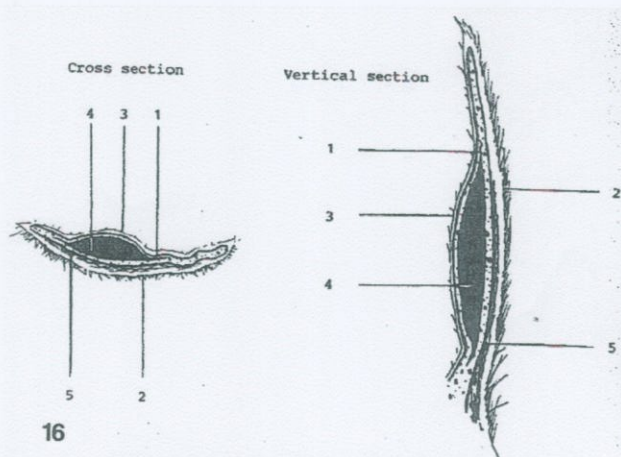
Sammendrag:

Ønsket med denne undersøgelse var, ud fra kliniske observationer, at belyse patogenesen for othæmatom hos hund nærmere. Lidelsen er velkendt, og der er beskrevet medicinske og kirurgiske behandlingsmetoder. Trods medicinsk behandling recidiverer 15-20 %. I denne undersøgelse blev 28 hunde med othæmatom undersøgt; der blev optaget en anamnese, og en analyse af væskeansamlingen i pinna blev foretaget. Der blev lagt særlig vægt på recidivering. Det viste sig i materialet, at golden retriever (GR) og labrador retriever (LR) var overrepræsenterede i forhold til racernes udbredelse i Danmark. De to racer adskilte sig fra hinanden på væsentlige punkter. GR var ældre end LR og andre racer, når othæmatomet opstod, mens LR var yngre end andre. Kønsmæssigt fik flest LR hanner og GR tæver othæmatom. Den typisk recidiverende othæmatopatent var en 9-års eller ældre GR. GR havde haft signifikant flere recidiver end andre. LR havde oftere en underliggende ørelidelse end andre. GR havde færre ørelidelser end andre. En vægtfylde $> 1,032$ og et samtidigt total protein-indhold > 43 g/l i væsken gav en øget risiko for recidivering. Således var disse værdier samt race, alder og køn risikofaktorer for recidivering. Det blev konkluderet, at disse parametre bør evalueres ved præsentation af en patient, især hvis denne har recidiverende othæmatom. I så fald bør kirurgisk korrektion overvejes. Endvidere blev det konkluderet, at det er sandsynliggjort, at LR kunne have en underliggende ørelidelse som en del af patogenesen. Idet GR adskilte sig fra LR på flere punkter, blev det foreslået, at denne race kunne have en anden underliggende årsag til othæmatom. Som en mulig årsag kan en von Willebrand Disease overvejes.

Indledning:

Othæmatom hos hund er en velkendt lidelse, hvis patogenese ikke er fuldt belyst. Der findes kun sparsom litteratur på området. Denne omhandler især behandlingen af othæmatom med medicinsk eller kirurgisk korrektion, og i mindre grad årsagsforholdene til, at denne tilstand opstår. Traume, måske i forbindelse med en ørelidelse menes at være af betydning (1,2,3). En underliggende immunmedieret årsag er også sandsynliggjort (3), men ikke eftervist (2). Recidivering af othæmatom er, trods de medicinske behandlingsmetoder (4,5,6), et problem ved lidelsen. Recidiverende othæmatom ender oftest med en kirurgisk behandling eller med en deformitet af øret som følge af retraktion af brusken i pinna.

Den eksakte placering af væskeansamlingen i pinnas brusk er omdiskuteret og menes at være af betydning for behandlingsresultatet (7,8). I den humane litteratur beskrives forsøg på kaniner, som i hvert øre fik deponeret blod; dels mellem hud og perichondrium, dels



Figur #1: Diagram af intrachondral ruptur af et hundeøre. (1) Revnet brusk (2) Hud på konvekse side (3) Hud på konkave side (4) Væskeansamling (5) Muskellag. (Fra (3)).

dette er årsagen til recidiver (8). En intrachondral væskeansamling udtømmes kun dårligt med almindelig tapning via kanyle, da væsken kan være fanget i små kamre indeni brusken. Derfor kræves kirurgisk korrektion (8). Endvidere foreslås det, at der kan være forskel på, hvorledes skaden på øret er opstået. Alt efter voldsomheden af traumet og om det er et slag på brusken eller en frarivning med læsion intrachondralt, vil væsken teoretisk enten samles mellem perichondrium og brusk eller intrachondralt (8). En dansk undersøgelse af brusk fra ører med othæmatom viste, at der i alle undersøgte biopsier fandtes talrige skader intrachondralt (9). Dette er også fundet i endnu en undersøgelse, hvor det konkluderes, at skaden i brusken går "fra perichondrium til perichondrium" (10). Det nævnes, at disse skader på lignende vis kunne ses i brusk fra "normale" ører (9). I den humane litteratur regnes kun traume for en underliggende årsag til othæmatom (8).

Indholdet i væskeansamlingen er beskrevet fra flere sider (2,3), men uden konklusive fund. Væskens celler har sammensætning som en typisk inflammationsreaktion (3), idet en provokation, f.eks. traume, vil give en øget karpermeabilitet som forårsager en udsivning af celler til caviteten i pinna (4). En hypotese om blødning fra de små kar i pinnas brusk nævnes som årsag til væskeansamlingen, som dog betegnes som serosanguinøs og ikke rent blod (9). Humant observeres, at der initialt ses blødning, som på få dage bliver til et koagel. Dette "opløses" igen og bliver til væske efter ca. en uge (8). Væskeansamlingen recidiverer i 15-20 % af tilfældene trods behandling (4,5,6).

En underliggende ørelidelse er nævnt som værende årsag til ydre traume i form af kløe og deraf følgende othæmatomdannelse (3). I andre undersøgelser har en underliggende ørelidelse ikke kunnet verificeres som årsag (2). Ligeledes er en immunmedieret lidelse søgt bevist som årsag (3), men har heller ikke i anden undersøgelse kunnet verificeres (2). Der er ingen opgørelser over recidivfrekvens i relation til ørelidelser, ligesom recidivfrekvens ikke opgøres vedrørende en evt. immunologisk patogenese.

