

Fordypningsoppgave 2021, 15pt
Smådyrsdifferensiering

NMBU Veterinærhøgskolen
Institutt for sports- og familiedyrmedisin
Seksjon for smådyrsykdommer

Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

Et retrospektivt studium av vestibulært syndrom hos 45 hunder

A retrospective study of vestibular syndrome in 45 dogs

Edvard Aase Boge, Wendell Nikolai Granly og
Alexander Agerup Myhr
Kull 2016

Veiledere: Karin Hultin Jäderlund og Josefin Hultman

Innhold

Innhold	2
Sammendrag	4
Definisjoner og forkortelser	6
Innledning.....	7
Det vestibulære system.....	7
Anatomi	7
Symptomer ved vestibulært syndrom.....	12
Nystagmus	13
Skjev hodeholdning.....	14
Vestibulær ataksi	15
Strabismus	15
Oppkast.....	16
Horner syndrom.....	16
Facialisparalyse/parese	16
Mental status	17
Posturale reaksjoner	18
Perifert vs sentralt vestibulært syndrom.....	18
Paradoksalt vestibulært syndrom	19
Bilateralt perifert vestibulært syndrom	19
Diagnostikk	20
Etiologi ved perifert vestibulært syndrom.....	23
Otitis media/interna	23
Idiopatisk vestibulær syndrom	25
Neoplasi.....	26

Kongenitalt vestibulært syndrom	26
Hypothyroidisme	27
Ototoksisitet	28
Traume	28
Etiologi ved sentralt vestibulært syndrom.....	28
Infeksjoner/ inflammasjoner	28
Neoplasi.....	30
Vaskulære årsaker	31
Tiaminmangel.....	31
Metronidazol intoksikasjon	32
Hypothyroidisme	33
Degenerative årsaker	33
Anomalier.....	34
Formål	34
Materiale og metoder	34
Resultater.....	37
Diskusjon.....	45
Diagnosen vestibulært syndrom	45
Symptomer	46
Operatør.....	47
Etiologiske diagnoser	48
Diagnostiske modaliteter.....	52
Behandling	54
Begrensninger.....	55
Konklusjon	56

Takk til bidragsyttere.....	57
Summary	57
Referanser.....	58

Sammendrag

Tittel: Et retrospektivt studium av vestibulært syndrom hos 45 hunder

Forfattere: Edvard Aase Boge, Wendell Nikolai Granly og Alexander Agerup Myhr

Veiledere: Karin Hultin Jäderlund og Josefin Hultman, Institutt for sports- og
familiedyrmedisin

Begrepet vestibulært syndrom refererer til en gruppe symptomer som hyppig sees ved patologi i det vestibulære system. Disse symptomene er vestibulær ataksi, patologisk nystagmus, strabismus og skjev hodeholdning, eller en kombinasjon av nevnte symptomer. Vestibulært syndrom deles inn i sentralt og perifert vestibulært syndrom.

Sentralt vestibulært syndrom er assosiert med lesjoner i ett eller flere av de vestibulære nuklei i den forlengede marg, den kaudale cerebellære pedunkel eller vestibulocerebellum. Tilleggsymptomer som indikerer at ett vestibulært syndrom er sentralt er eksempelvis nedsatt mental status eller posturale reaksjonsavvik. Patologi relatert til sensoriske reseptorer, vestibulære ganglion og perifere aksoner av den vestibulære delen av CN 8 kan forårsake ett perifert vestibulært syndrom. Tilleggsymptomer som indikerer ett perifert vestibulært syndrom er ipsilateralt Horner syndrom og ipsilateral facialisparalyse/parese.

I denne retrospektive kohortstudien var målet å se på etiologien hos pasienter med vestibulært syndrom ved NMBU smådyrsklinikken. Basert på det lave antallet pasienter, og den lave

Edvard Aase Boge, Wendell Nikolai Granly og Alexander Agerup Myhr – Vestibulært syndrom hos hund

andelen av pasientene som fikk en endelig etiologisk diagnose, er det dessverre vanskelig å skape en representativ konklusjon på etiologien. Kun 14 av 45 pasienter ble diagnostisert med en endelig etiologisk diagnose. Tre pasienter fikk diagnosen idiopatisk vestibulært syndrom, 3 hadde vaskulære tilstander som årsak, det var 2 pasienter med neoplastiske årsaker, 2 hadde otitis media/interna, 3 hadde hypotyroidisme, og 1 hadde vært utsatt for et traume som resulterte i vestibulære symptomer. Etiologien hos de resterende 31 er fremdeles ukjent. Et fellestrekk for disse er at det ikke ble utført avansert bildediagnostikk som en del av utredningen.

Definisjoner og forkortelser

aPOCUS = abdominal point of care ultrasound

BAER = brainstem auditory evoked response

CN = hjernenerver (cranial nerves)

CRP = C-reaktivt protein

CSF = cerebrospinalvæske/cerebrospinal fluid

CT = computertomografi

EKG = elektrokardiografi

ICP = intrakranielt trykk (intracranial pressure)

KCS = keratoconjunctivitis sicca

MR = magnetresonanstomografi

tPOCUS = thoracic point of care ultrasound

TP = totalprotein

TSH = tyroideastimulerende hormon

TT4 = total T4

Tyroideapanel = total T4 + tyroideastimulerende hormon + fritt T4

VS = vestibulært syndrom

MLF = mediale longitudinale fasciculus

RAS = retikulær aktiveringssystem

Innledning

Det vestibulære system

Det vestibulære systemet er kroppens senter for spesiell proprioepsjon (de Lahunta et al., 2008). Sammen med systemet for generell proprioepsjon og det visuelle systemet, er det vestibulære systemet essensielt for at hunden skal kunne holde balansen. Det vestibulære organet registrerer roterende og lineær akselerasjon av hodet, og hodets statiske stilling i gravitasjonsfeltet. Denne informasjonen sendes videre som afferente signaler via vestibulocochlearisnerven (CN 8) videre inn i det vestibulære systemet. Det vestibulære systemet koordinerer kroppens positur og øynenes stilling i orbita, opp mot endringer av hodets stilling (Rossmeisl, 2010). Lesjoner i det vestibulære systemet vil derfor gi varierende grad av vestibulær ataksi, skjev hodeholdning, strabismus og patologisk nystagmus (Uemura, 2015). Denne symptomgruppen omtales som vestibulært syndrom (VS), og er en hyppig forekommende neurologisk lidelse hos hund. I Radulescu et al., 2020 ble prevalensen rapportert å være 8 per 100 000 hund (Kent et al., 2010, Radulescu et al., 2020).

Anatomi

Det vestibulære systemet består bilateralt av; det vestibulære organ lokalisert i det indre øret, den vestibulære nerven, vestibulære nuklei i medulla oblongata og 3 nervekanaler med utspring fra de vestibulære nuklei. De 3 nervekanalene er den mediale longitudinale fasciculus (MLF), den mediale vestibulospinaltrakten og den laterale vestibulospinaltrakten. Vestibulocerebellum i basis av cerebellum mottar også nervesignaler fra reseptorer i det vestibulære organet, som via den kaudale cerebellære pedunkel sender efferente signaler til de vestibulære nuklei (Uemura, 2015).

Strukturelt sett er det vestibulære systemet delt opp i 2 segmenter, det perifere- og det sentrale vestibulære systemet. Det perifere vestibulære systemet består av strukturene i det indre øret; sansereseptorene, det vestibulære ganglion og perifere aksoner som hører til det vestibulære segmentet av CN 8. Det sentrale vestibulære systemet består av de vestibulære nuklei i medulla oblongata, vestibulocerebellum, den kaudale cerebellære pedunkel, vestibulære segmenter i ryggmarg og den rostrale hjernestammen (Rossmeisl, 2010).

Det vestibulære organet befinner seg i den osseøse labyrinthen i det indre øret, som er lokalisert i petrosasegmentet i tinningbeinet. Den osseøse labyrinthen består av 3 kommuniserende, væskefylte hulrom; den store vestibylen, 3 bueganger og cochlea. Cochlea rommer kroppens sensoriske organ for hørsel, mens den store vestibylen og de 3 buegangene rommer det vestibulære organet. I hver buegang er det en utvidelse kalt ampulla, som ligger i overgangen til den store vestibylen. Inne i den osseøse labyrinthen ligger den membranøse labyrinthen. Den membranøse labyrinthen består av 4 væskefylte utposninger. Buegangene kler innsiden av den osseøse labyrinthens bueganger, sacculus og utriculus ligger i vestibylen, og cochlear-kanalen ligger inni cochlea. Den membranøse labyrinthen inneholder endolymfe, mens den osseøse labyrinthen inneholder perilymfe (de Lahunta et al., 2008).

De 3 buegangene ligger 90 grader på hverandre i 3 plan. Disse er navngitt den anteriore-, den posteriore- og den laterale buegangen. Rotasjon av hodet vil generere en akselerasjon av endolymfe og perilymfe, i en eller flere bueganger, uansett hvilke plan det roteres i.

Akselerasjon av perilymfe i buegangene fanges opp av crista ampullaris, som er lokalisert i ampulla i buegangene. Crista ampullaris er en bindevevskant, som er dekket til av neuroepiteliale celler. De neuroepiteliale cellene er dannet av hårceller og støtceller.

Hårcellene har en kombinasjon av modifisert mikrovilli (stereocilia) og cilia (kinocilium).

Reseptorene er innkapslet i cupula, en viskøs kapsel som brer seg utover lumen i buegangene.

Samspeillet mellom hårcellene gjør at bevegelse av endolymfe i en retning vil skape en

depolarisering, mens bevegelse av endolymfe i motsatt retning vil skape en hyperpolarisering. I hvile vil reseptorene i crista ampullaris ha en tonisk fyringsfrekvens. Buegangene på hver side av hodet er i synergi med hverandre, med motsatt anordning av hårceller i den kontralaterale buegangen (de Lahunta et al., 2008). Roterer hodet mot klokken, vil den laterale buegangen på venstre side depolariseres, mens den laterale buegangen på høyre side vil hyperpolariseres (Uemura, 2015). Dette omtales som «push-pull» prinsippet (Graf, 2007). Sacculus og utriculus er 2 utposninger av den membranøse labyrinten, og befinner seg i vestibylen. Sacculus og utriculus inneholder reseptorer kalt macula. Macula består av sylindriske neuroepiteliale celler. Cellene dekkes av den gelatinøse membranen statoconiorum, som er dekket av kompakte kalsiumkrystaller kjent som statoconia (otolitter). I sacculus og utriculus er det hårceller som registrerer bevegelse av statoconialmembranen. Macula i sacculus er anordnet i vertikal retning, mens macula i utriculus er anordnet i horisontal retning. Tyngdekraften vil ha en kontinuerlig innvirkning på otolittenes posisjon i statoconialmembranen. Dette registreres av hårcellene og macula fanger dermed opp informasjon om hodets statiske posisjon. Macula registrerer også lineær akselerasjon og deselerasjon av hodet (de Lahunta et al., 2008). Sansecellene i sacculus og utriculus projiserer afferente signaler til dendrittiske forgreininger tilhørende vestibularisnerven. Den vestibulære delen av CN 8 består av bipolare celler og danner det vestibulære ganglion. Videre fusjonerer den vestibulære delen med segmentet fra cochlea, og danner CN 8. Disse vandrer til sentralnervesystemet (CNS) gjennom den indre øregangen, før den ender opp i 2 lokalisasjoner. En avgreining går rett til de vestibulære nuklei, mens den andre går til vestibulocerebellum via den kaudale cerebellære pedunkel (de Lahunta et al., 2008). Det er 4 vestibulære nuklei på hver side av den fjerde ventrikkel i hjernestammen, tilhørende hvert sitt vestibulære organ. Det er altså totalt 8 vestibulære nuklei. Disse er navngitt rostrale vestibulære nuklei, mediale vestibulære nuklei, laterale vestibulære nuklei og kaudale

vestibulære nuklei. De vestibulære nuklei mottar afferente signaler fra den vestibulære delen av CN 8, og projiserer signaler videre. Disse projeksjoner kan grupperes inn i signaler sendt til ryggmargen, hjernestammen og lillehjernen (de Lahunta et al., 2008). Til ryggmargen går det 2 nervebaner; den mediale vestibulospinaltrakten og den laterale vestibulospinaltrakten (Uemura, 2015). Den laterale vestibulospinaltrakten går i kaudal retning gjennom hele ryggmargen, i den ventrale funiculus. Aksonene har synapser med interneuroner i den ventrale grå substans. Interneuronene innerverer alfa- og gamma motorneuroner, som regulerer aktivitet i fleksor- og ekstensormuskler i ekstremiteter og stamme (de Lahunta et al., 2008). På den ipsilaterale siden fasiliterer motorneuronene ekstensormuskler og inhiberer fleksormuskler. På den kontralaterale siden vil den ha inhiberende effekt på ekstensormuskler (Uemura, 2015). Når det vestibulære organet registrerer at kroppen er på vei ut av balanse, vil efferente signaler fra de vestibulære nuklei og lillehjernen sendes ned denne nervebanen. Om kroppen faller mot høyre, vil den høyre vestibulospinaltrakten fasilitere ekstensormuskulatur i høyre del av stammen og ekstremiteter. Samtidig vil fleksormuskler på høyre side og ekstensormuskulatur på venstre side motta inhiberende signaler. På denne måten kompenserer individet for stillingsendringen, og opprettholder balansen.

Den mediale vestibulospinaltrakten mottar efferente signaler fra de vestibulære nuklei og innerverer motornukleus for nervus accessorius, samt motornuklei i den cervikale delen av ryggmargen. Herfra innerveres nakke- og skuldermuskulatur. Prinsippet er likt som ved den laterale vestibulospinaltrakten, men det innerveres annen muskulatur (Uemura, 2015).

De vestibulære nuklei sine neurale cellelegemer har 3 overordnede endepunkter i hjernestammen; 1) Aksoner som går rostralt i den mediale longitudinale fasciculus og ender opp i motornuklei tilhørende CN 3, CN 4 og CN 6. 2) Aksoner som terminerer i hjernestammens retikulære substans. 3) Det siste endepunktet er lite veldefinert, men det mistenkes at den er assosiert med hørselens nervebaner for tolkning og bevissthet på lyder (de

Lahunta et al., 2008). Den mediale longitudinelle fasciculus knytter motornuklei for CN 3, 4 og 6 opp mot det vestibulære systemet. Dette er motornuklei for øyets ekstraorbitale muskler. Denne nervebanen muliggjør at øynene kan holde fokus på et fokalt punkt, selv om hodet er i bevegelse. Når hodet roteres fremprovoseres normalt en fysiologisk nystagmus, dette kalles også en vestibulær nystagmus og består av en rask og en treg fase. Ved lesjoner i denne nervebanen, vil en ubalanse i samspillet mellom de 2 vestibulære organene kunne fremprovosere nystagmus, kjent som patologisk nystagmus, selv når hodet står i ro (de Lahunta et al., 2008).

I den retikulære substans ligger blant annet hjernens brekningscenter. Kvalme og oppkast kan inngå i symptombildet ved vestibulært syndrom. I den retikulære substansen koordineres også det vestibulære systemet opp mot muskelaktivitet fra forskjellige segmenter i ryggmargen (Uemura, 2015).

Det siste senteret er det fortsatt mye uklarhet rundt. Når balansesystemet settes ut av spill, vil individet bli bevisst på at det er tap av balansen. Nervebanen som formidler denne bevisstheten er lite definert for det vestibulære system (de Lahunta et al., 2008). Det er teorier om at denne nervebanen følger nervebanen for hørsel, vandrer gjennom sentre i talamus, og ender opp i den temporale cerebrale cortex.

