



UPPSALA
UNIVERSITET

En jämförande studie av Headshaking och Trigeminusneuralgi
ger möjligheter för nya behandlingsmetoder för headshaking hos hästar

Annica Aspman

Självständigt arbete i biologi, 15hp, höstterminen 2013

Intuitionen för biologisk grundutbildning, Uppsala Universitet

En jämförande studie av Headshaking och Trigeminusneuralgi ger möjligheter för nya behandlingsmetoder för headshaking hos hästar

Annica Aspman

Självständigt arbete i biologi hösten 2013

Sammandrag

Headshaking eller okontrollerade huvudskakningar hos hästar är numera klassificerad som en sjukdom. Orsaken till headshaking hos hästar är till viss del okänd, och behandlingsmetoderna är till stor uträkning ineffektiva. För att få ytterligare förståelse jämförs denna sjukdom med en liknande sjukdom hos människor, Trigeminusneuralgi. Trigeminusneuralgi innebär ofta svårt lidande för den drabbade med en periodvis extrem huggande smärta i ansiktet. Sjukdomarna har flera likheter i vilka som drabbas och vilka faktorer som triggar att symptomen yttrar sig samt att båda sjukdomarna är svårdiagnosticerade. Forskningen på trigeminusneuralgi tyder likt headshaking på en inblandning av trigeminusnerven och man har hos människor funnit flera alternativa behandlingsmetoder. Bland annat har ny teknik gjort mikrovaskulär dekompression till en av de främsta kirurgiska metoderna för behandling av trigeminusneuralgi. Genom att utföra denna operation på hästar med headshaking, kan man förhoppningsvis påvisa att det är samma sjukdom och ge ett effektivt botemedel även för hästar.

Inledning

I Sverige finns runt 400 000 hästar (*Equus ferus caballus*) och antalet ökar (Enhäll 2010). Hästen har tidigare varit en viktig del i jordbruk, skogsbruk och försvar men i dagsläget används de främst till hobbyverksamhet och fritidsändamål (Jordbruksverket 2005).

Att hästar liksom människor blir sjuka är inget ovanligt. Fördelen med människor är att de kan berätta om de mår dåligt och vart smärtan är lokaliserad. I många fall med hästar upptäcker man inte eventuella skador innan de blir så pass omfattande att de inte kan användas till den verksamhet man hade tänkt. Det svenska jordbruksverket har i sin rapport från 2005 gjort en uppskattning att privatpersoner lägger ungefär 40 000kr per år för att hålla en fullstor häst i normalstandar (Jordbruksverket 2005). På grund av de omkostnaderna är det ganska naturligt att en häst som inte uppfyller kraven byts ut, för det kostar lika mycket att hålla en häst som uppfyller dina krav som att hålla en som inte uppfyller kraven. Därför uppkommer ofta problematiken med att hästar säljs med sjukdomar under perioder när de är symptomfria för att sedan eventuellt drabbas av återfall. Den nya ägaren kan därför vara ovetande om sjukdomen innan symptomen yttrar sig, månader efter köpet. Risken för detta ökar med säsongsjukdomar, som inte visar sig under alla tider på året (Newton *et al.* 2000).

Diagnostisering av många symptom hos hästar är svår för att de kan uppkomma av den hästhållning och ridning som sker med den specifika ägaren eller ryttaren. Det finns flera sjukdomar som man tror kan vara orsakade av invanda beteenden eller dålig hästhållning. Ett exempel på en sjukdom där uppkomstorsaken länge varit diskuterad är headshaking (Lane & Mair 1987). Headshaking är en sjukdom där det framstår som att hästen lider av smärta i ansiktet. De yttrar sig genom att hästens naturliga beteende för att avlägsna ansiktssmärtan tar extrema uttryck, som kan leda till självskada (Lane & Mair 1987, Robert *et al.* 2009, Newton *et al.* 2000). Vetenskapliga studier har visat att headshaking inte bara uppkommer av dålig hästhållning, utan i vissa fall även har en fysik förklaring (Lane & Mair 1987, Madigan & Bell 1997, Newton 2005, Roberts *et al.* 2012).