Race, køn og alder er berørt som disponerende faktorer for othæmatom (2,6), idet der tilsyneladende er flest retrievere (golden retriever (GR) og labrador retriever (LR) samt blandinger af disse) der udvikler othæmatom (2,4,6). Der var ingen racedisposition i to undersøgelser (3,9), men en tydelig kønsfordeling i to (6,9), idet hanhunde var overrepræsenterede. Aldersfordelingen varierer i undersøgelserne, men flere undersøgelser nævner en gennemsnitsalder på 7-8 år (2,4,6). Race, køn og alder er ikke opgjort m.h.t. recidivfrekvens.

Antallet af recidiver efter behandling af othæmatom er en parameter, der som nævnt ikke særskilt adresseres i den veterinære litteratur. Det konkluderes, at en vis del recidiverer trods medicinsk behandling, men der gøres ikke forsøg på at forklare hvorfor (4,6). Utilfredsstillende medicinsk behandling (lig med recidivering) bliver i forsøgsopstillinger overført til operativ behandling (4,5) og ikke nærmere undersøgt. Humant benyttes medicinsk behandling ikke. Behandling består udelukkende af drænering og trykforbinding (8). Recidiver ses, og disse foreslås i nyeste undersøgelse behandlet kirurgisk efter første recidivering (8).

Behandling med glucocorticoider (GC) har vist sig som den mest optimale behandling (4,5,6). Forskellige kombinationer er forsøgt (4,5), men en enkel og udbredt metode i Danmark er behandling med dexamethason (Voren vet.) sc samt deponering af methylprednisolonacetat (Depo-Medrol vet.) i caviteten i pinna efter aftapning af væske

(6). Denne behandling – og andre variationer – giver en succesrate på ca. 80-85 %, dvs. ca. 15-20 % recidiverer (4,5,6).

Formålet med denne undersøgelse af othæmatom var at undersøge aftappet væske, for herudfra at kunne finde en eller flere parametre, der i klinikken kan give en prognose om risikoen for recidivering. Desuden var målet en race- køns- og aldersopgørelse for de undersøgte hunde i relation til recidivering. En underliggende årsag som ørelidelse blev adresseret for at se, om dette kunne forklare et traume til øret. Endelig indeholdt undersøgelsen en behandlingsdel, hvor det blev undersøgt, om der var en bedre effekt af immunsuppressive doser af steroider versus antiinflammatoriske doser af samme m.h.t. recidivfrekvens. Dette fordi Kuwahara (3,5) foreslår en underliggende immunologisk årsag til othæmatom. Desuden ses en høj recidivfrekvens i alle undersøgelser, hvorfor en anden behandlingsmodel kunne have interesse.

Materialer og metoder:

Fra oktober 2004 til september 2005 blev der indsamlet patientdata fra egen og 5 andre praksis i Danmark. I alt indgik 28 hunde i undersøgelsen. Fra hver hund blev optaget grundig anamnese (se bilag 1) samt udtaget hæmatomvæske til cytologi samt måling af vægtfylde og total protein. Samtlige undersøgelser blev foretaget på direkte aftappet væske. Endvidere var en biopsi ønskelig under bedøvelse eller operation. Et spørgeskema (bilag 1) blev udsendt til deltagende praksis, og det blev returneret sammen med en udstrygning af aftappet hæmatomvæske. Den aftappede væske fra alle patienter blev analyseret på VetMedLab i Ludwigsburg, Tyskland (VML). Hertil blev sendt frisk eller frosset væske samt en ufarvet udstrygning af væsken. En udstrygning blev også vurderet i klinikken.

Bruskbiopsi: det har ikke været muligt at indsamle biopsimateriale fra de deltagende patienter, da kun en enkelt har været narkotiseret/opereret.

Hæmatomvæske: denne blev undersøgt for vægtfylde, total protein samt evalueret cytologisk. Cytologisk evaluering udførtes på VML som en semikvantitativ celletælling, hvor evalueringen opdeltes efter følgende celletyper: erythrocyter, lymfocytter, neutrofile granulocytter, eosinofile granulocytter, makrofager, plasmaceller, maligne celler og andre celler. Antal fundne celler blev graderet som ingen, få, nogle eller mange celler af hver type. Endvidere blev væskens sammensætning som helhed defineret efter graden af inflammation. I egen klinik blev de cytologiske præparater evalueret for tilstedeværelsen af inflammatoriske celler eller ej. Antal ml. væske aftappet og varighed af væskeansamlingen iflg. ejer blev noteret.

Kliniske observationer: Størrelse af othæmatomet samt gener i forbindelse med dette blev noteret. Det oplystes, om hunden før havde haft othæmatom eller havde/havde haft anden ørelidelse.

Recidivering: Der blev indhentet oplysninger om tidligere recidiv. Alle recidiver blev medtaget, hvilket gav en tidshorisont fra en dag til to år.

Race- køns- og aldersfordeling: Race, køn og alder blev oplyst på alle patienter.

Medicinsk behandling: hunde, som præsenteredes i klinikken blev behandlet med 1) prednisolontabletter oralt: 2 mg/kg 1x/dg i 14 dage og herefter 1 mg/kg 1x/dg i 14 dage. 3-7 dage efter påbegyndt behandling blev øret tappet og en injektion med 40 mg methylprednisolonacetat (Depo-Medrol Vet.) blev indgivet lokalt i pinna; eller med 2) dexamethason (Voren Vet.) 1 ml/10 kg sc ved præsentation samt ved tømning af øret nogle dage senere (typisk 3-7 dage) og samme lokalbehandling i pinna som ved oral behandling. Deltagende klinikker skulle behandle første patient med behandling 1), anden patient med behandling 2), tredje patient med behandling 1) og så fremdeles.

Statistisk analyse: Data er deskriptivt uni- og bivariabelt analyseret. Bivariabel analyse er foretaget i 2x2-tabeller; hvor det var muligt er recidivfrekvens brugt som responsvariabel. OR angives med et konfidensinterval på 95 % og en Fischer's exact 2-halet p-værdi. Der udregnes en stikprøvestørrelse til brug for recidivfrekvens. Her er brugt en proportion for recidiverende othæmatom for GR på 60 % (6 ud af 10 i denne undersøgelse) og for andre (LR og andre racer) på 25 % (4 ud af 17 i denne undersøgelse).