Cerebellum mottar afferente signaler fra de vestibulære organene, og kommuniserer videre med de vestibulære nuklei. Cerebellum er også senter for generell proprioepsjon, og mottar afferente signaler fra leddkapsler, sener og muskulatur i ekstremiteter. Aksoner fra vestibulocerebellum sender hemmende signaler til de vestibulære nuklei via den kaudale cerebellære pedunkel. Skulle det oppstå patologi i denne nervebanen, vil den ipsilaterale siden miste sine inhiberende signaler på det vestibulære nuklei. Dette gir grunnlaget for såkalt paradoksalt vestibulært syndrom (Uemura, 2015).

Symptomer ved vestibulært syndrom

Vestibulært syndrom er en samlediagnose bestående av en eller flere symptomer som ses ved dysfunksjon av det vestibulære systemet. Symptomene som inngår i VS er patologisk nystagmus, skjev hodeholdning, strabismus og vestibulær ataksi (Radulescu et al., 2020). Andre symptomer som av og til ses samtidig ved VS er posturale avvik, Horner syndrom, facialisparalyse/parese og nedsatt mental status (Rossmeisl, 2010). Når Horner syndrom og facialisparalyse/parese ses samtidig med VS, er det oftest ett perifert VS, mens nedsatt mental status og posturale avvik kan ses ved sentralt VS (Kent et al., 2010). Vestibulært syndrom defineres som perifert når lesjonen er lokalisert i sansereseptorene, vestibulære ganglion eller perifere aksoner som hører til det vestibulære segmentet av CN 8 (Uemura, 2015). Kliniske tegn på perifert VS inkluderer skjev hodeholdning mot lesjonens side, rykkvis horisontal eller rotatorisk nystagmus med rask fase fra lesjonen, vestibulær ataksi og vestibulær strabismus, uten tegn på at CNS er affisert (Jeandel et al., 2016). Hvis lesjonen er lokalisert i de vestibulære nuklei i medulla oblongata, vestibulocerebellum, den kaudale cerebellære pedunkel og vestibulære segmenter i ryggmarg eller i den rostrale hjernestammen, omtales det som sentralt VS (Uemura, 2015). Det kan være vanskelig å skille perifert VS fra sentralt VS, fordi perifert VS har mange overlappende symptomer med sentralt VS. Basert på en neurologisk undersøkelse vil det dog være mulig å anslå det mest sannsynlige. En lesjon som sitter i hjernestammen eller lillehjernen, vil ofte affisere andre systemer enn kun det vestibulære system. En lesjon i den cerebellære pedunkel kan tenkes å påvirke andre funksjoner som er sentrale i lillehjernen. Dette kan resultere i cerebellær ataksi som karakteriseres ved dysmetri, og/eller nedsatt truereaksjon. Om lesjonen sitter i hjernestammen kan pasienten presentere symptomer som nedsatt mental status, nedsatt funksjon av CN 5 - CN 12, posturale avvik eller en kombinasjon av alle disse. Slike tilleggssymptomer kan gi en

sterkere mistanke på at lesjonen sitter i CNS (de Lahunta et al., 2008). Det er rapportert høy korrelasjon mellom klinisk diagnose sentralt VS og neuroanatomisk lesjon ved avansert bildediagnostikk. Korrelasjonen mellom klinisk diagnose perifert VS og neuroanatomisk lokalisasjon ved avansert bildediagnostikk er svakere (98,4 % nøyaktighet ved klinisk diagnose sentralt vestibulært syndrom, og 77,4 % nøyaktighet ved klinisk diagnose perifert vestibulært syndrom) (Bongartz et al., 2020). Symptomer for paradoksalt og dobbeltsidig VS, vil bli omtalt videre på side 19-20.

Nystagmus

Nystagmus er en autonom rytmisk oscillasjon av øynene. Det finnes 2 forskjellige bevegelsesmønstre ved nystagmus. Pendulerende nystagmus er når øynene har lik bevegelse i begge retninger, dette er sjeldent observert. Den andre typen er rykkvis nystagmus, også kjent som vestibulær nystagmus eller fysiologisk nystagmus. Vestibulær nystagmus er bifasisk, og består av en rask og en langsom fase. Når hodet roteres en retning, f. eks mot klokken, vil den sakte fasen gå med klokken. Etter hvert som hodet beveger seg vil øynene få en rask fase mot klokken, hvor de finner et nytt fokuspunkt. Retningen på nystagmusen defineres av retningen på den raske fasen (de Lahunta et al., 2008). For å ha en fungerende fysiologisk nystagmus, må begge de vestibulære organene være fungerende, samt CN 8, vestibulære nuklei, MLF og motornuklei for CN 3, 4 og 6 (Rossmeisl, 2010). Hvis det oppstår en lesjon i de vestibulære organene, CN 8 eller i de vestibulære nuklei, vil det oppstå en patologisk nystagmus. Man vil da få denne oscillerende bevegelsen selv når hodet ikke er i bevegelse. Om nystagmusen kommer uten at man trenger å fremprovosere den, kalles det en spontan nystagmus. Om den bare viser seg ved fiksering av hodet i full lateralfleksjon eller ekstensjon, kalles det en posisjonell nystagmus (de Lahunta et al., 2008).

Retningen på den patologiske nystagmusen kan være roterende, vertikal eller horisontal. Den kan være konstant, eller skifte retning. Perifert vestibulært syndrom fører ofte til enten en horisontal eller roterende patologisk nystagmus. En rykkvis nystagmus vil ha retning kontralateralt i forhold til lesjonens plassering. Dette er dog ikke alltid tilfelle ved paradoksalt VS (Kent et al., 2010). En hund med perifert VS kan tilsynelatende ha en vertikal nystagmus, men denne har ofte små komponenter av horisontal bevegelse (de Lahunta et al., 2008). Nystagmus ved sentralt VS manifesterer seg som vertikal, horisontal eller roterende nystagmus. Retningen kan være skiftende, spesielt ved endring av hodets posisjonering til full lateral fleksjon eller ekstensjon, eller i ryggeleie (de Lahunta et al., 2008).

Skjev hodeholdning

Skjev hodeholdning oppstår ved nedsatt fasilitering av nakkemuskulaturen ipsilateralt i forhold til lesjonen. Når det oppstår en lesjon i det vestibulære apparatet, vil siden hvor lesjonen sitter få nedregulert sin toniske fyringsfrekvens. Siden uten lesjon vil da bli dominant, noe som resulterer i en ukompensert ekstensjon av nakkemuskulatur (Uemura, 2015). Symptomet kjennetegnes ved at det ene øret er lokalisert mer ventralt enn det kontralaterale. Graden av skjev hodeholdning kan variere fra et par grader og opp til 45 grader. I de fleste tilfeller er retningen på hodets holdning tilsvarende lokalisasjonen av en eventuell lesjon. Dette er ikke tilfelle hos individer med et paradoksalt vestibulært syndrom. Her kan skjev hodeholdning helle kontralateralt fra lesjonen (Kent et al., 2010). Ved sentralt VS, kan det observeres skiftende eller ingen skjev hodeholdning (Thomas, 2000).

Vestibulær ataksi

Tap av balanse er et av de vanligste kliniske symptomene ved patologi i det vestibulære apparatet (Kent et al., 2010). Balansesvikten ses hyppigst ipsilateralt for lokalisasjonen av lesjonen. Den affiserte siden mister sin toniske fyringsfrekvens, noe som resulterer i nedsatt fasilitering av ekstremitetenes ekstensormuskler. Dette gjør at siden uten lesjon dominerer, som gir en ukompensert ekstensjon av ekstremitetene på tilhørende side. Vestibulær ataksi har derfor et asymmetrisk karakteristikum, hvor pasienten lener seg, faller, ruller eller går i sirkler mot den affiserte siden. Pasienten vil prøve å kompensere for balansetapet ved hjelp av det visuelle systemet. Å dekke til øynene vil derfor resultere i forverring av symptomer (de Lahunta et al., 2008). Dette gjør at vestibulær ataksi skiller seg fra cerebellær og generell proprioseptisk ataksi. Cerebellær ataksi kjennetegnes ved at hunden mister evne til å regulere beinas bevegelse når det kommer til skrittlengde og kraft, dette er kjent som dysmetri. Proprioseptiv ataksi kjennetegnes ved mangel på kinestesi og bevissthet av nakkens, stammens og ekstremitetenes posisjon i rommet (de Lahunta et al., 2008).

Strabismus

Strabismus karakteriseres som en asymmetrisk posisjonering av øyeeplet i orbita. På den ipsilaterale siden av en lesjon ses ofte en ventral forskyvning av øyet, mens den fremtrer som normal på det kontralaterale øyet (Rossmeisl, 2010). Dette kan sees lettere ved manipulering av hodet i dorsokaudal retning (Kent et al., 2010).

Oppkast

Aksoner fra det vestibulære nuklei leder også til oppkastsenteret i den retikulære substansen. Kvalme og oppkast ved vestibulært syndrom ses i sammenheng med dette. Allikevel er oppkast mer uvanlig å se ved VS i veterinærmedisin kontra humanmedisin (Rossmeisl, 2010).

Horner syndrom

Horner syndrom er også beskrevet hos hunder med VS. Horner syndrom betegnes som symptomer som kan ses ved fravær av sympatisk innervering til øyet. Symptomer som kan inngå i Horner syndrom er ipsilateral miose, ptosis, framfall av tredje øyelokk og enoftalmus. Sympatiske nervegrener til øyet har sitt utspring fra hypothalamus, løper i hjernestammen og den cervikale ryggmargen og går ut av sentralnervesystemet i ryggmargsegmentene T1-T3. Herfra vandrer de ut gjennom foramen intervertebrale, og opp langs den vagosympatiske grensestrengen til det kraniale cervikale ganglion, som er lokalisert medially for bulla tympanica. Før postganglionære aksoner når øyet, vandrer de mellom petrosasegmentet i tinningbeinet og bulla tympanica. Som et resultat av dette vil patologi som affiserer trommehulen, også kunne affisere disse aksonene og forårsake Horner syndrom. Dette kan blant annet skje ved otitis media/interna, deponering av ototoksiske stoffer og neoplasier som brer seg over bulla tympanica. Derfor, når Horner syndrom forekommer samtidig med VS er det oftest ett perifert VS (Kent et al., 2010). Preganglionær Horner syndrom har vært observert ved sentralt VS, men dette forekommer sjeldent (Rossmeisl, 2010).

Facialisparalyse/parese

Ipsilateral facialisparalyse/parese har blitt rapportert hos hunder med perifert VS.

Facialisnerven (CN 7) og vestibulocochlearisnerven (CN 8) vandrer sammen til

petrosasegmentet i tinningbeinet, gjennom den indre øregang. Nerverne har en felles nervegang som strekker seg inn i den proksimale delen av CN 8 sin nervekanal og ligger tett innpå hverandre innkapslet i en felles hjernehinne. Det kan derfor være nærliggende å tenke at en lesjon på CN 7 kan gripe over på CN 8, og motsatt (Jeandel et al., 2016). Det har blitt rapportert en assosiasjon mellom perifert VS med samtidig ipsilateral facialisparalyse/parese og hypothyroidisme, samt otitis media/interna. En ipsilateral facialisparalyse/parese vil føre til en lammelse av ansiktsmuskulatur knyttet til CN 7 på den siden hvor lesjonen sitter. Dette resulterer i at ansiktets og ørenes posisjon får et asymmetrisk utseende. Leppen på den affiserte siden vil henge lengre ned og øyets åpning ser smalere ut. Noen ganger ses deviasjon av nesen og overleppen mot den friske siden. Det kan bli redusert eller fullstendig bortfall av spontan blinking, og fravær av palpebralrefleks (Jeandel et al., 2016).

Facialisparalyse/parese forekommer også hos pasienter med sentralt VS. I Bongartz et al., 2020 presenterte 7 av 64 pasienter med sentralt VS også facialisparalyse/parese. Fire av disse pasientene hadde neoplastiske forandringer i hjernen, mens de 3 resterende hadde inflammatoriske forandringer i hjernen (Bongartz et al., 2020).

Mental status

Nærliggende til vestibulære nuklei ligger den retikulære substans. Retikulær aktiveringssystem (RAS) er en sentral struktur for mental status, og har lokalisasjon i dette området. Ved sentralt VS kan RAS også bli affisert, noe som vil ha innvirkning på mental status. Den mentale statusen kan variere fra normal til komatøs, avhengig av lesjonens omfang. Ved perifert VS er det ikke vanlig med nedsatt mental status, foruten at pasienten kan være desorientert ved et akutt klinisk bilde (Rossmeisl, 2010).

Posturale reaksjoner

Posturale reaksjoner reguleres ikke primært av det vestibulære system. Om pasienten har symptomer på VS kombinert med nedsatte posturale reaksjoner, kan man dermed sterkt mistenke at lesjonen ikke sitter i det perifere vestibulære system. Lesjonen vil da sitte sentralt, og bre seg over flere systemer enn kun det vestibulære.

Perifert vs sentralt vestibulært syndrom

Symptomer	Perifert VS	Sentralt VS
Skjev hodeholdning	- Mot lesjonens side	- Til en av sidene eller skiftende
Patologisk nystagmus	- Horisontal eller rotatorisk - Rask fase fra lesjon - Skifter ikke retning ved endring av hodets posisjon	- Horisontal, rotatorisk eller vertikal - Kan skifte retning ved endring av hodets posisjon
Posturale reaksjoner	- Normale	- Nedsatte ipsilateralt for lesjonen
Horner syndrom	- ±	- ± (sjeldent)
Kraniale nerver	- ± CN 7 deficit ipsilateralt for lesjon	- ± CN 5-12 kan ha nedsatt funksjon ipsilateralt for lesjon
Mental status	- Normal - Kan være desorientert ved akutte tilfeller	- Normal – komatøs

Figur 1- Beskrivelse av symptomer ved perifert vestibulært syndrom kontra sentralt vestibulært syndrom hos hund.

Som tidligere nevnt (se figur 1) kan symptomer på sentralt- og perifert VS være overlappende.

Lesjoner som griper over sentrale deler av det vestibulære systemet er sjeldent direkte knyttet

til en nerve eller et nuklei. Lesjonen er heller regional, og kan affisere andre strukturer i den pontomedullære regionen. En indikasjon på at lesjonen ligger sentralt, kan derfor være andre sentralnervøse symptomer. Disse symptomene inngår ikke i symptomgruppen vestibulært syndrom, men stammer sannsynligvis fra den samme lesjonen. Dette er blant annet symptomer som omfatter nedsatt mental status fra den retikulære substans, nedsatt funksjon av hjernenervene CN 5-12 med utspring fra hjernestammen, eller bortfall av posturale reaksjoner (hjernestammen). Er det symptomer på vestibulær dysfunksjon i kombinasjon med disse, er det større sannsynlighet for at lesjonen sitter i den sentrale delen (Rossmeisl, 2010).

Paradoksalt vestibulært syndrom

En lesjon i vestibulocerebellum eller den kaudale cerebellære pedunkel, vil frigjøre de vestibulære nuklei fra cerebellære inhiberende signaler. Dette gjør at vestibulære nuklei ipsilateralt for lesjonen vil få økt fyringsfrekvens, noe som vil fasilitere ekstensormuskulatur på lesjonens side. Dette resulterer i en skjev hodeholdning mot den kontralaterale siden og en patologisk nystagmus mot den ipsilaterale siden. Den vestibulære ataksien vil være orientert mot den kontralaterale siden. Nedsatte posturale reaksjoner vil finne sted ipsilateralt for lesjonen. Siden disse symptomene ikke følger normen for kliniske symptomer ved VS, blir dette omtalt som paradoksalt VS (Uemura, 2015).