Orsaken till headshaking är till stor del okänd, vilket gör det svårt att bevisa att hästen lider av en sjukdom samt att behandlingsmetoderna ofta är omfattande och tar lång tid (Lane & Mair 1987, Roberts *et al.* 2012). Man har på senare år börjat göra studier där man jämför symptomen på häst med människor som lider av liknande symptom. Man har genom det funnit likheter mellan headshaking hos hästar och trigeminusneuralgi (TN) hos människor (Newton *et al.* 2000). TN är också en svårdiagnostiserad sjukdom där ett av symtomen är starka ansiktssmärter. Hos människor kallas även sjukdomen för ”självordssjukan”, eftersom många drabbade väljer att ta sitt eget liv för att undgå smärtan som man upplever av TN (Prasad & Galetta 2009).

Mycket forskning och pengar läggs på att hitta orsaker och behandlingar av sjukdomar hos människor. Många av de sjukdomar som vi kan se hos människor kan man även se hos andra djur, vilket är förståeligt på grund av att alla olika däggdjur har flera liknande fysiska strukturer. I denna rapport jämförs sjukdomarna TN hos människor med headshaking hos hästar för att se om det är samma sjukdom och för att kunna jämföra de olika behandlingsmetoderna.

Headshaking

Symptom

Huvudskakningar är en normalhandling där *Equus ferus caballus* (tamhäst) skakar på huvudet eller stryker nosen mot föremål eller sitt underben för att få bort eventuellt hudirriterande ämnen eller insekter. Headshaking som sjukdom är samma handlingar men som sker med mycket hög frekvens, vilket leder till att hästen inte kan används till avsett bruk, som ridning, körning eller skogsbruk. Symtomen uppkommer utan någon direkt fysisk förklaring. Headshaking anses vara en okontrollerad och spontant återkommande, vertikal eller horisontal rörelse av huvud och hals. Andra symtom är också att hästen frekvent rör mulen eller försöker stryka den mot sitt eget ben. I vissa fall går det så långt att hästarna skapar huvudet mot hårda väggar till dess att de har stora sår i ansiktet för att få bort det till synes osynliga som sitter i ansiktet (Madigan & Bell 2001). Vid studier på headshaking har man sett att huvudskakningarna liknar den respons som sker när en fluga sätter sig på nosen. Hästen försöker då få bort flugan genom att röra på huvudet, stryka huvudet mot sitt ben eller mot andra närliggande föremål. Man har även sett samma reaktioner hos hästar som utsätts för smärta i ansiktet (Newton 2005).

Man har länge ansett att headshaking är ett problem. En studie gjordes på 100 hästar under 80-talet, där ägarna ansåg att de inte kunde använda sina hästar fullt ut på grund av symptom likt headshaking. Man kunde där bevisa en fysiologisk orsak till detta hos 11 av hästarna. Förklaringarna var bland annat öronkvalster, ögonsjukdom, inflammation av innerörat, hjärnnervsdysfunktion, skada på halskotpelaren eller luftsäcksinflammation orsakad av mögelsvamp. Dessa individer ansågs inte lida av headshaking hos de övriga 89 individerna kunde man inte finna en fysiologisk förklaring, eller något gemensamt samband i form av kön, ras eller ålder. Man kom att kalla sjukdomen för idiopatic headshaking, på grund av att man inte fann någon fysiologisk förklaring. De olika individerna skiljde sig även i uttryck av sjukdomen (Lane & Mair 1987). Symptomen visar sig vanligtvis under träning men kan även framkomma under vila. I vissa ovanliga fall visar sig symptomen endast under vila (Lane & Mair 1987, Madigan & Bell 2001). I de flesta fall där hästen visar symptom både i vila och i träning är symtomen under träning värre (Madigan & Bell 2001). Genom studier har man också sett att ett flertal drabbade försöker undvika ljus, värme och vind. Detta är något som

hästen utsätts för mer under träning än vid vila, eftersom träning ofta sker utomhus eller i ett upplyst ridhus (Lane & Mair 1987, Madigan *et al.* 1995).

Headshaking symptomen kan uppkomma när som helst under hästens liv, allt från 1-30 års ålder, vanligast är dock att det uppkommer vid 7- 9 års ålder (Lane & Mair 1987, Madigan & Bell 2001). Majoriteten av hästarna får sina första ”anfall” under vår/sommarmånaderna. En del visar sedan så kallat säsongsbeteende där de endast visar symptom under vissa månader av året. Vanligast är att headshaking bryter ut under vår/sommarmånaderna och sedan minskar under vintermånaderna. De finns dock också fall där symptomen syns året runt. Headshaking kan alltså vara säsongsberoende eller oberoende av säsong (Newton *et al.* 2000). Vanligtvis börjar det som ett säsongsbeteende och går sedan över till mer konstanta symtom. (Newton 2005).