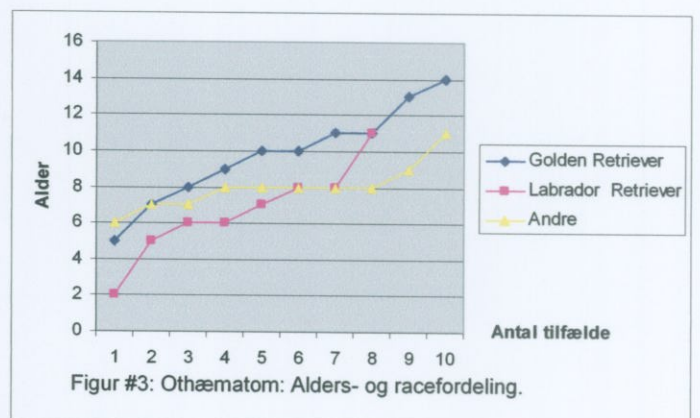
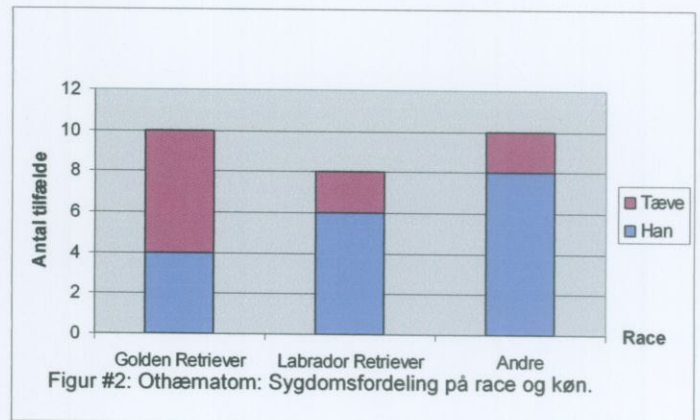
Resultater:

Af de 28 hunde i undersøgelsen var 10 stk. GR, 8 stk. var LR og 10 stk. var af anden race (se figur #2).

Der var 18 hanhunde og 10 tæver (se figur #2). Hundene fordelte sig aldersmæssigt med et gennemsnit på 8,25 år, med en enkelt på 2 år og en enkelt på 14 år (se figur #3). 2 hunde præsenteredes med bilateralt othæmatom, resten med kun et øre afficeret. I enkelte spørgeskemaer manglede oplysninger, ligesom enkelte hundes hæmatomvæske ikke var indsendt til VetMedLab. Disse hunde blev kun medtaget i de beregninger, hvor de kunne bidrage med alle relevante oplysninger. 6 GR (60 %) recidiverede, mens 1 LR (12,5 %) og 3 (30 %) af anden race recidiverede.

Bruskbiopsi: da der ikke var indsamlet mere end en biopsi, indgik denne ikke i resultaterne.

Hæmatomvæske: Væsken havde i gennemsnit en vægtfylde på 1,032. Total protein-indholdet var i gennemsnit 43 g/l. Hæmatomvæsken blev i 17 ud af 26 tilfælde (65 %) klassificeret som en mild inflammation. I gennemsnit blev 14 ml. væske aftappet fra hvert øre.

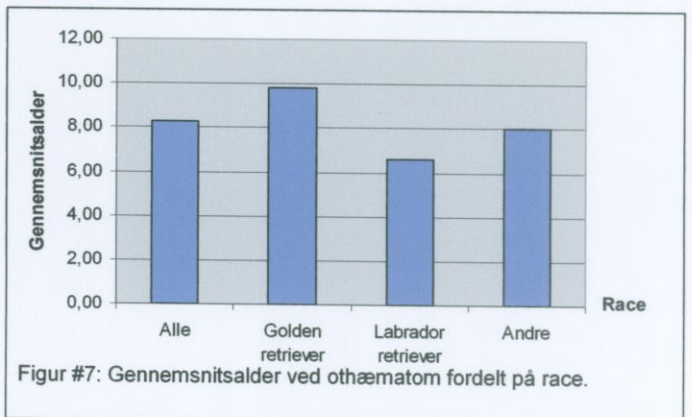
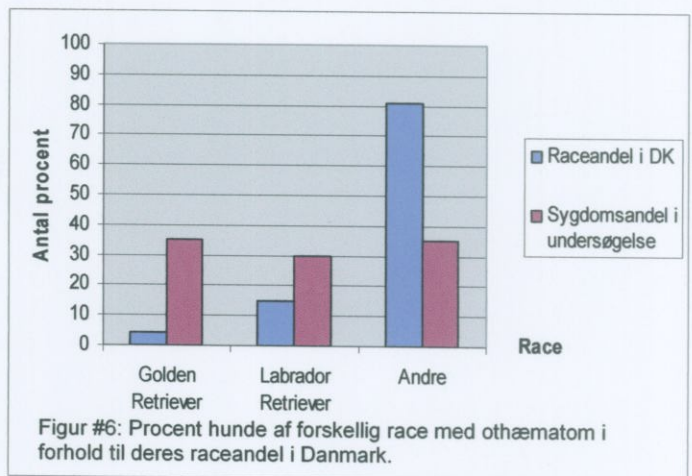
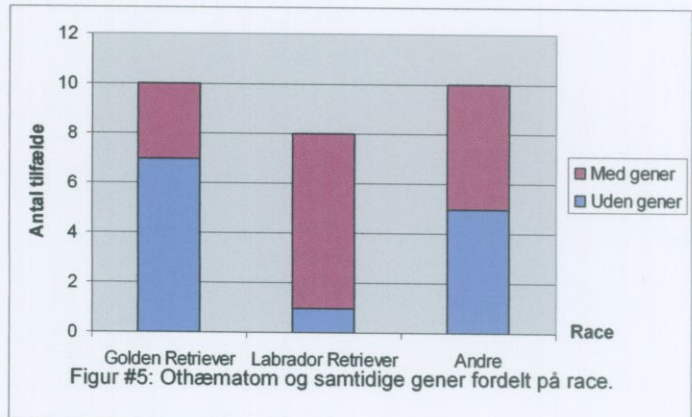
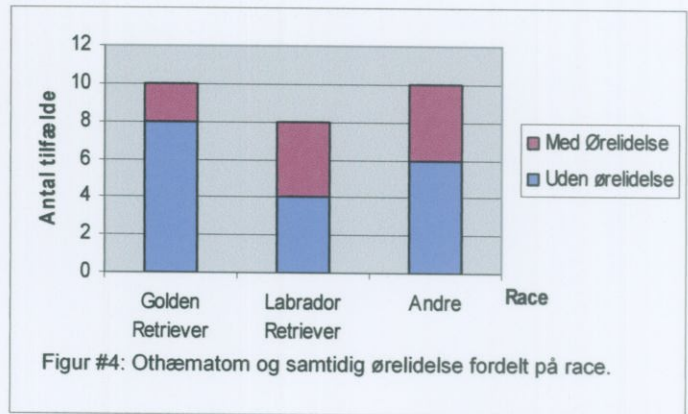