Bilateralt perifert vestibulært syndrom

Dette er en variant som forekommer sjeldent (Rossmeisl, 2010). Ved bilateralt VS ses ikke postural asymmetri. Pasienten kan miste balansen til begge sider, og har en stilling lavt mot bakken. For å forhindre å falle vil gangarten være sakte, forsiktig og uten brå hodebevegelser. Et karakteristisk symptom er at hodet holdes i utstrakt posisjon. Når hodet bøyes i en retning

blir bevegelsene overdrevent store, da de ikke klarer å stoppe bevegelsen. Det er i tillegg bortfall av fysiologisk nystagmus, da ingen av de vestibulære organ er funksjonelle og registrerer bevegelse av hodet (de Lahunta et al., 2008, Rossmeisl, 2010).

Diagnostikk

Diagnostikk knyttet opp mot vestibulær dysfunksjon går innledningsvis ut på en detaljert anamnese, en klinisk undersøkelse og en neurologisk undersøkelse. Etter en neurologisk eksaminasjon vil det være mulig å anslå om det mest sannsynlig er et sentralt eller perifert VS (Thomas, 2000). Videre er det et minimum av diagnostikk som bør gjennomføres. Her inngår blant annet en fullstendig blodanalyse (hematologi, biokjemi og tyroideapanel) og urinanalyse (makroskopisk undersøkelse, spesifikk vekt, urinstix og mikroskopisk undersøkelse av sediment). Røntgendiagnostikk av thorax (spesielt hos eldre individer) er også fornuftig. Røntgen av thorax er spesielt hensiktsmessig for å lete etter, eller utelukke metastatisk sykdom. Ved mistanke om patologi i abdomen, samt for å utelukke dette, bør videre diagnostikk deretter (ultralyd og røntgen) (Kent et al., 2010) Metastatiske neoplasier og systemiske infeksjoner kan potensielt opptre i både thorax, abdomen og i nervesystemet. Denne typen av «minimum database» kan derfor være med på å avdekke systemisk patologi med innvirkning på det vestibulære systemet, eksempelvis neoplasier og hypothyroidisme. Med tanke på den anatomiske plasseringen av øret og dets strukturer, bør det alltid tas en grundig undersøkelse av det ytre øret. Her er bruk av otoskop et svært viktig hjelpemiddel. Selv ved observering av en intakt trommehinne, utelukker ikke dette muligheten for patologi i mellomøret (Kent et al., 2010).

En mulighet for pasienter med intakt trommehinne er myringotomi. Punktering av trommehinnen gir da et mer oversiktlig bilde av mellomøret. I anledning dette kan det tas

en mikrobiologisk dyrkning av innhold i mellomøret, prøvemateriale til cytologi og eventuell histopatologisk undersøkelse ved biopsi av en potensiell prosess. Det vil også gjøre det mulig å administrere topikale midler direkte inn i mellomøret (Cole and Nuttall, 2021).

Under et slikt inngrep er det viktig å vise forsiktighet med tanke på omkringliggende strukturer (Kent et al., 2010). Her er blant annet facialisnerven og ørebeinene utsatt (Cole and Nuttall, 2021).

Radiologisk undersøkelse kan tas i bruk for å eksaminere indre-, mellom- og ytre øret (Kent et al., 2010). Det er blant annet mulig å se på bulla tympanica via dorsoventrale projeksjoner (latero-20 grader ventral-laterodorsal oblique og rostro-30 graders ventral kaudodorsal åpen munn oblique). På grunn av kompleksiteten rundt hodets anatomi, kan det allikevel være vanskelig å få diagnostiske røntgenbilder (Bischoff and Kneller, 2004).

Det kreves ofte mer avansert bildediagnostikk enn vanlig røntgen for å avdekke etiologien bak et VS. Her inngår blant annet CT og MR. Gjennomføringen av disse krever ofte en generell anestesi, da spesielt MR tar lang tid, og pasienten må ligge stille. CT kan på visse raske, moderne maskiner, gjennomføres under sedasjon. Det bør også nevnes at både generell anestesi og sedasjon innebærer en viss risiko.

Computertomografi kan være en gunstig modalitet å ta i bruk, da det har større grad av nøyaktighet og reliabilitet enn radiologisk undersøkelse. En CT-undersøkelse eliminerer superimosisjon og gir klarere differensiering av vevstettheter, og derav gjør det mer sensitivt sammenliknet med røntgen. (Kent et al., 2010, Bischoff and Kneller, 2004).

Computertomografi lider dessverre av stråleherdingsartefakter i den kaudale fossa. Disse skyldes at røntgenstrålene må gjennom tykke lag med røntgentett knokkelvev for å komme til den kaudale fossa, og dermed gir dårlig oppløsning av lesjoner i det nevnte området (Gielen et al., 2012). Strukturer i den kaudale fossa, derav hjernestammen og cerebellum, er spesielt i fokus ved sentralt VS. Magnetresonanstomografi er mer sensitivt med tanke på

bløtvevsdifferensiering enn CT. Det er derfor en skikket modalitet ved patologi i strukturer som kan være affisert ved et sentralt VS. Strukturer i den kaudale fossa er spesielt i fokus, derav hjernestammen og cerebellum (Kent et al., 2010).

Det er beskrevet at sensitiviteten og spesifisiteten på MR som et diagnostisk verktøy for å bekrefte en etiologi, er adekvat ved VS (Bongartz et al., 2020). Ved bruk av kontrast er det blant annet mulig å se forandringer, forenelig med patologi i CN 8 og det indre øret. Forøket opptak av kontrastvæske i kraniale nerver kan for eksempel samsvare med en neuritt (Orlandi et al., 2020). I et retrospekt studie ble det avdekket morfologiske forandringer i hjernen hos 100% av hunder med sentralt eller paradoksalt VS, ved bruk av MR (Garosi et al., 2001).

Brainstem Auditory Evoked Response (BAER) test er en diagnostisk modalitet som måler elektrisk aktivitet i spesifikke nerver og nuklei (vestibulocochlearisnerven, cochleære nuklei og nervebaner knyttet til den laterale lemnisk og firhøyene), som en respons på et lydstimuli. Testen brukes hovedsakelig for å avgjøre en pasients evne til å høre, men den kan også sannsynliggjøre patologi mellom cochlea og auditiv cortex (Kent et al., 2010, Stanciu et al., 2016, Rossmeisl, 2010). Ved hjelp av subkutane elektroder og applisert lydstimuli med forskjellig frekvens formes det bølger basert på neural aktivitet. Morfologiske bølgeforandringer kan ses ved sentralt VS. En studie viser til at disse forandringene ikke er signifikante for den siden en lesjon sitter på, men at de morfologiske bølgeforandringene ses bilateralt. Dette var dog et lite studie med 10 hunder som studiepopulasjon (Stanciu et al., 2014).

En annen diagnostisk modalitet er analyse av cerebrospinalvæske (CSF). Denne typen diagnostikk er sjelden spesifikk, men kan være nyttig i utredningen av en pasient med VS (Kent et al., 2010). Uttak av cerebrospinalvæske gir muligheter for blant annet mikrobiologiske tester og dyrkning, cytologi, analyse av proteininnhold, PCR-tester og

serologiske tester (Abate et al., 1998). Det er også viktig å ha i bakhode risikoen for å utsette pasienten for iatrogen skade ved uttak av cerebrospinalvæske (Kent et al., 2010).

Etiologi ved perifert vestibulært syndrom

Otitis media/interna

Otitis media/interna er tidligere antatt å være den vanligste årsaken til perifert VS (Rossmeisl, 2010). Nyere studier rapporterer omsider om at idiopatisk VS er vanligere (Orlandi et al., 2020, Bongartz et al., 2020). Kliniske tegn på otitis media/interna kan være risting av hodet, kløe i øreregionen, sløvhet, eksudat fra øret, smerter ved åpning av munnen, vond lukt, og at pasienten unngår hodekontakt. Facialisparalyse/parese kan også oppstå, og ved skade på sympatiske nervefibres kan Horner syndrom forekomme. Hvis indre øret i tillegg er affisert kan det kliniske bildet preges av vestibulære symptomer og døvhets (Cole and Nuttall, 2021). For å avdekke otitis media/interna er otoskopi og bildediagnostikk av bulla tympanica nyttige diagnostiske verktøy (Rossmeisl, 2010). Funn ved otoskopi kan være forandringer på trommehinne (inflammasjon, fortykkelse, misfarging), og ved enkelte tilfeller kan det observeres en perforert trommehinne (Cole and Nuttall, 2021). Funn av materiale i trommehulen kan være forenelig med en otitis media/interna (Kent et al., 2010). Det er også beskrevet bruk av kontrastmiddel for å avgjøre hvorvidt en trommehinne er intakt eller ikke. Fortynnet jodløsning kan administreres inn i ørekanalen, etterfulgt av røntgendiagnostikk (Gotthelf, 2004).

Som tegn på otitis media/interna kan det ved radiologisk undersøkelse avdekkes bløtvevsopasitet i trommehulen, fortykkelse av bulla tympanica og proliferasjon av beinvev i tinningbeinet, men røntgen har lav sensitivitet for disse forandringene (Kent et al., 2010).

Computertomografi har betydelig høyere sensitivitet når det kommer til å avdekke funn i bulla tympanica enn røntgen (Rossmeisl, 2010). Det kan på CT benyttes intravenøse jodbaserte kontrastmidler for tydeligere visualisering av enkelte lesjoner. Patologiske forandringer sett på CT kan være fortykkelse av bulla tympanica, økt bløtvevstetthet forenelig med væske eller vev i trommehulen, og i uttalte tilfeller lysis av bulla tympanica (Kent et al., 2010). Myringotomi kan i slike tilfeller være et gunstig inngrep. Inngrepet legger til rette for behandling i form av drenering, men også diagnostisk for å ta ut prøver av et eventuelt innhold i trommehulen (Rossmeisl, 2010).

Magnetresonanstomografi kan brukes for å avdekke patologi i det vestibulære apparatet. Muligheten for å ta i bruk intravenøs kontrast og se på i hvilken grad dette tas opp i de anatomiske strukturene, gjør at MR er svært gunstig. Eksempelvis kan et redusert opptak av intravenøs kontrastvæske i det ene indre øret i forhold til det andre, peke i retning at det er en fibrøs prosess der (Kent et al., 2010).

Med tanke på behandling av otitis media/interna er dette vanligvis en langvarig og systematisk prosess. I korte trekk går behandlingen ut på å få tilgang til mellomøret, utføre cytologi og dyrkning av innhold i mellomøret, drenere ut innhold, administrere topikale midler i mellomøret, redusere inflammasjon, ta i bruk antibakterielle midler, og utføre regelmessige kontroller. I alvorlige tilfeller hvor medisinsk behandling ikke er tilstrekkelig, kan et alternativ være å utføre en total ablasjon av ørekanalen kombinert med bulla osteotomi (Gotthelf, 2004).

Otitis media/interna kan oppstå sekundært til otitis externa, men dette er ikke alltid tilfelle da infeksjoner også kan spres hematogent eller ascenderende via øretrompeten (Gotthelf, 2004). Noen hunder er predisponert for otitis externa, blant annet med tanke på en uheldig utforming av pinnae og ytre øregang. Primærårsaker til otitis externa er atopi, ektoparasitter, fôrallergi, neoplasi og fremmedlegemer. Dette kan føre til sekundære infeksjoner, og resultere

i strukturelle forandringer (Kent et al., 2010). De vanligste agens observert ved en otitis externa er *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp. *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., obligat anaerobe bakterier og sopp (Rosser, 2004).

Idiopatisk vestibulær syndrom

Dette er en diagnose med mange navn, herunder «old dog vestibular syndrome» eller «geriatric vestibular syndrome». Gjennomsnittsalderen på hunder med idiopatisk VS er 12-13 år (Kent et al., 2010). Det forekommer sjelden hos hunder under 5 år (Rossmeisl, 2010). Symptomene opptrer ofte akutt eller perakutt, og er dominert av skjev hodeholdning, strabismus, vestibulær ataksi og patologisk nystagmus. Den patologiske nystagmusen er ofte horisontal eller roterende (Kent et al., 2010). Hvis det oppdages andre neurologiske avvik som ikke inngår i ett VS så er sannsynligvis idiopatisk VS ikke den korrekte diagnose (Kent et al., 2010). Den typiske pasient har verken postganglionær Horner syndrom eller symptomer på facialisparalyse/parese samtidig (Rossmeisl, 2010). Idiopatisk VS er en eksklusjonsdiagnose, hvorav en undersøkelse av øregangen, kombinert med bildediagnostikk av bulla tympanica bør være et minimum for å kunne utelukke andre etiologier (Kent et al., 2010).

Behandlingen er konservativ. Det finnes ingen dokumentasjon som tilsier at betennelsesdempende behandling som NSAIDs, glukokortikoider eller antihistamin har noen signifikant effekt når det kommer til behandling av idiopatisk VS (Rossmeisl, 2010).

Prognosen ved idiopatisk VS er god. De fleste pasienter viser tegn til forbedring etter få dager og fullstendig remisjon skjer ofte innen 3 til 4 uker. Enkelte pasienter kan allikevel ha vedvarende skjev hodeholdning (Kent et al., 2010).

Neoplasi

Perifer VS kan også oppstå som et resultat av tumorer tilknyttet ørekanalen, bulla tympanica og tinningbeinet. Det er vanligere med tumorer i ørekanalen kontra tumorer i bulla tympanica (Kent et al., 2010). Opp mot 60% av neoplasiene i øret hos hunder er maligne (Rossmeisl, 2010). Den vanligste tumortypen er rapportert til å være ceruminøst adenokarsinom (London et al., 1996). Forekomst av neoplasi kan oppdages gjennom otoskopi og bildediagnostikk. I enkelte tilfeller er det mulig å observere bløtvevsprosesser i ørekanalen ved hjelp av et otoskop. Computertomografi og MR gir informasjon om tumorens ekstensjon og invasivitet (Rossmeisl, 2010). Lysis av beinvev i bulla tympanica og tinningbeinet kan oppstå ved neoplasi, noe som kan oppdages ved MR (Kent et al., 2010). En endelig diagnose angående type neoplasi stilles basert på histopatologi ved biopsiuttak.

Kongenitalt vestibulært syndrom

Kongenitalt VS er omtalt hos flere hunderaser, eksempelvis Dobermann og Beagle. De kliniske symptomene kan opptre allerede ved fødselen, men manifesterer seg oftest i løpet av de første ukene. Noen pasienter får bedring av symptomer spontant, mens andre har vedvarende symptomer på vestibulær dysfunksjon. Affiserte pasienter har ofte en tendens til å kunne kompensere for dysfunksjonen i løpet av livet og derav minsker symptomene (Platt, 2008). Enkelte individer kan i tillegg vise tegn til døvhet. Det kan derfor være gunstig å

gjennomføre en BAER test for å evaluere hørselen til pasienten. Årsaken til kongenitalt VS er ofte ukjent, og det er sjeldent noen behandling (Rossmeisl, 2010).

Hypothyroidisme

Hypothyroidisme kan forårsake både perifert og sentralt VS. Her omtales hypothyroidisme assosiert med perifert VS. Hypothyroidisme er også assosiert med andre symptomer fra det perifere nervesystemet, blant annet polynevropati, laryngeal paralyse og dysfunksjon av andre kraniale nerver. Hjernenerve 7 og 8 er hjernenervene som er hyppigst affisert (Kent et al., 2010). Kliniske symptomer kan i tillegg til det vestibulære syndromet være unilateral eller bilateral facialisparalyse/parese, letargi og generalisert svakhet. Andre symptomer på hypothyroidisme utenom de neurologiske er ofte ikke tilstede (Thomas, 2000). Oppdagelser av mono- og oligoneuropati av CN 8 og CN 7, samt tegn til svakhet i ekstremiteter kan tyde på en generalisert neuropati (Rossmeisl, 2010).