Symtomen kan skilja sig kraftigt mellan individer med allt från typ av beteende till när beteendena inträffar. Därför är det svårt att säga något om hur farlig denna sjukdom är. Det kan i vissa fall framstå som att hästen lider kraftigt trots försök till behandling, samtidigt som det i andra fall går att eliminera symptomen med hjälp av olika behandlingsmetoder. Ett problem som uppstår med hästar är att man kan aldrig vara säker på om man har botat sjukdomen eller om man bara har eliminerat symtomen (Madigan *et al.* 1995).

Orsak

Hästens hudlager är organiserat likt andra däggdjurs med epidermis, dermis och hypodermis. Det övre lagret epidermis fungerar som en strukturell barriär av döda celler, där nya lager bildas underifrån och dör på vägen upp. Epidermis innehåller även melanin som ger hästens dess färg och skyddar mot solljus. Dermis innehåller mycket blodkärl och nervändar som tillsammans med känselhåren, som fäster i dermis, fungerar som receptorer för beröring, tryck, smärta, vibration, värme eller kyla på huden. Det nedersta lagret hypodermis fungerar som en fettdepå för isolering (Higgins & Martin 2012).

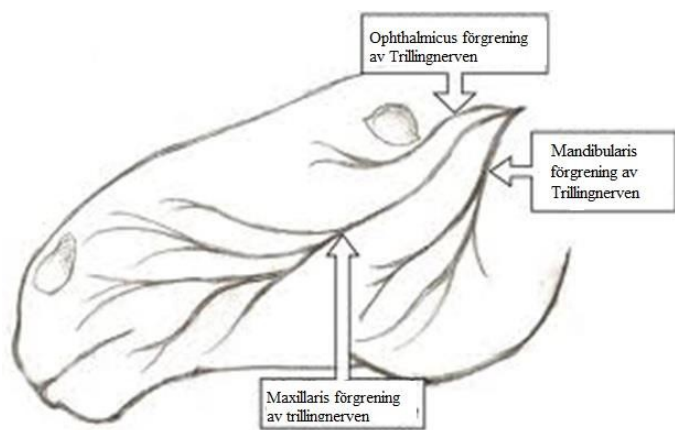
Huden har en viktig försvarsfunktion hos hästar. När receptorerna stimuleras av exempelvis en fluga som sätter sig på huden kommer en signal att skickas till det underliggande muskellagret som kallas panniculus carnosus (panniculusmuskerna). Muskellagret kontrollerar ryckningar i skinnet och syftar genom dessa till att avlägsna flugan. Panniculusmuskerna är ett tunt lager som finns på hela hästen förutom på nedre delen av benen, hals och huvud (Higgins & Martin 2012). När en fluga istället sätter sig på hästens underben, hals eller huvud kan hudrörelserna inte kontrolleras för att avlägsna flugan utan hästen måste i stället röra hela kroppsdelen. Detta kan man se när hästen stampar med benen eller kastar med huvudet.

Orsakerna till idiopatic headshaking kan vara många (Lane & Mair 1987, Newton *et al.* 2000). Vid obduktioner av hästar som man ansett har lidit av headshaking har inte funnit några fysiologiska förklaringar (Newton *et al.* 2000).

I studie gjord redan 1995 av JE Madigan med kollegor undersökte man om headshaking kunde uppkomma på grund av ljuskänslighet. Detta på grund av att de tidigare påvisat att hästar med headshaking undvek ljus, och att symptomen kunde förvärras i starkt solljus (Lane & Mair 1987). För att testa sin hypotes så minimerade man ljusinsläppet genom ögonen. Med hjälp av olika typer av ansiktsmasker och även genom att fästa gråa linser på hästens ögon. Man kunde genom detta påvisa en effekt hos vissa individer men inte hos alla. De individer som blev signifikant bättre sa man led av photic headshaking, headshaking orsakad av överkänslighet

mot ljus (Madigan *et al.* 1995). Senare studier har dock visat att färgade linser endast ger en kortvarig effekt och att efter ca 7 dagar är tillståndet tillbaka, i de flesta fall. Denna kategorisering av headshaking kan därför diskuteras (Newton *et al.* 2000). En potentiell förklaring sägs vara att solljus stimulerar trigeminusnerven även kallad trillingnerven (Madigan *et al.* 1995, Newton 2005).