Kliniske observationer: 10 ud af 27 hunde (37 %) præsenteredes med en underliggende ørelidelse (se figur #4). 15 ud af 27 hunde (55 %) havde gener i forbindelse med othæmatomet (kløe, hovedrysten, rødme eller ømhed) (se tabel #1 og figur #5). I gennemsnit havde othæmatomet været tilstede i 8 dage.

Recidivfrekvens: 7 hunde havde før haft othæmatom og 3 hunde recidiverede i denne undersøgelse (i alt 35 %) (se tabel 1). Før denne undersøgelse havde 25 % af hundene haft othæmatom. Recidivfrekvensen i denne undersøgelse lå på 11 %.

Race- køns- og aldersfordeling: I materialet var GR repræsenteret med 36 % af tilfældene. LR var repræsenteret med 29 % af tilfældene (se figur #6). I undersøgelsen indgik 64 % hanhunde og 36 % tæver. En GR var i gennemsnit 9,8 år. En LR var i gennemsnit 6,6 år (se figur #7). Gennemsnittet for alle racer var 8,25 år.

Behandling: 7 hunde modtog behandling med immunsuppressiv dosis af prednisolon og nedtrapning, mens 21 hunde modtog behandling med antiinflammatoriske doser af dexamethason. Alle hunde blev på ensartet vis behandlet lokalt i pinna med methylprednisolonacetat efter tømning af caviteten. 1 hund recidiverede efter oral behandling med prednisolon, mens 2 hunde recidiverede efter injektion med dexamethason.



Diskussion:

Recidivfrekvensen har været en gennemgående parameter, der herefter fortrinsvis diskuteres ud fra. Recidivfrekvensen er interessant i othæmatomsammenhæng, da den ikke tidligere er evalueret og fordi der på trods af medicinsk behandling stadig ses recidiver hos mindst 15-20 % af de behandlede hunde.

Det viste sig i praksis meget svært at få biopsier af brusken til brug for nærmere analyse. Da alle hunde i undersøgelsen blev behandlet medicinsk, var der ikke grund til narkotisering og dermed ikke mulighed for udtagelse af biopsier. Det ville derfor være ønskeligt med en større undersøgelse af biopsier, som var udtaget kort efter othæmatomets opståen og

under forløbet og behandlingen af dette, da det ikke præcist vides, hvorledes ændringerne i brusken skrider frem og om forandringerne initialt er de samme. Endvidere ville en screening af "raske ører" kunne vise, om der typisk også ses skader i disse, som det observeres i en enkelt undersøgelse (9). En undersøgelse mener ikke, at det er sandsynligt, at øret kan udsættes for en sådan påvirkning, at brusken kan revne intrachondralt (7). Det er sandsynliggjort, at det kan være, hvad der sker (9). Undersøgelser på brusk fra othæmatomer viser, trods varighed fra under 7 dage (2) til over 30 dage (9), at alle biopsier har forandringer i form af indvækst af granulationsvæv i brusklaget, hvorfor lidelsen må formodes at have stået på over længere tid, men i begyndelsen uden en synlig væskeansamling. Den ene undersøgelse (2) kan ikke definere den præcise lokalisering af væskeansamlingen i forhold til brusklaget. I undersøgelsen (2) findes der hos 7 ud af 15 hunde en hæmorrhagisk zone ovenpå det eksisterende granulationsvæv. Det er derfor muligt, at inflammatoriske forandringer som følge af små blødninger eller revner i brusken sætter en proces i gang, som forløber over længere tid. Alt efter placeringen i brusken er denne i stand til enten at reparere sig uden væskeansamling, eller, ved fornyet traume eller blødning, at føre enten til en kronisk, aktiv - eller ny, akut inflammation, hvorved væskeansamlingen opstår, da brusken efter den initiale skade allerede er forandret. En undersøgelse (3) foreslår omvendt, at revner og

Tabel #1: Kliniske observationer på hunde med othæmatom.

Patientnr.	Alder	Race	Køn	Recidiv	Ørelidelse	Gener
1	7	Labrador Retriever	han	ja	ja	ja
2	8	Beagle	han	nej	ja	ja
3	11	Golden Retriever	tæve	ja	nej	ja
4	9	Golden Retriever	tæve	nej	nej	nej
5	10	Golden Retriever	tæve	ja	nej	nej
6	8	Golden Retriever	tæve	ja	nej	nej
7	13	Golden Retriever	han	ja	nej	ja
8	10	Golden Retriever	tæve	ukendt	ukendt	ukendt
9	7	Golden Retriever	han	ja	Ja	nej
10	5	Labrador Retriever	han	nej	Ja	ja
11	11	Irsk Setter	han	nej	nej	nej
12	6	Labrador Retriever	han	nej	nej	ja
13	11	Golden Retriever	han	nej	nej	nej
14	5	Golden Retriever	han	nej	nej	nej
15	7	Beagle	han	nej	nej	nej
16	2	Labrador Retriever	tæve	nej	ja	ja
17	6	Schæfer	han	nej	ja	ja
18	7	Beagle	han	ja	ja	nej
19	6	Labrador Retriever	tæve	nej	nej	nej
20	8	Labrador Retriever	han	nej	nej	ja
21	11	Labrador Retriever	han	nej	nej	ja
22	9	Korthåret Hønsehund	tæve	nej	nej	nej
23	8	Ruhåret Hønsehund	han	nej	nej	ja
24	8	Blanding	han	ja	nej	nej
25	8	Labrador blanding	han	nej	ja	ja
26	14	Golden blanding	tæve	ja	ja	ja
27	8	Ruhåret Hønsehund	tæve	nej	ja	ja
28	8	Ruhåret Hønsehund	han	ja	nej	ja

skader i brusken er en følge af væskeansamlingen, som gør brusken skrøbelig. Yderligere undersøgelser på reaktionen i brusklaget efterlyses i litteraturen (2).