Patogenesen er omdiskutert, men det trekkes fram teorier som redusert aksontransport og nedsatt funksjon av schwannske celler. Myxomatøse avleiringer på de kraniale nervene som igjen kan føre til en kompresjon av strukturer i det vestibulære systemet, er også foreslått (Kent et al., 2010).

Selve diagnosen hypothyroidisme stilles basert på kliniske funn forenelig med hypothyroidisme, samt dokumentasjon av lav T4, fritt T4 og forøket TSH (Peterson, 2019). Behandlingen baserer seg på tilskudd av tyroidea-hormon. Responsen på behandling ved et perifert VS med hypothyroidisme som etiologisk diagnose er ofte god (Kent et al., 2010).

Ototoksisitet

Det finnes en rekke legemidler og substanser som har et ototoksisk potensial. Døvhets og vestibulær dysfunksjon er de vanligste symptomene. Vestibulær dysfunksjon kan gå i remisjon, mens tap av hørsel kan vedvare (Rossmeisl, 2010). Eksempler på substanser med mulig ototoksisitet er aminoglykosider, furosemid, og antineoplastiske midler som inneholder platina (eks cisplatin) (Oishi et al., 2012). Aminoglykosider konsentrerer seg i perilymfen og endolymfen, og fører til skade på hårcellene. Antageligvis er det dannelsen av frie radikaler som fører til apoptose av disse hårcellene. Det bør vises forsiktighet ved enhver administrering av topikale midler i øret, spesielt de med kjent ototoksisitet, og når det er mistanke om ruptur av trommehinnen (Rossmeisl, 2010).

Traume

Traume kan være årsak til både perifert og sentralt VS. Det opptrer akutt og i samsvar med en traumatisk hendelse. Prognosen er avventende (alt etter type traume og grad av alvorlighet) ved affisering av det perifere systemet. Døvhets kan forekomme samtidig (Kent et al., 2010).

Etiologi ved sentralt vestibulært syndrom

Infeksjoner/ inflammasjoner

Symptomer på vestibulær dysfunksjon er sett i sammenheng med betennelsesreaksjoner i CNS (Kent et al., 2010). Betennelsesreaksjoner i CNS deles inn i 2 hovedgrupper; infeksjøs og ikke-infeksjøs (Lowrie et al., 2013). Eksempler på infeksjonssykdommer som kan skape slike betennelsesreaksjoner er valpesyke, neosporose og rabies (Rossmeisl, 2010). Bakterielle

infeksjoner kan også manifestere seg i CNS, dette forekommer sjeldent på hund. For at disse skal kunne manifestere seg i CNS må det først entre hjernen (Kent et al., 2010). Infeksjoner av mellomøret eller det indre øret kan være en mulig inngangsport (Bongartz et al., 2020). Retrograd infeksjon med bakteriell migrasjon langs hjernenerver til hjernestammen er beskrevet (Vázquez-Boland et al., 2001, Wei et al., 2020). Agens kan også nå hjernen ved hematogen spredning, eller direkte penetrasjon etter traume. Sistnevnte er uvanlig, og mistanke vil kunne fattes ved kjent historie om omfattende traume.

Innenfor non-infeksiøse betennelsessykdommer inngår meningoencefalitt uten kjent opphav (MUO). Dette er en diagnose som stilles relativt hyppig ved et sentralt VS. I en undersøkelse av 24 hunder med inflammatoriske tentative diagnoser til sentralt VS, ble denne diagnosen stilt hos 21 av pasientene (Bongartz et al., 2020).

Magnetresonanstomografi er en egnet diagnostisk modalitet ved sentralt VS forårsaket av betennelsestilstander. Eksempler på funn er fortykkede meninger, ødem og andre prosesser som kan lokaliseres til det vestibulære systemet i hjernestamme eller cerebellum. Ved spredning av infeksjoner fra mellom- eller indre øret kan i tillegg en asymmetrisk intensitet i trommehulen og/eller forandringer i tinningbeinet ses (Kent et al., 2010).

En CSF-prøve kan være med på å styrke sannsynligheten for en inflammatorisk diagnose.

Uttak av CSF gir mulighet for blant annet cytologisk undersøkelse, biokjemisk undersøkelse og serologi. Eksempelvis vil en bakteriell meningoencefalomyelitt ofte gi forøket celledtall (pleocytose), totalprotein og laktat dehydrogenase, og redusert glukose (Abate et al., 1998).

Prøvene kan også sendes inn til dyrkning for både anaerobe og aerobe bakterier. Dette for å finne ut av bakteriearten, samt sensitiviteten for en eventuell antibakteriell behandling (Kent et al., 2010).

Neoplasi

Vestibulær dysfunksjon kan forekomme som et resultat av økt intrakranielt trykk, trykk på de vestibulære nuklei, herniering av hjernen eller obstruktiv hydrocephalus. Det kan også forekomme som et resultat av invasjon av tumorceller i nerveparenkymet. Et fellestrekk ved disse tilstandene er at de kan forårsakes av neoplasi (Rossmeisl, 2010). På grunn av lokalisasjonen av det vestibulære apparatet er neoplasier i den kaudale fossa av særlig betydning. Det er nevnt en rekke primære neoplasier som meningiom, choroid plexus tumor og gliatumor (Kent et al., 2010). Meningiomer har en tendens til å utvikle seg langs den laterale og ventrale overflaten av den cerebellopontomedullære regionen. Choroid plexus tumorer ses ofte i den cerebellopontomedullære vinkelen og inne i fjerde ventrikkel. Gliomer forekommer oftere inne i hjernestammens parenkym (Rossmeisl, 2010). Prognosene varierer ut fra typen neoplasi, utbredelsen, grad av neurologisk dysfunksjon og lokalisasjon. De ekstraaxiale tumorene (meningiomer og choroid plexus tumor) tenderer til å ha bedre prognose enn de intraaxiale (gliomer) (Rossmeisl, 2010). Det er også beskrevet metastatiske neoplasier som etiologi for sentralt VS (Kent et al., 2010).

Magnetresonanstomografi er den foretrukne diagnostiske modaliteten, da CT kan gi artefakter som kan kamuflere patologiske strukturer i cerebellum, pons og medulla (Rossmeisl, 2010).

Endelig diagnose kan vanligvis ikke stilles uten biopsi, selv om det i enkelte tilfeller oppdages neoplastiske celler ved et CSF-uttak. Choroid plexus karsinom og CNS-lymfom er blant neoplasier som i sjeldne tilfeller kan oppdages gjennom en CSF-prøve (Rossmeisl, 2010).

Behandlingsprinsipper går ut på kirurgisk fjerning og/eller strålebehandling (Rossmeisl, 2010). Palliativ behandling med glukokortikoider kan gi en midletidlig forbedring av livskvaliteten (Kent et al., 2010).

Vaskulære årsaker

Transient Ischemic Attack (TIA), hemorragiske- og iskemiske infarkter kan være etiologiske årsaker til sentralt VS (Rossmeisl, 2010). Disse har akutt opptreden, og er non-progredierende (Kent et al., 2010). Vestibulær dysfunksjon opptrer som en respons på at de vaskulære lesjonene kan opptre i sentrale komponenter av det vestibulære apparatet, eksempelvis cerebellum og hjernestammen. Lesjonen i CNS kan kartlegges ved hjelp av bildediagnostiske modaliteter. På CT-bilder ses infarkter gjerne som kjegleformede og hypoattenuerende lesjoner av strukturene det affiserer. Ved MR ses det som hyper- eller hypointensitets områder avhengig av type MR-sekvens (for eksempel T1 eller T2) (Rossmeisl, 2010).

Ved lesjoner knyttet til den kaudale fossa, er MR mer sensitiv enn CT. Dette er grunnet artefaktdannelser som oppstår ved bruk av CT ved denne lokalisasjonen (Higgins et al., 2006). I kasus hvor det mistenkes infarkt bør individet testes for evt. underliggende predisponerende medisinske sykdommer, eksempelvis hypertensjon, hyperadrenokortisisme, hypothyroidisme, hjertelidelser, nyresykdom slik som proteintapende nyresykdom, proteintapende enteropati og inflammatoriske tilstander med mer.

Sannsynligheten for fremtidige infarkter er signifikant høyere i hunder med predisponerende diagnoser (Rossmeisl, 2010). Prognosen er avventende til god, og behandlingen er symptomatisk (Kent et al., 2010).

Tiaminmangel

Dette er en veldig sjelden tilstand hos hunder. Ubalansert diett, uheldig preparering av fôr og fôring med tiaminaseholdige råvarer er predisponerende for denne tilstanden. Andre indirekte årsaker er leverpatologi eller abnormal intestinal absorpsjon. Utenom de vestibulære symptomene forekommer det tetraparese, opistotonus, anfall og dilaterte pupiller som er non-

responsive. De patologiske forandringene sett ved tiaminmangel utspiller seg som hemorragiske nekroser i ulike deler av hjernestammen. Mistanke om diagnosen kan avdekkes ved en detaljert anamnese med fokus på diett, samt en neurologisk undersøkelse. Allikevel er MR gullstandarden for deteksjon av patologi knyttet opp mot tiaminmangel. Ved bruk av tiamintilskudd vil de fleste pasientene respondere raskt (Kent et al., 2010).

Metronidazol intoksikasjon

Metronidazol er et legemiddel med antibakterielle egenskaper, i tillegg til en rekke andre bruksområder. Det brukes blant annet ved hepatisk encefalopati, inflammatorisk tarmsykdom, anaerobe bakterielle infeksjoner eller protozoo-infeksjoner. Selve mekanismen bak de vestibulære symptomene ved forgiftningen er ukjent. Modellering i gamma-aminobutyrtsyre (GABA)-reseptorene i vestibulocerebellum området er lagt fram som en mulig årsak (Rossmeisl, 2010). I sjeldne tilfeller kan symptomene preges av anfall i tillegg til de vestibulære symptomene (Kent et al., 2010). I en eksperimentell studie ble det beskrevet at det bør vises forsiktighet ved administrasjon av doser høyere enn 40 mg/kg/dag (Tauro et al., 2018).

En innledende behandling ved intoksikasjon går ut på å seponere metronidazol-behandlingen. Videre er behandlingen symptomatisk med intravenøs væske og med eventuell bruk av diuretika. Det er også dokumentert at diazepam kan redusere helbredningstiden. I et forsøk hvor dette ble testet, ble pasienter behandlet med diazepam friske etter en og en halv dag. Pasienter som ikke ble behandlet med diazepam, ble friske etter 11 dager (Evans et al., 2003).

Hypothyroidisme

Dette er tidligere nevnt som en etiologisk diagnose ved perifert VS. Hypothyroidisme kan også manifestere seg i CNS og forårsake sentralt VS (Higgins et al., 2006). Det kliniske bilde er knyttet opp mot sentrale vestibulære symptomer. Anfall og komatøse tilstander er også nevnt (Kent et al., 2010). Opp mot 70% av pasienter med sentrale vestibulære symptomer knyttet til hypothyroidisme har ingen ekstraneurale kliniske symptomer av hypothyroidisme (Higgins et al., 2006). Hyperkolesterolemi og hypertriglyseridemi er vanlige funn hos affiserte hunder (Rossmeisl, 2010).

Det er rapportert om funn av iskemiske infarkter knyttet opp mot hunder med hypothyroidisme. En mulig assosiasjon til dette er sammenhengen mellom hypothyroidisme og aterosklerose. Magnetresonanstomografi-bilder kan avdekke vaskulære lesjoner knyttet opp mot infarkter (Higgins et al., 2006). En annen teori som er nevnt, er relasjonen mellom hyperlipidemi som kan ses ved hypothyroidisme, og økt viskositet av blod. Dette kan lede til redusert perfusjon av hjernen og sekundært et sentralt VS (Kent et al., 2010). Prognosen ved sentralt VS grunnet hypothyroidisme belager seg på grad og utbredelse av sentralnervøs patologi (Kent et al., 2010).

Degenerative årsaker

Degenerative sykdommer kan forårsake VS. Cerebellær kortikal abiotrofi og avleiringssykdommer er eksempler på degenerative sykdommer som er beskrevet å gi VS. Disse debuterer vanligvis på unge hunder og arter seg progressivt. Prognosen er dårlig (Kent et al., 2010).

Anomalier

Hydrocephalus, intra-arachnoidale divertikler, dermoide og epidermoide cyster er blant eksempler på anomalier som kan forårsake vestibulær dysfunksjon. Symptomene ved disse har en progressiv opptreden. I noen tilfeller kan det behandles kirurgisk, men prognosen er på generell basis avventende (Kent et al., 2010).

Formål

Fordypningsoppgavens formål var å gjennomføre en studie for å se på frekvensen av de ulike etiologiske årsakene ved den symptomatiske diagnosen VS, og videre relasjonen mellom disse og andre variabler, livskvalitet og prognose, hos hunder med VS registrert i NMBU Veterinærhøgskolens journalprogrammer.

Materiale og metoder

Studiet er et retrospektivt kohort studie. Materialet om studiepopulasjonen ble samlet inn ved å søke i NMBU sine journalsystemer «Profvet clinic» og «Provet cloud» med kriteriene at arten er hund, at de fikk den symptomatiske diagnosen «vestibulært syndrom», «vestibulært syndrom, enkeltsidig» eller «vestibulært syndrom, dobbeltsidig» og at diagnosen ble satt i tidsrommet fra og med 1. april 2018, og til og med 31. august 2021. Samtlige innsamlede journaler ble gjennomgått i sin helhet. Studieenheten er hund med diagnosen VS. Inklusjonskriterier er at det er hunder, at de har diagnosen VS, og at denne diagnosen ble satt i tidsrommet 1. april 2018 til 31. august 2021. Det må være gjort en klinisk, og en neurologisk undersøkelse av hver pasient for å kunne inkluderes. Hver hund kan inkluderes flere ganger dersom de på ulike tidspunkt får den symptomatiske diagnosen VS, gitt at det

ikke er grunn til å tro at de etiologiske diagnosene ved disse tilfeller kan ha noen sammenheng. Det ble ekskludert ett kasus der en hund fikk VS 2 ganger med ett års mellomrom, der det ble påvist komorbiditet som kan disponere for VS. Hundens første journal med VS-diagnose er inkludert. Eksklusjonskriterier er svært mangelfulle journaler, kasus der journalen tyder på at diagnosen VS er feil, eller at den er satt på feil faglig grunnlag. Hunder uten vestibulære symptomer vil bli klassifisert som feil diagnose, og dermed ikke inkluderes videre. Totalt 1 hund ble ekskludert grunnet svært mangelfull journal. Totalt ble 45 kasus inkludert i studien, som utgjør 44 ulike hunder. En hund er altså inkludert 2 ganger grunnet 2 episoder med VS, der det ikke foreligger grunn til å mistenke at disse episodene har noen relasjon.