Trillingnerven (TgN) är en av kranialnerverna som skickar sensoriska motoriska signaler mellan vävnader på huvudet, såsom hud, muskulatur, ögon och nos till hjärnan (Nationalencyklopedin 2013a). Namnet trillingnerven kommer från det att den består av tre förgreningar av nerven, Ophthalmicus, Maxillaris och Mandibularis se figur 1. Genom att på olika sätt bedöva eller minska signalerna från TgN så har man sett en förbättring i flera fall vilket tyder på att TgN har en central roll vid headshaking (Mair 1993, Newton 2005, Roberts *et al.* 2012).



Figur 1. Schematisk bild över Trillingnervens förgreningar.
Bilden omritad efter original från
<http://www.headshakerinfo.org/What-is-Headshaking-.html>.
Hämtad, 2013-11-09.

I senare studier har man med hjälp av elektroder sett en skillnad i nervsignalens vågform och frekvens av toppar vid direkt stimulering av maxillary nerven på hästar med headshaking jämfört med hästar som inte påvisar symptomen (Pickles KJ *et al.* 2011). Detta tyder också på inblandning av TgN vid headshaking. Genom att även lokalbedöva nerven som går till den bakre delen av näshålan, vilket är en förgrening från maxillarynerven kan man se en 80-100% förbättring av symptomen hos hästar som lider av idiopathic headshaking (Newton 2005).

Många symptom och stora individuella skillnader gör att det inte finns något protokoll att följa för att fastställa att hästen är drabbad av headshaking. Ofta blir det ägarnas historier som är avgörande för om hästen ska behandlas (Roberts *et al.* 2012).

Behandling

Färgade linser

Eftersom det är svårt att fastställa en specifik orsak till headshaking är även behandlingarna av varierande karaktär. Som redan nämnts har färgade linser och ansiktsmasker använts på hästar som lider av så kallad photic headshaking (Madigan *et al.* 1995). Photic headshaking jämförs med photoptarmosis hos människor i en studie av Madigan & Bell från 2001. Photoptarmosis innebär att man lider av nysningar orsakad av solljus. Hos människor med photoptarmosis har man kommit fram till att det ljus som träffar retinan stimulerar afferenta fiber i den optiska nerven. Den optiska nerven leder till den ophthalmic förgreningen av TgN. Om det blir fel, så att ljuset som träffar retinan istället stimulerar maxillary-förgreningen av TgN, kommer människan istället att uppleva en kittlande effekt i näsans mucus. Det i sin tur orsakar att man nyser, därav det engelska namnet photic sneezing. (Madigan & Bell 2001).

Fenomenet tros uppkomma på grund av överstimulering av det visuella cortex i respons till att ljus träffar näthinnan (Langer *et al.* 2001). Hästar som lider av photic headshaking kan få minskade symptom genom att man minskar det visuella stimuli, med till exempel en färgad ögonlins (Madigan *et al.* 1995).

Nosnät

En annan metod som ofta testas är användning av ett så kallat nosnät eller net relief muzzle net. Ett nosnät kan se ut på olika sätt men det vanliga är att de är svarta och går från mitten på hästens nosrygg ner över mulen. De finns även andra typer som går runt hela mulen och munnen, mer som en mask. En studie av Mills DS och Taylor K gjord 2003 på dessa olika typer av nosnät kunde visa en signifikant skillnad, med upp till 70 % minskning av symptomen. De symptom som minskade var:

- Lodräta skakningar av huvudet
- Huvudskakningar vid träning
- Huvudskakningar i starkt solljus
- Huvudskakningar i förhållande med mycket vind eller regn
- Gnuggande av ansiktet
- Headshaking på natten
- Försök att skapa nosen mot något föremål under rörelse
- Nysningar och headshaking inomhus

I alla dessa fall kunde man visa en signifikant skillnad. Så i många av de vanliga fallen kunde man på ett relativt enkelt sätt lindra symptomen. Hos hästar som däremot har symptom som vågräta huvudskakningar, headshaking symptom vid vila eller som vid vila försöker skrapa nosen mot närliggande objekt kunde man inte visa någon signifikant skillnad med eller utan nosnät. Typen av nosnät visade sig inte ha någon ingen betydelse för utfallet (Mills & Taylor 2003).