I undersøgelsen fandtes der sammenhæng mellem vægtfylde og total protein i hæmatomvæsken, idet disse parametre sammen kunne sige noget om recidivfrekvensen. Ved et total protein-indhold i væsken over gennemsnittet på 43 g/l, sås en tendens til recidivering. En vægtfylde over gennemsnittet på 1,032 havde tilsyneladende ikke betydning for recidivering. Sammen gav en vægtfylde over gennemsnittet på 1,032 og et samtidigt total protein-indhold over 43 g/l en tendens til recidivering. Andre undersøgelser viser en tilsvarende mængde gennemsnitlig total protein i hæmatomvæsken trods forskellige målemetoder (2), mens en anden undersøgelse ikke umiddelbart kan sammenlignes, da væsken her er centrifugeret (3). At det ikke var rent blod, der fandtes i den aftappede væske, korrelerer med andre fund (3,9), idet hæmatomvæsken i tidligere undersøgelser har været genstand for analyser (2,3). Som nævnt sker der hurtigt en reaktion i et hæmatom; en inflammatorisk reaktion er forventelig. I samtlige cytologipræparater fandtes der på VML og i egen klinik overensstemmelse mellem cellefund: erythrocyter, lymfocytter, neutrofile og makrofager, som tegn på inflammation. Alle othæmatomer havde i denne undersøgelse været til stede i gennemsnit en uge, som det også ses i andre undersøgelser (2,9). I dette tidsrum vil der være sket en reaktion i den væske, der stadig er i øret, som det beskrives humant (8). Dette afspejles i den cytologiske sammensætning af væsken klassificeret som en mild inflammation. Cellefund i anden undersøgelse (3) korrelerer med fund i nærværende cytologi. Måling af vægtfylde og total protein er praktisk tilgængelig på de fleste klinikker, hvorfor det foreslås som en mulighed at måle disse parametre og få en prognose for risikoen for recidivering. Denne prognose bør dog sammenholdes med andre risikofaktorer for recidiv, som nævnes senere.

Køn, alder og race har i litteraturen været diskuteret (2,4,6). De tre faktorer afvises i et enkelt studie at have betydning (4). Opgørelsen af køn, alder og race viste i denne undersøgelse store forskelle både m.h.t. recidivfrekvens og racerne imellem. Køns- og racemæssigt fik en GR tæve tilsyneladende oftere othæmatom end andre. En LR han havde tendens til oftere at få othæmatom end andre. Både GR og LR var overrepræsenterede i forhold til racens udbredelse i Danmark, men GR adskilte sig ved flere forhold fra LR i forhold til lidelsen. Ved sammenligning af GR og LR, havde LR oftere tendens til en underliggende ørelidelse. GR havde tendens til færre ørelidelser end andre racer tilsammen. En underliggende ørelidelse gav oftere flere gener i forbindelse med othæmatomet, men havde tilsyneladende ingen effekt på recidivfrekvensen. Den 9-årige eller ældre GR tæve sås som den typiske othæmatopatent. Da GR recidiverede signifikant hyppigere end andre ($p=0,003$) og LR recidiverede i mindre grad end andre, blev GR i recidivsammenhæng interessant. Derfor er GR og LR sammenlignet med hinanden og andre. De agerede forskelligt med recidivfrekvens, men også alders- og kønsmæssigt. En større dansk undersøgelse (6) grupperer desværre GR og LR under et som "retrievere", hvorfor der ikke kommer optimal information ud af et ellers stort og tilgængeligt materiale på 53 hunde med othæmatom. Racemæssigt er det i anden undersøgelse (2) bemærket, at GR og LR er overrepræsenterede med henholdsvis 26 % GR og 40 % LR. Han- og tævehunde optrådte her ligeligt fordelt indenfor de to racer. I modsætning til den ældre GR, fik LR typisk othæmatom, når de var under 7 år gamle. Risikoen for at få othæmatom, hvis man var en GR på 9 år eller derover var signifikant ($p=0,01$). Fra Dansk Hunderegister oplyses det, at der i Danmark på

undersøgelsestidspunktet var ca. 520.000 hunde. Af disse udgør golden retrievere og blandinger af disse (GR) ca. 4,1 % af populationen. Labrador retrievere og blandinger af disse (LR) udgør ca. 15,2 % af populationen. Det oplyses også, at der er en ligelig kønsfordeling i begge grupper af hunderacer. Det har ikke været muligt at få oplyst, hvorledes racerne aldersmæssigt fordeler sig, da Dansk Kennel Klub og Dansk Hunderegister ikke konsekvent får besked om hundenes død. Derfor var det ikke muligt at vurdere, om der kunne være forskel i GR og LR's aldersfordeling. Hvis GR blev ældre end LR i gennemsnit, kunne det delvist være en forklaring på, at othæmatom optrådte i en senere alder. I en anden undersøgelse med 15 hunde er gennemsnitsalderen for GR 9,25 år, mens den for LR er 7,3 år (2), hvilket ligner den forskel i aldersfordeling, der fandtes i denne undersøgelse.

GR havde få gener af othæmatomet i forhold til andre racer. Gener i forbindelse med othæmatomet havde ikke indflydelse på recidivering. GR havde også færre ørelidelser end andre, mens LR oftere end GR og andre havde en underliggende ørelidelse. En underliggende ørelidelse gav flere gener, men havde ingen tendens til at influere på recidivfrekvensen. Den samme tendens ses i andet materiale (6). Størrelsen af othæmatomet og gener i forbindelse hermed, er ikke adresseret i litteraturen. Varigheden af væskeansamlingen influerede ikke på størrelsen af othæmatomet, men et stort othæmatom (> 14 ml aftappet) tenderede til at genere mere. Ørelidelse som en underliggende årsag berøres (3,4,5).