Variabler som ble samlet inn var signalement (herunder rase, alder, kjønn, reproduksjonsstatus og vekt), hvorvidt de var forsikret, om de kom til NMBUs smådyrsykehus for førstegangskonsultasjon eller om de var henvist, siste journalførte kontakt med eier, hvorvidt symptomer kom gradvis eller plutselig og varighet av symptomer før hundene presenterte seg på klinikken. Varighet av symptomer ble videre gruppert inn i varighet under 24 timer, 1 til 7 døgn, 1 til 4 uker, 4 uker til 6 måneder og over 6 måneder. Der det ikke kommer frem av journalen hvor lenge symptomer har vedvart ble disse gruppert for seg. Dersom de ble henvist fra andre klinikker er tiden målt fra symptomdebut til de kom til NMBUs smådyrsykehus. Videre ble VS kategorisert etter side, hvorvidt de var paradoksale, hvorvidt journalen spesifikt sier om de er perifere eller sentrale syndromer, hvorvidt hundene hadde patologisk nystagmus, strabismus, skjev hodeholdning og/eller vestibulær ataksi. Posturale avvik, Horner syndrom eller facialisparalyse/parese ble notert. Det ble også notert andre neurologiske symptomer, samt andre ekstraneurale symptomer. Hunder som har hatt tidligere neurologiske diagnoser, samt komorbiditeter ble også notert. Visse rasebetingede lidelser (eksempelvis malokklusjon og stertor hos bulldogg-raser) ble ikke notert som

komorbiditeter i vår studie, da forfatterne ikke anser disse lidelsene som relevante til studien. Normale aldersbetingede forandringer som irisatrofi og nukleær sklerose, ble heller ikke klassifisert som komorbiditeter, da det er inkonsekvent beskrevet i journaler, og ikke har innvirkning på patogenesen ved VS. Det ble notert hvilke diagnostiske modaliteter som ble brukt, og hvorvidt de gav resultater. Prøver og diagnostiske modaliteter som utelukket årsaker er kategorisert som diagnostiske modaliteter som ikke ga etiologisk diagnose. Alle kasus ble kategorisert etter hvorvidt de fikk en etiologisk diagnose eller ikke. De med en fastsatt etiologisk diagnose ble videre kategorisert etter hva denne diagnosen er. Hundene som ikke fikk noen etiologisk diagnose ble kategorisert etter hvorvidt det ble brukt avanserte bildediagnostiske modaliteter, altså CT og/eller MR. Dersom det ble gitt noen form for behandling, inkludert symptomatisk, ble denne notert. Det ble også notert responsen på behandling dersom det er kjent. Der pasienter ble avlivet ved NMBUs smådyrsykehus ble overlevelsestiden registrert. Livskvalitet ved senere besøk ble registrert. Det ble registrert hvorvidt pasienten ble undersøkt av veterinær polikliniker eller neurolog. Dette for å se om det har innvirkning på sannsynlighet for de ulike etiologiske diagnosene, og hvorvidt ulike symptomer ble registrert. Sykdommens progresjon ble videre registrert. Dersom journalene beskrev interessante momenter som faller utenfor standardiserte variabler, ble disse registrert som «annet» eller «andre kliniske funn». Eksempelvis «ekstrem overvekt» og «kullsøsken som også har VS». Det ble sett på fordelingen mellom de ulike etiologiske årsaker til vestibulært syndrom. Dersom det var tilstrekkelig materiale, ble etiologi kategorisert og analysert videre med tanke på de andre noterte variablene. Der det foreligger tilstrekkelig materiale ble det sett på respons av ulike behandlingsmetoder. Det ble videre sett på signalement og dets tilsynelatende innvirkning på etiologiske diagnoser. Det ble sett på om komorbiditeter har innvirkning på ulike prevalenser. Hvilke diagnostiske modaliteter som gav hvilke diagnoser ble sett på, samt prevalens på hvorvidt de faktisk gav en diagnose. Videre ble

det undersøkt hvordan de ulike etiologiske diagnosene var korrelert med livskvalitet 12 måneder etter symptomdebut, vurdert subjektivt av eierne selv.

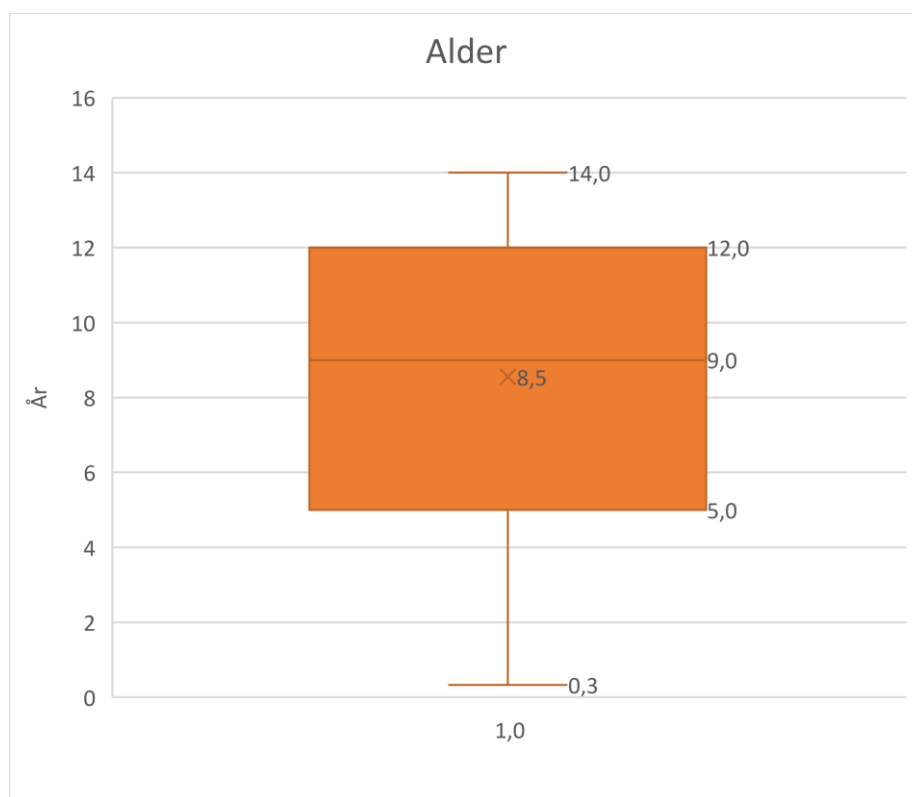
Ved bruk av en kjikvadrattest ble det undersøkt om fordelingen av symptomer oppdaget av veterinær neurolog kontra veterinær polikliniker var av signifikant betydning. Denne testen ble også tatt i bruk for å undersøke om andelen blandingshunder var signifikant overrepresentert i denne studien i forhold til andelen blandingshunder ved NMBUs smådyrsykehus. Under sistnevnte ble det også lagt fram en relativ risiko basert på kalkulatoren «MedCalc». Signifikant p-verdi ble satt til $< 0,01$.

For å avdekke andelen blandingshunder på NMBUs smådyrsykehus, ble antallet registrerte blandingshunder satt opp mot det totale antall registrerte hunder i journalsystemet «Provet cloud» under den aktuelle perioden.

Resultater

Totalt 45 kasus oppfylte inklusjonskriteriene og ble inkludert. To kasus er fra samme pasient. Ett kasus ble ekskludert grunnet svært mangelfull undersøkelse, da hunden var for aggressiv til å undersøkes tilfredsstillende. Av 45 kasus var 14 blandingshunder, altså stod blandingshunder for 31,11%. Andel blandingshunder på NMBUs smådyrsykehus var 13,43% i samme periode. Det var et signifikant flertall av blandingshunder i denne studien i forhold til andelen blandingshunder ved NMBUs smådyrsykehus. Det ble påvist en relativ risiko på 2,92 og en p-verdi på 0,00048. Det er i materialet 2 kasus hos fransk bulldog, utover dette er det ingen raser som går igjen. Med i studiepopulasjonen var det 18 intakte hannhunder, 14 intakte tisper, 7 kastrede hannhunder og 6 kastrede tisper. Alderen er presentert i figur 2. Vekten varierte fra 2 til 42 kg med en median på 19,5 kg og ett gjennomsnitt på 20,5 kg. Tjueto

hunder var bekreftet forsikret, 3 var uforsikret og 20 er ukjent. Tjueen av kasusene ble henvist og 24 var førstegangskonsultasjoner.



Figur 2 – Alder på hundepasienter med vestibulært syndrom ved oppmøte på NMBUs smådyrsykehus. Alderen varierte fra 4 måneder til 14 år, median var 9 år og gjennomsnittet var 8,5 år. Nedre kvartil (25 prosentilen) var 5 år, mens øvre kvartil (75 prosentilen) var 12 år. Interkvartilbredden var mellom 5 til 12 år.

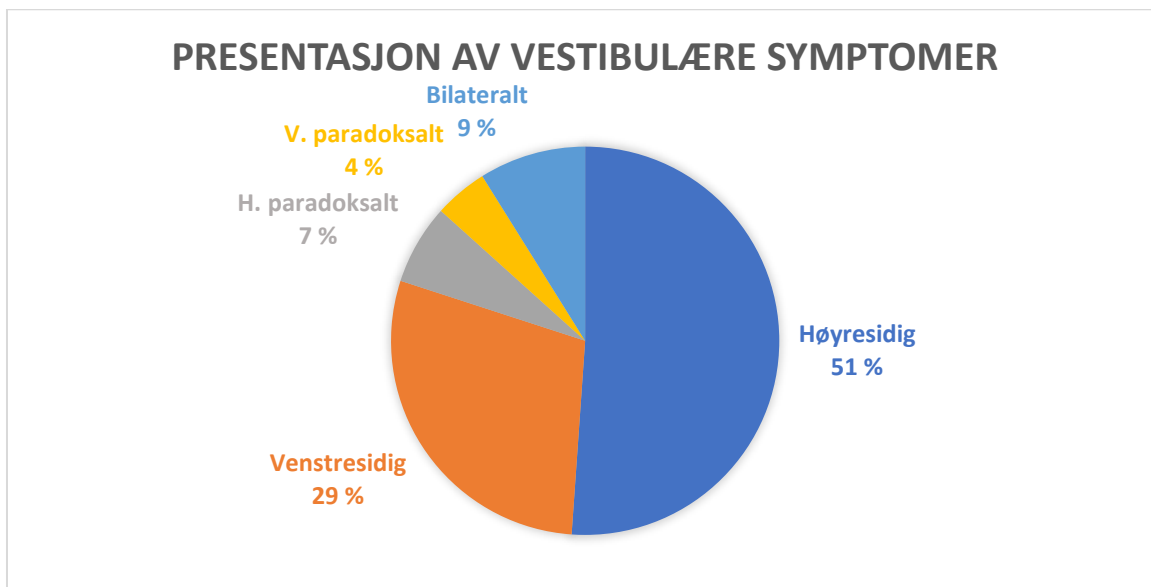
Symptomene kom akutt hos 36 pasienter, gradvis hos 6 og undulerende hos 1. I 2 journaler ble dette ikke presisert. Andelen akutte eller perakutte var dermed 80%, og andelen gradvis var 13,33%. Varigheten på symptomer ved presentasjon varierte fra umiddelbart før pasienten ble presentert, til ett år før presentasjon (antall hunder med symptomer umiddelbart-<24 timer, n = 14; symptomer 1 til 7 dager, n = 12; symptomer 1 til 4 uker, n = 7; symptomer 4-26 uker, n = 6; symptomer >26 uker, n = 1). Presentasjon av symptomene er vist i figur 3. Det var i 20% (n = 9) av journalene spesifisert at det var ett sentralt VS, 17,78% (n = 8) spesifisert at det var ett perifert VS og uspesifisert i resterende 62,22% (n = 28).

Kliniske symptomer relatert til VS er vist i figur 4. Patologisk nystagmus ble notert i 66,67% (n = 30), 26,67% (n = 12) hadde ikke patologisk nystagmus. Det bør dog nevnes at kun 3 av

de 12 ble presisert testet i dorsalt leie. Det kan dermed være oversett noen til posisjonell nystagmus. Av de med patologisk nystagmus var 70% (n = 21) horisontale, 13,33% (n = 4) vertikale og 16,67% (n = 5) roterende. Skjev hodeholdning ble notert ved 44 av 45 kasus (97,78%), inkludert en bilateralt vekslende skjev hodeholdning. En pasient hadde ikke skjev hodeholdning. Denne hunden hadde ett bilateralt VS. Ventral strabismus ble notert hos 57,78% (n = 26), 26,67% (n = 12) hadde ikke ventral strabismus, 15,56% (n = 7) spesifiserte ikke hvorvidt det forelå ventral strabismus. Ingen av de som ifølge journalen ikke har strabismus, har spesifisert at dette også ble testet ved dorsal fleksjon av nakke.

Posturale avvik ble registrert ved 25 av 45 kasus. Av de pasientene som ble presentert med posturale avvik hadde 6 avvik på alle bein, 9 hadde avvik på begge bakbein, 1 var nedsatt på ett bakbein, 2 var nedsatt begge bakbein og ett frambein, 3 var nedsatt på begge frambein og 4 nedsatt venstre frambein og venstre bakbein, eller høyre frambein og høyre bakbein. En pasient begynte å riste ved forsøk på å vurdere posturale reaksjoner. En pasient er ukjent da journalen ikke presiserte undersøkelse av posturale reaksjoner.

Ved 44 av 45 kasus ble kranialnerver undersøkt. Seks hunder hadde facialisparalyse/parese. Av disse var det 1 som var bilateral, og 1 som også hadde ipsilateralt Horner syndrom. Ingen øvrige kasus var presentert med Horner syndrom. Mental status var normal i 88,88% (n = 40), og nedsatt i 11,12% (n = 5). Samtlige av de nedsatte var responsive.



Figur 3 – Figuren beskriver fordeling av symptomatisk lokalisering av lesjon hos hundepasienter med vestibulært syndrom undersøkt ved NMBUs smådyrsykehus. Presentasjonen av vestibulære symptomer hos de 45 hundene i studien er her beskrevet prosentvis. H = høyresidig. V = venstresidig.

Vestibulære symptomer	Antall hunder (%)
Skjev hodeholdning	44 (98)
Ataksi	41 (91)
Patologisk nystagmus	30 (67)
Strabismus	26 (58)
Posturale avvik	25 (56)
Facialisparalyse/parese	6 (13)
Nedsatt mental status	5 (11)
Horner syndrom	1 (2)

Figur 4 – Forekomsten av vestibulære symptomer og relaterte neurologiske symptomer hos hundepasienter med vestibulært syndrom undersøkt ved NMBUs smådyrsykehus. Posturale avvik, facialisparalyse/parese, mental status og Horner syndrom er relaterte neurologiske symptomer som kan bidra til å lokalisere lesjonen ved vestibulært syndrom.