På grund av nosnätets enkelhet har man haft möjlighet att pröva användningen som rutin vid många undersökningar av hästar som påvisar headshaking symptom. Det har visat sig minska symptomen hos mellan 90 och 100 % av fallen. Det man tror nosnätet gör är att minska luftflödet och antalet partiklar som träffar nosen. På grund av att mängden partiklar som kommer in i nashålan minskar stimuleras inte nerverna lika kraftigt, vilket minskar nervens potential att skicka signaler. Nashålan har därav kommit att kallas för en punkt som trigger symptomen av headshaking (Newton 2005).

Läkemedel

Redan tidigt så förknippade man headshaking med allergiska reaktioner och behandlade därför hästar som visade symptom på headshaking med läkemedlet Cyproheptadine. Cyproheptadine är en serotonin och histamin antagonist som främst används för behandling av allergier (Madigan & Bell 1997). De verksamma mekanismerna för cyproheptadine hos hästar med headshaking är ännu inte fullt kända. Den har visat sig ha en effekt mot photic headshaking (Madigan *et al.* 1995). Senare studier av cyproheptadines effekter vid idiopatic headshaking visade dock inte ett signifikant resultat. Man kunde dock påvisa ett positivt resultat vid användning av cyproheptadine i kombination med Karbemazepin (Newton *et al.* 2000). Karbemazepin används ofta för behandling av människor med TN och epilepsi (Prasad & Galetta 2009, Harkin & Hopkinson 2010).

Problemet med dessa läkemedel är att deras effekt är kortlivad och försämras med kontinuerlig administration. Samtidigt har båda läkemedlen en lugnande bieffekt. Detta innebär att ridning kan bli riskfyllt samt att hästar under lugnande medicinering inte får delta i tävlingar. Många hästar kan således inte användas till avsett bruk trots att de inte påvisar några symptom (Roberts *et al.* 2009).

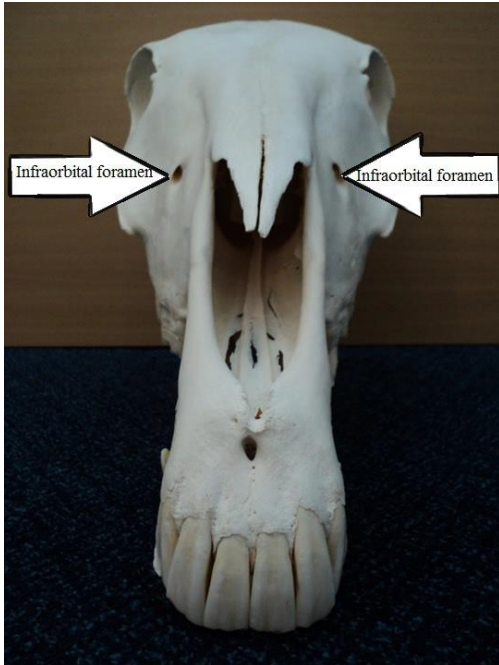
Kirurgiska ingrepp

Genom nosnätens effektivitet att blockera vissa triggerzoner har man även utvecklat tekniker för att permanent blockera dessa triggerzoner. En operativ metod för att minska idiopatic headshaking är att utföra en lokalbedövning av infraorbitalnerven, för att minska nervsignalerna. Infraorbital nerven är en förgrening från maxillary förgreningen av TgN. Nerven ger känsel till överläpp, kind, näsborrar och tandkött. Tyvärr ger metoden endast en tillfällig lindring. I en studie gjord av Mair, 1999 användes mepivacaine hydrochloride som lokalbedövning för att få en långvarig effekt. Man kunde endast se en förbättring i 2/19 fall samtidigt som man såg en tillfällig försämring i 8/19 individer. Hos de individer där man ser en försämring uppstår ofta ett självskadebeteende, som innebär att hästen ofta stryker nosen frekvent mot ett föremål till dess att sår uppstår (Mair 1999).