For at få et estimat af udbredelsen af ørelidelser, optaltes patientmateriale fra egen klinik fra juni-september 2005 m.h.t. ørelidelser. Dette viste, at ud af 30 GR havde 1 haft en ørelidelse (dvs. 3,3 %) og ud af 80 LR havde 8 haft en ørelidelse (dvs. 10 %). Dette kunne indikere, at LR havde større frekvens af ørelidelser end GR. Andre mindre undersøgelser af hunde med othæmatom viser, at LR har tendens til ørelidelser (2,4), da der ses 100 % henholdsvis 67 % LR med underliggende ørelidelse og ingen henholdsvis 25 % GR med underliggende ørelidelse.

Othæmatom blev således vurderet som en generende lidelse, men hvor generne både kunne stamme fra en underliggende ørelidelse eller othæmatomet i sig selv. Endvidere var gener subjektivt vurderet af ejer og dyrlæge, hvorfor der kan have været forskellige tærskelværdier eller mangelfuld beskrivelse af disse.

Det foreslås at ørelidelse for LR kunne være en underliggende årsag til othæmatom ud fra disse resultater. At LR ikke så ofte recidiverede kunne skyldes, at det underliggende øreproblem ofte blev korrigeret, ligesom det vistes, at en ørelidelse ikke havde indflydelse på recidivfrekvensen. Derimod var det ikke sandsynligt, at GR havde en ørelidelse som underliggende årsag. Derfor korrigeres årsagen ikke og der kunne derfor ligge et andet problem til grund, hvilket også på grund af de andre forskelligheder racerne imellem, kunne være en mulighed. Både GR og LR har en høj incidens af atopi (11,12,13) som kunne være en underliggende forklaring på en ørelidelse. Aldersmæssigt vil 95 % af hunde med atopi præsentere med problemer inden de bliver 5 år (13). Dette kan til dels forklare, hvorfor LR får othæmatom i en tidligere alder end GR. Det syntes at være en gennemgående forskel på de to racer, at LR havde en ørelidelse samtidig med othæmatomet og havde gener i den forbindelse, mens GR også har en øget incidens af atopi, men ikke havde en underliggende ørelidelse. Derfor kan othæmatomet hos LR muligvis nærmere forklares med ovenstående hypotese om gentagne ørelidelser, som

medfører traume efter kløe og som kan udmunde i et othæmatom. Der findes kun få opgørelser over generelle ørelidelser i litteraturen, hvorfor det ikke med sikkerhed vides, om LR er overrepræsenteret, som det sås i egen lille gennemgang af patientmateriale. Det nævnes, at hunde med atopi i 60 % af tilfældene har øreproblemer (13).

I litteraturen beskrives tilfælde af udviklingen af othæmatom i forbindelse med fundet af en trombopati (14) eller variant von Willebrand faktor (vWf) som en mulig underliggende årsag (15). von Willebrand faktor eller von Willebrand Disease (vWD) hos hund er beskrevet i litteraturen. vWD er den hyppigste arvelige blødningsforstyrrelse hos hund (16). Der er flere subtyper (17). vWD type 1 nedarves autosomt dominant, og er klinisk enten mild eller optræder subklinisk (17). Der vil ses forlænget blødningstid, nedsat mængde cirkulerende vWf, nedsat faktor VIII prokoagulant aktivitet og tendens til svigt i den primære hæmostase (17). GR nævnes som en af racerne med høj incidens af vWD (11,16,17,18). Incidensen er estimeret til 9 % (17). LR er nævnt som havende ukendt status m.h.t. risiko for denne arvelige lidelse (12,19).

Det foreslås derfor, at GR kunne have en vWD som en underliggende årsag til et othæmatom. En kvantitativ test for vWD vil være diagnostisk, ligesom en mucosa blødningstid kan måles. Aldersmæssigt ville man forvente, at en GR på et tidligere tidspunkt ville få blødningsforstyrrelser, men der findes ingen undersøgelser på graden af subkliniske tegn for vWD, hvorfor der kan have været subkliniske tegn tidligere i hundens liv, som ikke lægges mærke til af ejer. Et othæmatom ses derimod tydeligt. Der kan her udover være faktorer i brusken, som spiller ind, idet de samme skader i brusken ses ved raske og afficerede ører (9). En blødningstendens vil kunne afficere pinnas bruske, som netop er overfladisk og derfor vil en blødning i brusken give den inflammatoriske reaktion og dermed othæmatomet.

Ovenstående forklarer ikke kønsfordelingen, idet der ikke i litteraturen for hverken vWD eller for ørelidelser nævnes en kønsmæssig skæv fordeling.

Et simpelt traume, som slag eller en voldsommere frarivning, kan ikke udelukkes. Traume er den fremherskende teori humant, hvorfor det for hunde af alle racer også kan være en forklaring på fremkomsten af othæmatomet. En hypotese om traume vil altid være vanskelig at eftervise, da den oftest vil være baseret på ejeroplysninger. Othæmatom er således svært at definere patogenetisk; er det en lokal reaktion på et direkte traume eller en lokal manifestation af en systemisk lidelse? Undersøgelser af mucosa blødningstid og vWD hos GR med othæmatom og en grundig undersøgelse af alle afficerede ører for en underliggende ørelidelse er ønskværdig. I denne undersøgelse var det ikke muligt at eftervise resultaterne, som udmundede i patogenesen om en immunmedieret årsag til othæmatom (3). Den nævnte undersøgelse baserer sin konklusion overvejende på fund i bruske og på analyser af fuldblod, hvorfor der ikke er sammenligningsgrundlag. Den immunmedierede patogenese har dog fra anden side været efterprøvet (2), men uden at kunne påvise de samme resultater.

Hvis patogenesen udover en underliggende lidelse, afhænger af placeringen af væskeansamlingen i forhold til brusklagene (7,8,9,10), vil kun recidivfrekvensen kunne afgøre, hvorledes othæmatomet skal behandles (8). En recidivering kan ifølge de kliniske observationer i denne undersøgelse vurderes ud fra følgende risikofaktorer: race, alder, køn, samtidig ørelidelse og vægtfylde/total protein på væsken.