Det ble i 35,56% (n = 16) av pasientene oppdaget andre neurologiske avvik. Av disse var det vanligste neurologiske avviket nedsatt truerespons, som affiserte 8,89% (n = 4) av alle hunder i studien. Videre ble det observert nedsatte spinale reflekser (n=3), nedsatte pupillreflekser (n = 3), paraparese (n = 2), fokale kramper (n = 2), tvangsvandring (n = 1), sleping av poter (n = 1), manglende muskeltonus (n = 1), overdrevne spinale reflekser (n = 1), neurogen KCS (n = 1), hypermetri (n = 1), overdreven reaksjon på lydstimuli (n = 1) og head tremors (n = 1). Tjueto av 45 hunder hadde øvrige funn på klinisk undersøkelse: Kutane tumorer (n = 5), dårlig muskelfylde (n = 4), periodontitt (n = 4), smerter i ledd og skjelett (n = 3), sykkelig overvekt (n = 2) og otitis externa (n = 2), 1 av disse pasientene hadde også otitis media/interna, og dette antas å være grunnårsaken til det vestibulære syndromet. Det ble videre notert kardiale bilyder (n = 2), muskelkontrakturer (n = 2), utspilt buk (n = 1), stridor (n = 1), alopeci (n = 1), fotofobi (n = 1), epifora (n = 1), tremor (n = 1), hudsår (n = 1), lymfadenomegali (n = 1), diare (n = 1), dermatitt (n = 1), og exophthalmos (n = 1). Fire av de 45 kasusene hadde tidligere fått påvist neurologiske diagnoser. Av disse 4 hadde halvparten (n = 2) blitt diagnostisert med epilepsi, 1 hadde hatt ett cervikalt skiveprolaps og 1 hadde hatt VS med etiologisk diagnose hypothyroidisme tidligere, som også er inkludert i studien. Figur 5 viser fordelingen av brukte diagnostiske modaliteter. Det ble utført en MR-undersøkelse på 6 av pasientene. Samtlige av disse fikk påvist en etiologisk diagnose basert på dette resultatet. To skyldtes infarkter i lillehjernen, 2 hadde tumorer i henholdsvis nakkebenet og cerebellum, mens 1 hadde bilateral otitis media/interna. Den siste hadde vært utsatt for traume og viste seg å ha en underliggende hydrocephalus som førte til økning i ICP. Pasienten som var utsatt for traume hadde ett venstresidig paradoksalt VS og hadde i tillegg nedsatte proprioepsjonsreaksjoner i alle ben, sirkelgange, cerebellær ataksi, fraværende pupillreflekser, og nedsatte taktile plasseringsreaksjoner. Hos en annen av pasientene der det ble tatt MR, ble det også tatt ut en CSF-prøve, denne var forenelig med MR-diagnosen;

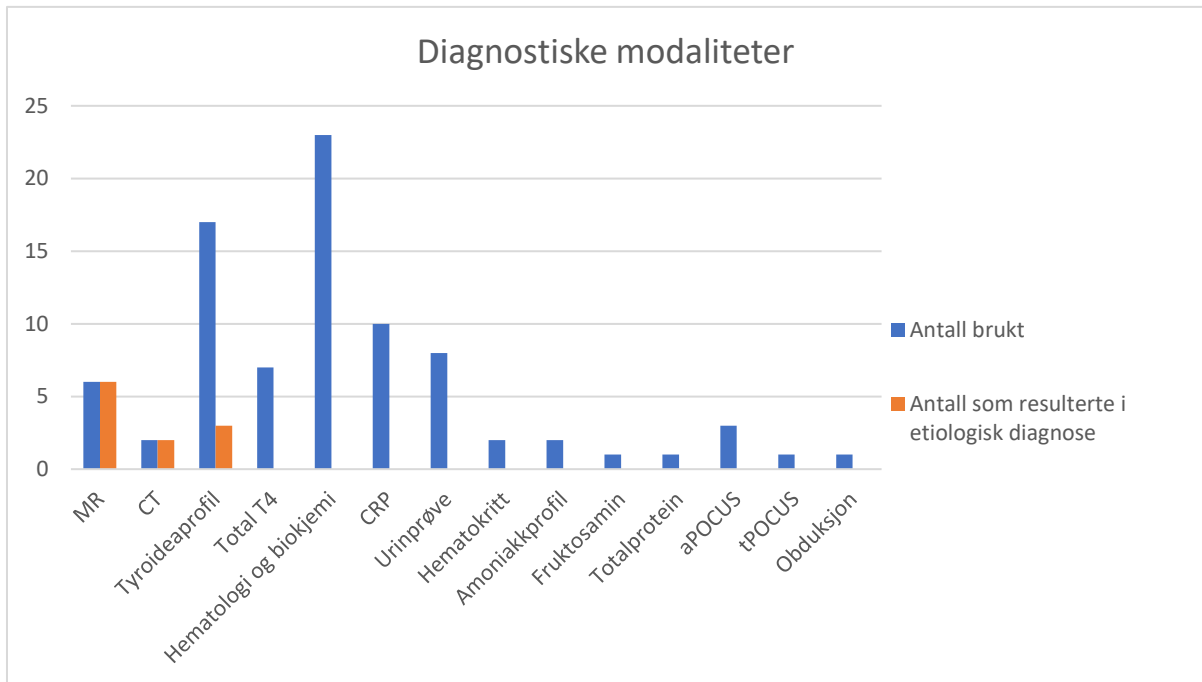
infarkt. Det ble utført en CT-undersøkelse av hodet på 2 pasienter. Begge fikk en etiologisk diagnose som følge av dette (disse var henholdsvis otitis media/interna og en nydannelse i nakkebenet. Sistnevnte tok også MR og er nevnt ovenfor). Det ble tatt ut thyroideaprofil (minimum total T4, fritt T4 og TSH) på 17 hunder. Blant disse ble det stilt diagnosen hypothyroidisme hos 17,65% (n = 3). Det ble også målt total T4 på ytterligere 7 pasienter. Ingen av disse hadde prøvesvar forenelig med hypothyroidisme, og ingen etiologisk diagnose kunne settes basert på informasjonen gitt av prøveresultatene. Det ble kjørt hematologiske og biokjemiske undersøkelser (såkalt full profil) på 23 pasienter i undersøkelsen. Ingen av disse viste avvik som kunne forklare de presenterende symptomene. Det ble målt CRP på 10 av 45 kasus. Ingen av disse hadde avvik. Åtte pasienter ble undersøkt med urinprøve, ingen av disse gav svar på årsaken til de vestibulære symptomene. Videre ble det undersøkt, uten avvikende funn, hematokrit på 2 pasienter, ammoniakknivå på 2, fruktosamin på 1 og totalprotein i serum på 1. En hund ble sendt til obduksjon, uten patologiske funn. Det ble gjort aPOCUS på 3 hunder, hvorav 1 også ble undersøkt med tPOCUS, uten at kliniske avvik ble notert. Av alle hundene inkludert i studien fikk 31,11% (n = 14) en etiologisk diagnose i de gjennomgåtte journalene. Av disse hadde 3 idiopatisk VS, 3 hadde vaskulære lesjoner, 2 hadde neoplasier, 2 ble diagnostisert med otitis media/interna, 3 hadde hypothyroidisme og 1 var traumatisk forårsaket.

Av 45 hunder fikk 10 forskrevet maropitant og 5 ble behandlet med prednisolon (hvorav 1 var på eiers eget initiativ før konsultasjonen). En av de 5 stod på prednisolon fast grunnet allergi og 1 ble satt på prednisolon før diagnosen VS ble satt. De 3 som fikk påvist hypothyroidisme ble forskrevet levotyrosin. To andre hunder ble avlivet under konsultasjonen, mens 1 ble avlivet 4 uker etter symptomdebut grunnet persisterende symptomer. En ble forskrevet diazepam og 1 ble forskrevet fenobarbital grunnet fokale kramper i tillegg til VS. En pasient ble satt på amoksisillin med klavulanssyre grunnet otitis media/interna. En pasient

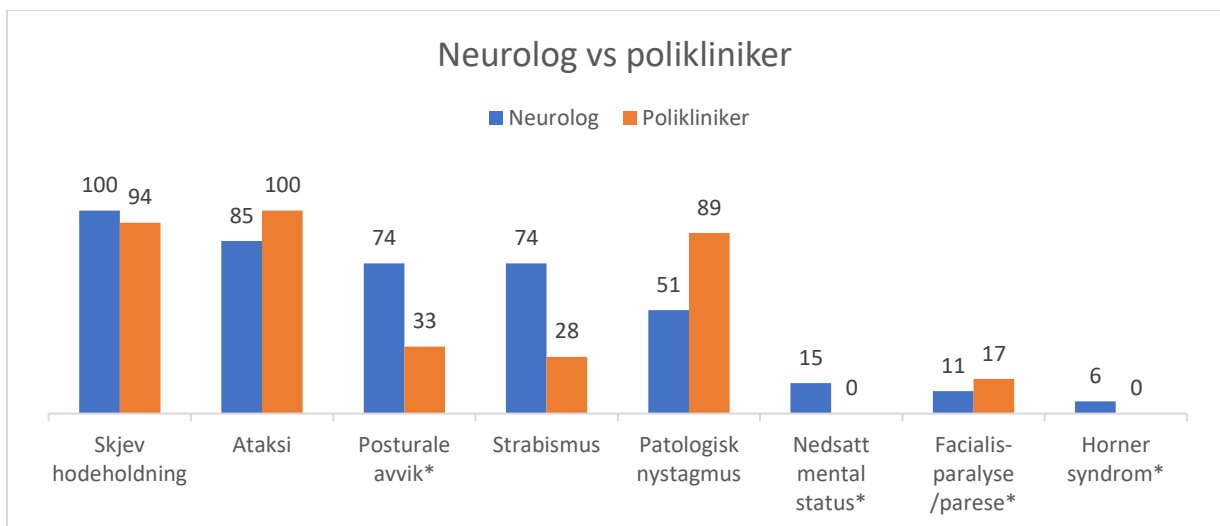
fikk ampisillin i forbindelse med en operasjon for pyometra på henvisende klinikk. Det vestibulære syndromet ble oppdaget samme dag etter operasjonen, på henvisende klinikk. Antibiotikabehandlingen ble fortsatt på NMBUs smådyrsykehus gjennom natten. Dagen etter ble pasienten undersøkt av neurolog og fikk den etiologiske diagnosen vaskulær hendelse basert på anamnese, forløp av symptomer, klinisk og neurologisk undersøkelse. Det ble ved ankomst utført undersøkelser i form av EKG, aPOCUS, respiratoriske blodgasser, blodtrykk, hematokrit, totalprotein og biokjemiske undersøkelser. Disse undersøkelsene gav ingen relevante avvik, men kunne dermed brukes til å utelukke andre diagnoser. Det ble ikke utført noen MR, CT eller CSF undersøkelser, da dette ikke var nødvendig for å stille den endelige etiologiske diagnosen vaskulær hendelse, som årsak til symptomene.

Pasientene i studien ble undersøkt av veterinær poliklinikere og neurologer. Atten ble undersøkt av poliklinikere, 23 ble undersøkt av neurologer. Fire pasienter ble i tillegg undersøkt av poliklinikere initielt, for så å bli undersøkt av neurologer. Disse klassifiseres i analyser og diskusjoner som neurologer med mindre annet spesifiseres. Av disse 4 hadde 1 pasient strabismus, som ikke ble oppdaget hos polikliniker, men som ble oppdaget av neurolog. Figur 6 viser andelen vestibulære symptomer og hjelpesyntomer oppdaget av veterinær polikliniker kontra neurolog. Det ble oppdaget en signifikant forskjell på andelen pasienter med posturale avvik og strabismus undersøkt av neurolog kontra polikliniker. P-verdien for strabismus var på 0,0022, mens den var 0,0067 for posturale avvik. Det ble også fastslått en p-verdi med tanke på funn av patologisk nystagmus hos polikliniker kontra

neurolog, men denne var ikke av signifikant betydning ($p=0,03$).



Figur 5 – Figuren beskriver bruken av diagnostiske modaliteter i utredningen av hundepasienter med vestibulært syndrom undersøkt ved NMBUs smådyrsykehus. Blå søyler beskriver hvor ofte en diagnostisk modalitet er utført, mens oransje søyler viser antallet ganger den diagnostiske modaliteten resulterte i en etiologisk diagnose.



Figur 6 – Figuren viser andelen vestibulære symptomer og hjelpesyntomer (*) i prosent, som ble oppdaget av neurolog kontra polikliniker. De oransje søylene viser andelen symptomer oppdaget av veterinær polikliniker, mens de blå søylene viser andelen symptomer oppdaget av veterinær neurolog. De vestibulære symptomene er fra hundepasienter med vestibulært syndrom undersøkt ved NMBUs smådyrsykehus. Hjelpesyntomene er posturale avvik, nedsatt mental status og facialisparalyse/parese. Dette er relaterte neurologiske symptomer som kan bidra til å lokalisere lesjonen ved vestibulært syndrom.

Diskusjon

Det var som beskrevet under resultater ingen rasedisposisjoner hos FCI - (Fédération Cynologique Internationale) godkjente hunderaser i vårt materiale. Det er tidligere rapportert om rasedisposisjoner for VS på fransk bulldog, engelsk bulldog, cavalier king charles spaniel, engelsk springer spaniel, labrador retriever og boxer (Radulescu et al., 2020). Det er dog også rapportert at det ikke foreligger kjente rasedisposisjoner (Lowrie, 2012, Schunk, 1988).

Det ses i vårt materiale en overvekt av blandingshunder. I materialet var 31% av hundene blandingshunder. Det foreligger ingen offisiell oversikt over andelen blandingshunder i Norge, men andelen blandingshunder presentert ved NMBU smådyr sykehuset var i perioden materialet er hentet fra på 13%. Det er altså en signifikant overvekt av blandingshunder i studiepopulasjonen sammenlignet med den øvrige populasjonen på klinikken ($p < 0,001$). Basert på vårt materiale er relativ risiko for å utvikle VS 2.9 ganger høyere hos blandingshunder sammenlignet med renrasede hunder. Det er dog vanskelig å forklare eventuelle årsaker til dette. Det mistenkes derfor at dette er tilfeldigheter, og ikke reelle fenomener. Det vil uansett være behov for videre studier på ett større antall hunder, for å verifisere at dette stemmer.

Diagnosen vestibulært syndrom

Diagnosen VS er en klinisk symptomatisk diagnose (Radulescu et al., 2020). Dersom undersøkende veterinær overser-, eller ikke setter symptomer i sammenheng med det vestibulære system, vil ikke diagnosen VS bli stilt. Det kan derfor være hunder presentert ved NMBU smådyr sykehuset som ikke fikk diagnosen VS stilt, men som i realiteten har det.

Disse hundene vil følgelig ikke være inkludert i denne studien. Videre vil man ved noen konsultasjoner kunne stille en etiologisk diagnose, og bruke denne til fordel for den kliniske symptomatiske diagnosen VS. Disse pasientene vil ikke komme frem i journalsystemene ved våre søkemetoder, dersom de ikke også har fått diagnosen VS. Følgelig er det en mulighet for at slike kasus ikke er tatt med i studiet.

Symptomer

I vårt materiale var 51 % av de vestibulære syndromene høyresidige, og 29 % var venstresidige. I studien av Radulescu et al., 2020 ble 232 (43,77%) av 530 hunder registrert med venstresidig hodeholdning og 208 (39,28%) hunder registrert med høyresidig hodeholdning. De resterende 90 (16,98%) hunder var ikke registrert med skjev hodeholdning. Videre var det i studien 168 kasus, hvor både skjev hodeholdning og horisontal spontan nystagmus var registrert. Av disse 168 ble 66 (39,28%) hunder registrert med en venstresidig skjev hodeholdning i kombinasjon med en høyresidig patologisk nystagmus, mens 102 (60,71%) ble registrert med en høyresidig skjev hodeholdning kombinert med en venstresidig patologisk nystagmus. Om disse resultatene viser en signifikant forskjell angående presentasjon av høyresidig VS kontra venstresidig VS, ble dessverre ikke diskutert videre i studien. Forfatterne anser det allikevel som sannsynlig at dette skyldes tilfeldigheter i vår studie.

Prevalensen av de ulike vestibulære symptomene i vårt materiale stemmer godt overens med eksisterende litteratur (Kent et al., 2010, Rossmeisl, 2010). Den samlede prevalensen av skjev hodeholdning var i vår studie svært høy, altså 44 av 45. Dette er noe høyere enn det som ble vist i eksempelvis studien av Radulescu et al., 2020. Det anses av forfatterne som sannsynlig at dette i stor grad skyldes tilfeldigheter. Videre er det også mulig at vestibulære syndromer

har blitt oversett på NMBU smådyrsykehuset, dersom de ikke har skjev hodeholdning. Dette kan være fordi skjev hodeholdning ofte er ett av de mest fremtredende og mest spesifikke symptomene på VS. Like over halvparten av hundene (24 av 45) hadde ekstraneurale avvik ved undersøkelsen. Det foreligger ingen uventet prevalens av ekstraneurale symptomer i materialet sammenlignet med hunder uten VS av tilsvarende alder. De hyppigst noterte funnene ved klinisk undersøkelse var som nevnt kutane tumorer, dårlig muskelfylde, periodontitt og smerter i ledd og skjelett. Dette er vanlig forekommende symptomer og sykdommer på eldre hunder. Median alder i studiepopulasjonen var 9 år, og gjennomsnittsalderen var 8,55 år. De ekstraneurale aldersbetingede symptomene er derfor forenelig med at studiepopulasjonen vår baserer seg på eldre hunder, og dermed er frekvensen av symptomene som forventet. Oppkast ble notert fra anamnesen hos 5 hunder. Dette kan muligens være relatert til de vestibulære symptomene, selv om dette er mer uvanlig ved vestibulære sykdommer på hund enn på menneske (Rossmeisl, 2010).

Operatør

Pasientene i materialet har enten blitt undersøkt av veterinær poliklinikere eller av veterinær neurologer. Fire pasienter har i tillegg vært undersøkt av en polikliniker initielt for så å undersøkes av en neurolog. En av disse 4 hadde strabismus da den ble undersøkt av neurologen, men det ble ikke oppdaget like før da hunden ble undersøkt av en polikliniker. Da undersøkelsene var gjort tett opptil hverandre kan det antas at dette ble oversett av polikliniker. Det foreligger ikke tilstrekkelig nok materiale til å trekke noen konklusjoner vedrørende hvorvidt det overses symptomer ved en neurologisk undersøkelse. Allikevel vil dette eksempelet kunne tyde på at det forekommer. Det er signifikant forskjell på andel pasienter med posturale avvik og strabismus undersøkt av neurolog kontra polikliniker (p-

verdi for strabismus er 0,0022, og 0,0067 for posturale avvik). Med tanke på det begrensede antall pasienter i denne studien kan det ikke trekkes konklusjoner til om hvorvidt dette er knyttet opp mot tilfeldigheter, eller om reelle symptomer faktisk er oversett hos polikliniker. Vestibulært syndrom kan ha et dynamisk symptomforløp, som varierer etter hvilken etiologi som ligger til grunn. Eksempelvis kan pasienter med idiopatisk VS ha et akutt forløp, med relativt rask bedring av symptomer i etterkant. Intrakranielle neoplasier kan på den andre siden gi et mer snikende forløp, med sakte progredierende utvikling av vestibulære symptomer. Forskjeller i symptomer oppdaget av polikliniker kontra neurolog, kan derfor også være knyttet opp mot sykdommens forløp. Da poliklinikere ofte er de som undersøker pasienten først før den eventuelt blir henvist, kan symptombildet ha progrediert ytterligere før pasienten ble undersøkt av neurolog og dermed har nye symptomer blitt oppdaget. Det ble oppdaget en høyere andel med patologisk nystagmus av poliklinikere enn av neurologer, men forskjellen her er ikke signifikant ($p=0,03$). Basert på dette kan det ikke utelukkes at studien svekkes av et informasjonsbias.

Etiologiske diagnoser

Blant hundene inkludert i studien var det 31 hunder som ikke fikk noen etiologisk diagnose. Fire av de 31 hundene ble journalført med sentrale vestibulære symptomer. Resterende 27 hadde ingen sentrale vestibulære symptomer. Videre kom 21 av de 27 hundene til klinikken med akutte symptomer, uten funn forenelig med otitis media/interna eller andra potensielle etiologiske diagnoser ved perifert VS. Median alder hos disse 21 hundene var 12 år.

Forfatterne anser det som sannsynlig at en andel av disse hundene kan ha hatt idiopatisk VS, da signalement, sykdomshistorie og kliniske funn, er forenelig med idiopatisk VS. Idiopatisk VS er dog en utelukkelsesdiagnose. Da øvrige årsaker til vestibulære symptomer ikke var

utelukket, kunne diagnosen idiopatisk VS dermed ikke stilles på disse pasientene. Det er blant annet ikke tatt CT eller MR av noen av disse pasientene.

Det er rapportert at 39% av perifere VS på hund, skyldes idiopatisk VS (Schunk and Averill, 1983). Det bør dog nevnes at denne studien fra 1983 har noen begrensninger. Kriteriene i denne studien for å få diagnosen idiopatisk VS var normal trommehinne, samt ingen avvikende funn på røntgen av bulla tympanica eller petrosasegmentet av tinningbenet.

Pasienter med symptomer på CNS-lesjoner som appendikulær svakhet, vertikal eller skiftende patologisk nystagmus, ufrivillig tremor, anfall eller abnormale funn ved CSF analyse ble ekskludert fra studien. Det vil si at eksempelvis neoplasier som ikke syntes ved radiologisk undersøkelse eller otoskopi av øret, neuritter og andre skader på CN 8, ototoksiske stoffer og andre årsaker til perifere vestibulære syndromer som ikke syntes ved overnevnte undersøkelser er feilklassifisert som idiopatisk VS. Videre er studien gjennomført i en tid hvor MR og CT kun ble brukt som eksperimentelle undersøkelser på forsøksdyr.

Magnetresonanstomografi som en diagnostisk modalitet entret smådyrsklinikkene først på 1990-tallet (Gavin, 2011). Det er derfor ikke utelukket at en andel av disse pasientene hadde intrakranielle eller ekstrakranielle lesjoner som ikke ble oppdaget. I 2020 derimot, ble det publisert et studie som også undersøkte etiologiske årsaker ved perifert VS (Orlandi et al., 2020). Her var et av inklusjonskriteriene at pasientene skulle ha gjennomgått MR-undersøkelse. 128 av 188 (68%) hunder i studien fikk diagnosen idiopatisk VS, dermed var idiopatisk VS den hyppigste diagnosen ved perifert VS (Orlandi et al., 2020). Denne observasjonen fant også støtte hos Bongartz et al., 2020, som diagnostiserte idiopatisk VS ved 68% (17/25 hunder) av tilfellene ved perifert VS (Bongartz et al., 2020). Studieutvalget var imidlertid betydelig mindre (25 hunder) enn hos Orlandi et al., 2020. Videre belyste Bongartz et al., 2020 at korrelasjonen mellom klinisk diagnose av perifert VS og patoanatomisk lokalisasjon av lesjon, ikke er god nok til å utelukke sentralt VS. Dette selv om pasienten ikke

viser tegn til sentrale symptomer (Bongartz et al., 2020). Dette ble også sett i vårt studie, hvorav 1 hund med spesifisert perifert VS, fikk påvist infarkt i cerebellum ved MR.

Det var 3 pasienter i vårt materiale som fikk diagnosen idiopatisk VS. Det er dog trukket konklusjoner i disse journalene basert på et ufullstendig grunnlag, ettersom idiopatisk VS er en utelukkelsesdiagnose (Radulescu et al., 2020, Rossmesl, 2010). Ingen av disse 3 ble undersøkt med avansert bildediagnostikk, og lesjoner kan dermed være uoppdaget. Sentralt VS utelukker også idiopatisk VS (Lorenz et al., 2010), noe som var tilstede ved 2 av de 3 hundene som fikk diagnosen idiopatisk VS. En av de 3 hundene med diagnosen idiopatisk VS fikk også gradvis fremtredende symptomer. Dette er ikke forenelig med idiopatisk VS, som har en akutt eller perakutt fremtreden (Lorenz et al., 2010). Forfatterne kan dermed ikke konkludere med noen prevalens av idiopatisk vestibulært syndrom basert på vårt materiale.

Av de 14 tilfellene hvor det ble satt en etiologisk diagnose, ekskluderes 3 med idiopatisk VS, da de er satt på feil grunnlag. Av de resterende 11 etiologiske diagnosene, var 3 vaskulære hendelser. Dette tilsvarer 27,27%. Samtlige fikk symptomer akutt, hadde skjev hodeholdning og strabismus. To hadde i tillegg patologisk nystagmus, hvorav 1 var vertikal og 1 var horisontal. To hadde posturale avvik og 1 hadde bilateral facialisparalyse. Selv om det ikke foreligger noen spesifikk behandling for infarkter er det vist at over 50 % av hunder med infarkt i hjernen har en underliggende identifiserbar sykdom. Disse kan i mange tilfeller behandles for å redusere sannsynligheten for nye infarkter (Garosi et al., 2005). De vanligste underliggende sykdommene som disponerer for infarkter i hjernen og dermed VS er kronisk nyresvikt, Cushings syndrom og andre årsaker til hypertensjon (Garosi et al., 2005). Andre underliggende sykdommer kan være endokrine lidelser som hypotyroidisme og diabetes mellitus, hjertesykdom og metastatisk sykdom (Garosi et al., 2005). Selv om det altså ikke foreligger noen spesifikk behandling mot infarkter, kan en utredning av underliggende årsak

bistå i å forebygge noen tilfeller. Materialet denne studien er basert på, er for lite til å si noe om prevalensen av infarkter ved vestibulært syndrom i den generelle populasjonen.

To av pasientene i studien fikk påvist otitis media/interna. Dette utgjør en liten andel av studiegruppen. Dette samsvarer ikke med litteraturen, der en høyere andel er sett (Schunk and Averill, 1983, Garosi et al., 2001). Smådyrsykehuset ved NMBU driver poliklinikk med primærkasus, men en betydelig andel av pasientgruppen i foreliggende studie baserer seg på pasienter henvist for videre utredning. Dette gjør at studien er preget av et ikke ubetydelig «referral bias» og snevrer inn pasientgruppen. Dette reflekterer derfor i mindre grad den generelle pasientpopulasjonen, og svekker studiens eksterne validitet. Av de 45 pasientene i studien, var 21 (46,7%) av hundene henvist fra en annen klinikk. Det kan tenke seg at pasienter med otitis media/interna i større grad blir behandlet av den lokale veterinæren framfor å bli henvist til NMBUs smådyrsykehus.

Det ble ikke fastslått etiologisk diagnose hos 31 av pasientene. Om det legges til de 3 pasientene med fastslått idiopatisk VS på feil grunnlag, er det totalt 34 pasienter med ukjent etiologi. Tjueen av disse er omtalt tidligere med tanke på idiopatisk VS. Ingen av de ukjente har gjennomgått CT eller MR. Det er umulig å fastslå hvilken etiologisk årsak som forårsaker de vestibulære symptomene i disse kasusene. Ved mer detaljerte undersøkelser og bruk av flere diagnostiske modaliteter anser forfatterne det som sannsynlig at flere av disse ville blitt diagnostisert med en etiologisk diagnose. Forfatterne vil trekke fram MR som en diagnostisk modalitet som potensielt kunne påvist avvikende funn hos de ukjente.

Magnetresonanstomografi er ideell for å påvise funn intrakranielt, og kan også med fordel brukes for å avdekke patologi i bulla tympanica (Kent et al., 2010, Chalela et al., 2007). Bruk av MR har gitt 100% uttelling i vår studie. Dette er også sett i andre studier (Garosi et al., 2001). Av økonomiske årsaker er det allikevel forståelig at dette ikke ble gjennomført hos alle pasientene. Av de ukjente ble det undersøkt tyroideaprofil hos 12 pasienter og TT4 hos 4

pasienter, uten at det forelå signifikante avvik. Dette utgjør 47% (n = 16) av de ukjente pasientene. Hadde det blitt undersøkt tyroideapanel hos de resterende 53%, kunne det tenkes at noen av disse ville gitt diagnostiske utslag. Sytti prosent av hypothyroidisme tilfellene som forårsaker sentralt VS viser ingen tegn til ekstraneurale symptomer (Higgins et al., 2006), noe som blant annet kan være årsak til hvorfor denne testen ikke ble gjennomført hos flere pasienter. Forfatterne kunne dessverre ikke oppdrive informasjon vedrørende tilsvarende tall for pasienter med hypothyroidisme og perifert VS. Forfatterne vil også trekke fram risikoen for falske positive tyroideatester, spesielt falske positive hunder som egentlig har eutyroid sykdom (Chastain, 1990).

Diagnostiske modaliteter

Valg av diagnostiske bildemodaliteter brukt for å utrede en pasient med VS, avhenger av hvilke differensialdiagnoser som er sannsynlige. Samtlige av hundene undersøkt med CT og/eller MR i studien fikk en etiologisk diagnose basert på denne undersøkelsen. Den best egnede bildediagnostiske modaliteten er avhengig av både sannsynlig etiologi, anatomisk lokalitet og andre faktorer som ikke relaterer til pasienten. Computertomografi er egnet for å vurdere patologi i mellomøret, samt det indre øret. Selv om det ikke foreligger direkte sammenligning mellom CT og MR av det indre øret, anses CT som den optimale modaliteten for området (Benigni and Lamb, 2006). Magnetresonanstomografi har høyere sensitivitet og spesifisitet enn CT, ved intrakraniell patologi. Magnetresonanstomografi anses dermed som en bedre egnet modalitet for å identifisere eller utelukke intrakranielle lesjoner (Chalela et al., 2007). Videre lider CT av betydelig artefaktdannelser i den kaudale fossa, hvor stråleherding gjør at lesjoner ikke alltid kan visualiseres (Gielen et al., 2012). Det er derfor i forfatterens syn mest hensiktsmessig med MR som diagnostisk modalitet ved

videre utredning av VS, gitt at patologi i det indre øret ikke er overveiende sannsynlig.

Allikevel bør det nevnes at selv om CT har høyere sensitivitet i øret, vil MR kunne oppdage lesjoner også der. Videre er CT rimeligere enn MR. Det er også forskjeller i hvilke modaliteter som er tilgjengelige i ulike geografiske områder. Hva som er best egnet bør derfor vurderes i hvert enkelt kasus. Videre vil hverken CT eller MR kunne oppdage tilstander som hypotyreoidisme. Her er man avhengig av blodprøver for å kunne bekrefte eller utelukke diagnosen. Ved idiopatisk VS er man avhengig av både blodprøver og avansert bildediagnostikk for å kunne stille diagnosen med sikkerhet, da øvrige etiologier må utelukkes.

Det ble tatt blodprøver fra like over halvparten av pasientene i undersøkelsen (n = 24, 53,33%). Av de 24 ble 23 pasienter undersøkt med rutinemessige hematologiske og biokjemiske undersøkelser. Ingen av disse pasientene hadde signifikante, relevante avvik, som bidro til å stille noen etiologisk årsak til de vestibulære symptomene. Vi kan dermed ikke med bakgrunn i vårt materiale, konkludere med at disse undersøkelsene bidrar i utredningen av pasienter med VS. Allikevel er dette essensiell informasjon om dyrets tilstand. Testene er også relativt rimelige og risikofrie å utføre. Det kan derfor være relevant for å få en oversikt over helsestatus hos pasienten. Videre kan blodprøver avdekke komorbiditeter, og utelukke tidligere nevnte systemiske lidelser som i sjeldnere tilfeller kan føre til vestibulære symptomer.

Det ble gjort undersøkelser av tyroidea i form av TT4 eller tyroideapanel hos samtlige av pasientene der det ble tatt ut blodprøver (n = 24). Av disse var 7 TT4, og resterende 17 ble undersøkt med fullt tyroideapanel. Det ble ikke avdekket avvik på noen av TT4 undersøkelsene, men 3 av 17 tyroideaprofiler viste signifikante, relevante avvik som bidro til å sette diagnosen hypotyreoidisme. Dette utgjør 17,65%. Av disse 3 fikk 2 pasienter akutt innsettende symptomer, og 1 fikk gradvis innsettende symptomer. To av de 3 hadde presisert

perifert VS i journalen. Den siste er uspesifisert, men har ingen symptomer som tyder på ett sentralt VS.

Å undersøke thyroideastatus er en rask, enkel og relativt billig undersøkelse. Det er dermed i forfatterens syn, anbefalt å undersøke thyroideastatus på ett tidlig stadium i utredningen, fortrinnsvis med ett fullt thyroideapanel. Som nevnt over kan hypothyroidisme disponere for infarkter. Da infarkter også kan gi sentralt VS, vil også dette være ett argument for å undersøke thyroideastatus på vestibulære pasienter. Alderen på hunder som utvikler hypothyroidisme overlapper i stor grad med alderen der VS hyppigst oppstår (Scott-Moncrieff, 2007).