M.h.t. andre racer er disse resultatmæssigt placeret midt mellem GR og LR, men er ikke ofret særlig opmærksomhed. På grund af den store forskel, der fandtes mellem GR og LR, er der fokuseret på disse. Men for andre racer vil det også være sandsynligt at den ene eller begge nævnte causae kan ligge til grund for udviklingen af et othæmatom. Både atopi med følgende ørelidelse og vWD kendes hos mange forskellige racer (13,18,19).

Det kunne i denne undersøgelse ikke vises, at recidivfrekvensen faldt med højere og længerevarende dosis af GC. Variationer over medicinsk behandling er beskrevet i litteraturen; prednisolon i nævnte dosis (4), men uden lokalbehandling, eller injektion af dexamethason (6) og med lokalbehandling. De valgte doser er før benyttet; den orale terapi (4) er defineret som en immunosuppressiv dosis, mens den parenterale terapi (6) er antiinflammatorisk. Den immunosuppressive dosis kunne forventes at have haft en mere gavnlige effekt, hvis en underliggende immunologisk, systemisk lidelse var årsagen til othæmatom, som det foreslås (3). I litteraturen beskrives GC som meget effektiv til især immunmedierede lidelser. Der behandles ofte med 2-4 mg/kg i op til 6-12 uger med nedtrapning for optimal effekt (20,21). Udover at influere på immunmediatorer, vil GC også have effekt på perifere manifestationer af immunologiske eller inflammatoriske reaktioner (22). Således har GC effekt på en underliggende ørelidelse såvel som generne i forbindelse med othæmatomet (4,5). Egne patienter blev fortrinsvis behandlet med prednisolon 2 mg/kg, og i 5 ud af 7 tilfælde var othæmatomet mærkbart blødere og mindre ømt ved tømning end ved præsentation (egen observation). Kun 7 hunde modtog immunosuppressive doser af GC, da der var en vis skepsis hos de deltagende dyrlæger ved brug af de forholdsvis høje doser. Kun kortvarige bivirkninger som øget drikke- og ædelyst blev bemærket af ejere (egen observation). Disse bivirkninger var i enkelte tilfælde også påført spørgeskemaet som en bivirkning til antiinflammatoriske doser. Der er stor individuel variation m.h.t. bivirkninger af glucocorticoider (20). Langtidsbehandling ud over det her benyttede skal derfor overvejes nøje, men kunne være en mulighed for at nedsætte recidivfrekvensen. Hertil vil GC i form af prednisolon være at foretrække, da der kan gives alternerende doser (21). Den benyttede behandlingsmetode i Danmark er beskrevet af H. Horstmann (6). Humant benyttes ikke GC, men udelukkende drænering (8). Humant foreslås nu kirurgisk behandling efter en eller to recidiveringer (8). Dette kan overvejes veterinært på grund af den forholdsvis høje recidivfrekvens på trods af den velbeskrevne medicinske behandling.

Problematikken omkring recidivfrekvens er ikke beskrevet i den veterinære litteratur, men kun i den humane (8). GR havde i denne undersøgelse hyppigere end LR haft othæmatom før. GR havde signifikant oftere end andre racer haft othæmatom før ($p=0,003$). Andre racer havde tendens til hyppigere end LR at have haft othæmatom før. GR recidiverede ikke mere i denne undersøgelse end andre racer. Recidivfrekvensen lå på et lidt lavere niveau, 11 %, end nævnt i andre undersøgelser (4,5,6). Vurderes recidivfrekvensen ud fra anamnese, var den ved præsentation 25 % i denne undersøgelse; der var altså en stor andel, som før havde haft othæmatom. Det kunne i denne undersøgelse forventes, at recidivfrekvensen ville stige med tid, da der ikke, mellem GR og andre, ses den forventede forskel i recidivering. I oplysninger på spørgeskemaet (bilag #1) angav flere, at det var op til to år siden, hunden sidst havde haft othæmatom. Der kræves altså en undersøgelse strækkende sig over lang tid for præcist at evaluere recidivfrekvensen. En enkelt undersøgelse følger patienterne ca. to år frem i tiden (4). Denne undersøgelse inkluderer

patienter, som kun er fulgt i en til to måneder siden behandling, og som kan kaldes uafsluttede og som måske recidiverer.

Da recidivfrekvensen viste en tydelig tendens til at GR recidiverede forholdsvis hyppigt, kunne yderligere undersøgelser med recidivfrekvens for øje være af interesse. Udregnes en stikprøvestørrelse for to grupper af hunde med henblik herpå, vil det kræve 42 stk. GR i en gruppe og 42 af anden race i en gruppe, for, med statistisk signifikans, at kunne efterprøve de fundne resultater.

Konklusion:

Der fandtes flere risikofaktorer som kan vurderes, når en hund præsenterer med et othæmatom.

Othæmatom recidiverer hyppigst hos den ældre GR. Recidivfrekvensen er høj. Der blev ikke fundet forskel i effekten af behandling med forskellige doser GC. Derfor bør hundens race, alder og evt. køn sammen med en analyse af aftappet væske for vægtfylde og total protein indgå i vurderingen af, om der er risiko for recidiv. Er det sandsynligt, eller har hunden recidiveret før, bør kirurgisk behandling overvejes.

En underliggende sygdom kan være årsagen til recidiverende othæmatom. De to racer, som var overrepræsenterede i undersøgelsen foreslås at have forskellig underliggende årsag til othæmatomets opståen. Hos GR foreslås vWD som en mulig underliggende patogenese, mens det hos LR er sandsynliggjort, at ørelidelse kan være en del af patogenesen. Behandling med GC vil korrigere en ørelidelse og de gener, der medfølger, mens en blødningstendens vil forblive ubehandlet og vedblive at kunne provokere en allerede beskadiget brusk, således at recidiver oftere ses.