Behandling

Prednisolon ble brukt som behandling hos 5 pasienter. En av disse stod allerede på det grunnet allergi, og vil ikke bli diskutert videre. Av de resterende 4 fikk 2 påvist neoplasier i den kaudale fossa, hvorav begge fikk initialt en bedring av symptomer. En annen pasient fikk diagnosen infarkt i cerebellum. Denne ble satt på prednisolon (7 mg/kg/døgn) 2 dager før diagnosen ble satt. Pasienten viste ingen bedring på denne behandlingen. En enkelt pasient er dog for lite materiale til å si noe om hvorvidt det kan ha en effekt. Det er hypotisert humant at kortikosteroider kan bedre utfall ved akutte infarkter i hjernen, men at dette ikke har vist å gi signifikant bedring i overlevelse eller funksjonelle utfall for humane pasienter (Sandercock and Soane, 2011). Kortikosteroider kan i høye doser også gi opphav til infarkter grunnet hyperkoagulabilitet ved visse tilstander (Zaane et al., 2010). Den siste hundepasienten som ble satt på prednisolon hadde ukjent årsak til symptomer, og ingen avansert bildediagnostikk ble brukt på denne pasienten. Det er heller ikke fulgt opp med kontroller eller journalførte samtaler med eier som sier noe om respons på behandling eller progresjon.

Det ble gitt maropitant til 10 pasienter. Av disse hadde 3 pasienter oppkast. En hund hadde også oppkast uten at den ble behandlet med maropitant. Det er vanligere humant med kvalme og oppkast ved lesjoner i balansesystemet, enn det er på hund. Allikevel er det ikke unormalt å behandle med kvalmestillende legemidler. I vårt materiale var utelukkende maropitant brukt til dette formålet. Selv om det kun var 4 av 45 (8,89%) hunder i studien som hadde kastet opp, kan ikke kvalme utelukkes på øvrige hunder. En hund viste også symptomer på kvalme uten å kaste opp (slikket seg gjentatte ganger rundt munnen). Maropitant er vist å være ett effektivt middel mot kvalme, og er i tillegg trygt å bruke (Ramsey et al., 2008). Det kan derfor med fordel vurderes til hunder med VS, der kvalme ikke kan utelukkes.

Det ble brukt antibiotika på 2 pasienter. En av disse fikk det for komorbiditet og vil ikke bli diskutert videre. Den siste ble satt på amoksisillin med klavulanssyre i 3 uker etter å ha fått diagnosen bilateral otitis media/interna med forandringer i det indre øret på MR. De neurologiske symptomene forble, men væsken i mellomøret forsvant. Pasienten gikk videre til bullaosteotomi. Det ble ikke tatt noen kontroll på denne pasienten etter operasjonen, og det er dermed ukjent hvordan responsen etter operasjonen var.

Samtlige av pasientene som fikk diagnosen hypothyroidisme, viste en betydelig bedring av symptomer etter påbegynt behandling med levotyrosin. Dette er i overensstemmelse med tidligere studier (Higgins et al., 2006).

Begrensninger

All data som er samlet inn er basert på journaler. Forfatterne har ikke selv undersøkt noen av hundene, og det er ikke kontrollert hvorvidt kliniske funn er korrekt tolket, eller om noe kan være oversett. Det er observert i materialet at det trekkes potensielt uriktige konklusjoner basert på det som er funnet. Eksempelvis har symptomer blitt oversett når pasienten initialt

ble undersøkt av polikliniker, men som ble avdekket av neurologer ved ny undersøkelse samme dag.

Studiepopulasjonen på bare 45 kasus er en begrensning på kartlegging av fordeling av ulike etiologiske diagnoser. Videre har kun 11 av 45 fått en troverdig etiologisk diagnose.

Materialet er dermed for lite til å kunne trekke noen konklusjoner angående hvilke etiologiske årsaker til VS, som er hyppigst forekommende ved NMBU dyresykehus, samt prevalensen av disse. En svært lav andel av hundene ble fulgt opp med kontroller. Dette gjør at heller ikke overlevelse eller progresjon i forhold til etiologi og øvrige variabler kan gi en pålitelig indikasjon på prognose. Problematikken knyttet opp mot oppfølging av pasientene gjorde også at diskusjonen rundt pasientens livskvalitet ved ulike etiologiske diagnoser ble komplisert. Datasettet er dessverre for begrenset til å danne grunnlag for å kunne gjøre en vurdering av dette. Studiens begrensninger vil også sette et spørsmålstegn ved dens interne validitet. Selv om det var 45/46 hunder som oppfylte inklusjonskriteriene, vil antallet etiologiske diagnoser satt, være for få til å avdekke en reell prevalens av de ulike etiologiske diagnosene ved VS hos pasienter på NMBU Smådyrsykehuset.

Konklusjon

I materialet foreligger det 45 hunder med VS. Da det ble satt en endelig etiologisk diagnose hos kun 14 pasienter, er dette for lite materiale til å trekke noen konklusjoner om prevalensen av ulike etiologiske årsaker. Allikevel reflekterer materialet og resultatene at en rekke ulike tilstander kan føre til vestibulære symptomer på hund. Videre kom det frem i studien at bruken av avansert bildediagnostikk som en del av videre utredning, var en svært nyttig diagnostisk modalitet. Det kan derfor være nærliggende å tro at flere av pasientene uten en

stilt etiologisk diagnose kunne fått dette gjennom videre utredning. Det forelå dessverre for lite informasjon om pasientene i tiden etter symptomdebut, til at det kan trekkes noen konklusjoner vedrørende livskvalitet og prognose ved de ulike etiologiske diagnosene. Basert på denne studien kan det heller ikke påvises eller konkluderes med noen rasedisposisjon for diagnosen VS. Median alder for pasientene var 9 år, noe som tyder på at diagnosen VS forekommer hyppigere hos eldre hunder.

Takk til bidragsytere.

Det rettes en spesiell takk til veilederne Karin Hultin Jäderlund og Josefin Hultman for diskusjon, tilbakemelding rundt oppgaven og for innhenting av data.

Takk til NMBUs smådyrsykehus for innsyn i journaler.

Summary

Title: A retrospective study of vestibular syndrome in 45 dogs

Authors: Edvard Aase Boge, Wendell Nikolai Granly and Alexander Agerup Myhr

Supervisors: Karin Hultin Jäderlund and Josefin Hultman, Department of Companion
Animal Clinical Sciences

The term vestibular syndrome refers to a group of clinical signs commonly presented when there is pathology in the vestibular system. These signs present as vestibular ataxia, pathological jerk nystagmus, strabismus or head tilt, or a combination of these. Vestibular syndrome is divided into central- and peripheral vestibular syndrome.

Central vestibular syndrome is associated with lesions in one or more of the vestibular nuclei in the medulla oblongata, the caudal cerebellar peduncle or in the vestibulocerebellum. Signs

indicating a central vestibular syndrome could be depressed mental status or more commonly, proprioceptive deficits.

Pathology related to sensory receptors, vestibular ganglion, and peripheral axons from the vestibular segment of CN 8 can cause peripheral vestibular syndrome. Signs indicating peripheral vestibular syndrome could be ipsilateral Horner syndrome and facial nerve paralysis/paresis.

In this retrospective cohort study the aim was to look at the aetiology in canine patients with vestibular syndrome in NMBU small animal hospital. Based on the low number of patients, and patients with a final aetiological diagnosis, it is difficult to make a representative conclusion on aetiology. Only 14 out of 45 patients were given a final aetiologic diagnosis. Three patients were diagnosed with idiopathic vestibular syndrome, three had vascular incidents, there were two patients with neoplasia, two had otitis media/interna, three had hypothyroidism and one had a traumatic incident resulting in vestibular signs. The last 31 patients were not given an etiologic diagnosis. A common factor for these patients, was that no advanced imaging was performed as part of the consultation.

Referanser

- ABATE, O., BOLLO, E., LOTTI, D. & BO, S. 1998. Cytological, Immunocytochemical and Biochemical Cerebrospinal Fluid Investigations in Selected Central Nervous System Disorders of Dogs. *Journal of Veterinary Medicine. Series B*, 45, 73-85.
- BENIGNI, L. & LAMB, C. 2006. Diagnostic imaging of ear disease in the dog and cat. *In Practice*, 2006 v.28 no.3, pp. 122-130.
- BISCHOFF, M. G. & KNELLER, S. K. 2004. Diagnostic imaging of the canine and feline ear. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, 437-458.
- BONGARTZ, U., NESSLER, J., MAIOLINI, A., STEIN, V. M., TIPOLD, A. & BATHEN-NÖTHEN, A. 2020. Vestibular disease in dogs: association between neurological examination, MRI lesion localisation and outcome. *Journal of Small Animal Practice*, 61, 57-63.
- CHALELA, J. A., KIDWELL, C. S., NENTWICH, L. M., LUBY, M., BUTMAN, J. A., DEMCHUK, A. M., HILL, M. D., PATRONAS, N., LATOUR, L. & WARACH, S. 2007. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency

- assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*, 369, 293-8.
- CHASTAIN, C. B. 1990. Canine pseudohypothyroidism and covert hypothyroidism. *Problems in Veterinary Medicine*, 2, 693-716.
- COLE, L. & NUTTALL, T. 2021. Clinical Techniques: When and how to do a myringotomy a practical guide. *Veterinary Dermatology*, 32, 302-e82.
- DE LAHUNTA, A., KENT, M. & GLASS, E. N. 2008. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, St. Louis, St. Louis: Elsevier.
- EVANS, J., LEVESQUE, D., KNOWLES, K., LONGSHORE, R. & PLUMMER, S. 2003. Diazepam as a Treatment for Metronidazole Toxicosis in Dogs: A Retrospective Study of 21 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 304.
- GAROSI, L., MCCONNELL, J. E., PLATT, S. R., BARONE, G., BARON, J. C., DE LAHUNTA, A. & SCHATZBERG, S. J. 2005. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19, 725-31.
- GAROSI, L. S., DENNIS, R., PENDERIS, J., LAMB, C. R., TARGETT, M. P., CAPPELLO, R. & DELAUCHE, A. J. 2001. Results of magnetic resonance imaging in dogs with vestibular disorders: 85 cases (1996-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218, 385-391.
- GAVIN, P. R. 2011. Growth of clinical veterinary magnetic resonance imaging. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52, S2-4.
- GIELEN, I., VAN CAELENBERG, A. & VAN BREE, H. 2012. Clinical applications of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in small animals. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 22, 84-103.
- GOTTHELF, L. N. 2004. Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, 469-487.
- GRAF, W. M. 2007. 3.26 - Vestibular System. In: KAAS, J. H. (ed.) *Evolution of Nervous Systems*. Oxford: Academic Press.
- HIGGINS, M., ROSSMEISL, J. J. & PANCIERA, D. 2006. Hypothyroid-Associated Central Vestibular Disease in 10 Dogs: 1999–2005. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 20, 1363-9.
- JEANDEL, A., THIBAUD, J. L. & BLOT, S. 2016. Facial and vestibular neuropathy of unknown origin in 16 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 74-78.
- KENT, M., PLATT, S. R. & SCHATZBERG, S. J. 2010. The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. *Veterinary Journal* 185, 247-58.
- LONDON, C. A., DUBILZEIG, R. R., VAIL, D. M., OGILVIE, G. K., HAHN, K. A., BREWER, W. G., HAMMER, A. S., O'KEEFE, D. A., CHUN, R., MCENTEE, M. C., MCCAUGHY, D. L., FOX, L. E., NORRIS, A. M. & KLAUSNER, J. S. 1996. Evaluation of dogs and cats with tumors of the ear canal: 145 cases (1978-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208, 1413-8.
- LORENZ, M. D., COATES, J. & KENT, M. 2010. *Handbook of Veterinary Neurology*, Philadelphia, Philadelphia: Elsevier.
- LOWRIE, M. 2012. Vestibular disease: diseases causing vestibular signs. *Compendium: Continuing Education For Veterinarians*, 34, E2.
- LOWRIE, M., SMITH, P. M. & GAROSI, L. 2013. Meningoencephalitis of unknown origin: investigation of prognostic factors and outcome using a standard treatment protocol. *Veterinary Record*, 172, 527-527.

- OISHI, N., TALASKA, A. E. & SCHACHT, J. 2012. Ototoxicity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42, 1259-1271.
- ORLANDI, R., GUTIERREZ-QUINTANA, R., CARLETTI, B., COOPER, C., BROCAL, J., SILVA, S. & GONÇALVES, R. 2020. Clinical signs, MRI findings and outcome in dogs with peripheral vestibular disease: a retrospective study. *BMC Veterinary Research*, 16, 159.
- PETERSON, M. E. 2019. *Hypothyroidism in Animals* [Online]. MSD MANUAL Veterinary Manual: MSD Veterinary Manual. [Accessed].
- PLATT, S. 2008. Vestibular Disease in Dogs and Cats. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Dublin: VIN.com.
- RADULESCU, S. M., HUMM, K., ERAMANIS, L. M., VOLK, H. A., CHURCH, D. B., BRODBELT, D. & O'NEILL, D. G. 2020. Vestibular disease in dogs under UK primary veterinary care: Epidemiology and clinical management. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 1993-2004.
- RAMSEY, D. S., KINCAID, K., WATKINS, J. A., BOUCHER, J. F., CONDER, G. A., EAGLESON, J. S. & CLEMENCE, R. G. 2008. Safety and efficacy of injectable and oral maropitant, a selective neurokinin 1 receptor antagonist, in a randomized clinical trial for treatment of vomiting in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31, 538.
- ROSSER, J. E. J. 2004. Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, 459-468.
- ROSSMEISL, J. J. H. 2010. Vestibular disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40, 81-100.
- SANDERCOCK, P. A. & SOANE, T. 2011. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- SCHUNK, K. L. 1988. Disorders of the Vestibular System. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 18, 641-665.
- SCHUNK, K. L. & AVERILL, D. R., JR. 1983. Peripheral vestibular syndrome in the dog: a review of 83 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 182, 1354-7.
- SCOTT-MONCRIEFF, J. C. 2007. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 709-722.
- STANCIU, G., MUSTEATA, M., ARMASU, M. & SOLCAN, G. 2014. P.5.e.001 Brainstem auditory evoked response recorded with surface electrodes in dogs with central vestibular syndrome. *European Neuropsychopharmacology*, 24, S647-S647.
- STANCIU, G. D., MUSTEA, M., ARMA?U, M. & SOLCAN, G. 2016. Evaluation of central vestibular syndrome in dogs using brainstem auditory evoked responses recorded with surface electrodes. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68, 1422-1430.
- TAURO, A., BELTRAN, E., CHERUBINI, G. B., COELHO, A. T., WESSMANN, A., DRIVER, C. J. & RUSBRIDGE, C. J. 2018. Metronidazole-induced neurotoxicity in 26 dogs. *Australian Veterinary Journal*, 96, 495-501.
- THOMAS, W. B. 2000. Vestibular Dysfunction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30, 227-249.
- UEMURA, E. E. 2015. *Fundamentals of canine neuroanatomy and neurophysiology*, Ames, IA, Wiley.

- VÂZQUEZ-BOLAND, J. A., KUHN, M., BERCHE, P., CHAKRABORTY, T., DOM?NGUEZ-BERNAL, G., GOEBEL, W., GONZ?LEZ-ZORN, B., WEHLAND, J. & KREFT, J. 2001. Listeria Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants. *Clinical Microbiology Reviews*, 14, 584-444,640.
- WEI, P., BAO, R. & FAN, Y. 2020. Brainstem Encephalitis Caused by Listeria monocytogenes. *Pathogens (Basel)*, 9, 715.
- ZAANE, B. V., NUR, E., SQUIZZATO, A., GERDES, V. E. A., BULLER, H. R., DEKKERS, O. M. & BRANDJES, D. P. M. 2010. Systematic review on the effect of glucocorticoid use on procoagulant, anti-coagulant and fibrinolytic factors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no