Litteraturliste:

1. Cechner, P.E.: Ear, Pinna. In Bojrab, M. Joseph (ed.). Current techniques in small animal surgery, Lea and Fibiger, Philadelphia – London 1990, pp. 133-136.
2. Joyce, J.A., Day, M.J.: Immunopathogenesis of canine aural haematoma. *Journal of Small Animal Practice* 1997, 38, 152-158.
3. Kuwahara, J.: Canine and feline aural haematoma: Clinical, experimental and clinicopathologic observations. *American Journal of Veterinary Research* 1986, 47, (10), 2300-2308.
4. Joyce, J.A.: Treatment of canine aural haematoma using an indwelling drain and corticosteroids. *Journal of Small Animal Practice* 1994, 35, 341-344.
5. Kuwahara, J.: Canine and feline aural haematomas: Results of treatment with corticosteroids. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1986, 22, 641-647.
6. Horstmann, H.H.: Medical Management of Canine Aural Haematoma. Free communication. BSAVA Congress 1992.
7. Ohlsen, L., Skoog, T., Sohn, S.A.: The pathogenesis of cauliflower ear. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 1975, 9, 34-39.
8. Ghanem, T., Rasamny, J.K., Park, S.S.: Rethinking auricular trauma. *Laryngoscope* 2005, 115, 1251-1255.
9. Larsen, S.: Intrachondral rupture and haematoma formation in the external ear of dogs. *Pathologica Veterinaria* 1968, 5, 442-450.
10. Dubielzig, R.R., Wilson, J.W., Seireg, A.A.: Pathogenesis of canine aural haematomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1984, 185 (8), 873-875.
11. www.upei.ca/~cidd/breeds/goldenretriever2.htm
12. www.upei.ca/~cidd/breeds/labradorretriever2.htm
13. Zur, G., Ihrke, P.J., White, S.D., Kass, P.H.: Canine Atopic Dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary Dermatology* 2002, 13, 89-102.
14. Catalfamo, J.L., Dodds, W.J.: Hereditary canine trombopathia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1988, 18 (1), 273-274.
15. Sullivan, P.S., Grubbs, S.T., Olchowy, T.W.J., Andrews, F.M., White, J.G., Catalfamo, J.L., Dodd, P.A., McDonald, T.P.: Bleeding diathesis associated with variant von Willebrand factor in a Simmental calf. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1994, 205 (12), 1763-1766.
16. Brooks, M.: Emergency management of canine von Willebrand's disease. *Proceedings of the 14th ACVIM Forum* 1996, 34-36.
17. McCarroll, D.R., Lothrop, S.A., Dolan, M.C., McDonald, T.P.: Canine von Willebrand factor expresses a multimeric composition similar to human von Willebrand factor. *Experimental Haematology* 1987, 15, 1060-1067.
18. Dodds, W.J.: von Willebrand's disease in dogs. *Modern Veterinary Practice* 1984, 65, 681-686.
19. de Popenoi, R.R., Feldman, B.F.: Acquired and inherited platelet dysfunction in small animals. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1998, 20 (9), 1039-1052.
20. Gorman, N.T., Werner, L.L.: Immune-mediated diseases of the dog and cat. IV. Therapy and immunodiagnosis. *British Veterinary Journal* 1986, 142, 498-505.
21. Kruth, S.A.: Immunosuppressive drug therapy in general practice. *Proceedings of the 14th ACVIM Forum* 1996, 283-284.
22. Miller, E.: Immunosuppressive therapy in the treatment of immune-mediated disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1992, 6 (4), 206-213.

UNDERSØGELSE AF BLODØRE

Formålet med undersøgelsen er foreløbig at undersøge dels hæmatomvæskens indhold af de forskellige inflammationsceller, dels en evt. forskel af behandling med antiinflammatorisk dosis af steroid kontra behandling med immunsuppressive doser.

STEP 1: Grundig anamnese - gå frem efter følgende:

DATO: _____
NAVN OG RACE: _____
KØN: _____
ALDER: _____
TEMPERATUR: _____
CA. STR. AF OTHÆMATOMET (i cm x cm): _____
LOKALISATION: _____
ØMHED: _____
VARME: _____
VARIGHED: _____
RØDME: _____
"KRADSEMÆRKER": _____
HOVEDRYSTEN: _____
ANDEN ØRELIDELSE: _____
EVT. ANDEN KENDT ELLER DIAGNOSTICERET LIDELSE: (evt. blodøre før...) _____

STEP 2: Aftapning: Lav en udstrygning og farv den i f.eks. Hæmacolor for evaluering af celletæthed/celletyper (beskrives som et overordnet indtryk med speciel vægt på neutrofile granulocytter og makrofager...) SEND DEN AFTAPPEDE VÆSKE I ET USTABILISERET RØR TIL VETMEDLAB. /benyt allerede halvt udfyldte vedlagte skemaer).

EGEN CYTOLOGI: _____

ANTAL ML. AFTAPPET: _____

STEP 3: Behandling: patienter behandles skiftevis med en antiinflammatorisk (inj.) eller immunsuppressiv (per os) dosis systemisk samt 1 ml Depo-Medrol Vet. i øret efter tapning.

Behandlingsregimen:

PATIENT NR. 1-3-5 OSV: 2 mg/kg prednisolon p.o. dagligt i 14 dage; herefter nedtrapning med 1 mg/kg prednisolon p.o. dagligt i 14 dage (benyt evt. vedlagte skema). Behandlingen iværksættes ved præsentation, og øret kan tappes med det samme og behandles lokalt eller der kan tappes 3-7 dage senere med samme lokalbehandling.

PATIENT NR. 2-4-6 OSV: Voren inj. - 1 ml pr. 10 kg s.c. ved præsentation. Øret kan tappes med det samme og behandles lokalt eller der kan tappes 3-7 dage senere med samme lokalbehandling.

BEHANDLING IVÆRKSAT:

VED RECIDIV - EVT. GENTAGNE: Beskriv venligst hvor meget og hvor lang tid efter den initiale behandling - kan beskrives her:

BEHANDLING AF RECIDIVEN: Medicinsk eller kirurgisk - beskriv gerne i detaljer -

Hvis der skal udføres et kirurgisk indgreb på patienten for korrektion af blodøret, eller hvis I bedøver ved tapning, vil jeg være meget taknemmelig for et bruskspræparat fra det pågældende øre; jo større, jo bedre (!!!) og fikseret i rigeligt formalin, TAK! Sendes til dyrlæge Tine Iburg, Spec. Pat., KVL (benyt vedlagte adresselabels).