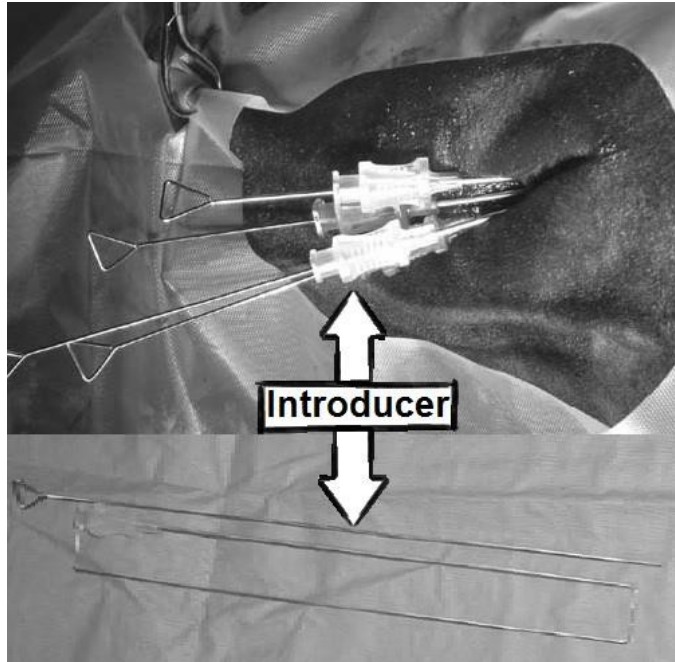
I sökandet efter metoder med mer långvariga effekter användes neurectomy av infraorbital förgreningen, vilket innebär att man tar bort delar eller hela nerven för att minska eller eliminera signalerna. Studierna visar ett lyckat utfall med 32 % (6/19). Bieffekterna av denna typ av operation är ofta stora och man upplever att de flesta individer som genomgått operationen visar biverkningar i form av näsirritation (som leder till självskadebeteenden) och tumörbildning av nervvävnad (Mair 1999).

På grund av risk för tumörbildning när man kapar nerver utförde man 2009 en operation för att komprimera infraorbital förgreningen. Komprimeringen sker för att minska symtomen genom att minska signalerna från TgN till hjärnstammen. Studien genomfördes på hästar som hade rapporterats lida av idiopatic headshaking. Dessa hästar visade inte någon respons när man använde mer konservativa metoder som nosnät och visade dålig respons till läkemedel. De 24 studerade hästarna påvisade olika symptom av headshaking. Kompressionen sker genom att placera 2-5 spole-liknande-spiraler i platina runt nerven. Hypotetiskt ska spiralerna medföra att en degenerering av nerven sker genom det tryck som skapas. Degenereringen leder till en minskad funktion hos nerven (Robert *et al.* 2009). Operationen går till så att man lägger ett snitt på båda sidorna om hästens huvud vid infraorbital foramen. Infraorbital foramen ligger under ögonen på vardera sida om hästens huvud, se bild 2. Från det hål i skelettet som infraorbital foramen utgör löper sedan en kanal som kallas för infraorbital kanal. I kanalen löper infraorbitalnerven. För att kunna fästa platina spolarna runt nerven för man först in fyra ”introducer” för att hålla nerven

stilla och fri, se bild 3. Detta sker med hjälp av fluoroskopi, (Robert et al. 2009) som är en vanlig metod för att få fram rörliga bilder på inre strukturer med hjälp av röntgen eller gamma strålning (Encyclopaedia Britannica Online Academic Edition 2013). Introducerna följer kanalens struktur och möjliggör att man kan föra över spolen från introducern till nerven. Målet är att fylla upp hela kanalen med spolar för att maximera trycket. När man fyllt upp kanalen tar man bort introducerna och försluter öppningen (Robert et al. 2009).



Figur 2. Bild på ett häst kranium med infraorbital foramen markerad. Bilden omritad efter original från www.onlineveterinaryanatomy.net. Hämtad, 2013-11-09.



Figur 3. Bild på struktur över en introducer (nere) och hur de fyra introducerna håller nerven fri vid en infraorbitalnerv kompression (uppe). Bilden omritad efter original från Robert et al. 2009.

Resultatet av studien visade på ett positivt resultat i 84,2 % av fallen. Hos en del individer krävdes upp till tre operationer för ett lyckat resultat. Hos dessa individer kunde man genom röntgenfotografering se att spolarna hade flyttat sig. Man tror även att anledningen till att man inte får ett 100 % positivt resultat kan vara att symptomen till headshaking uppkommer vid en annan lokalisering på infraorbitalnerven eller på ophthalmic/mandibular förgreningar av TgN. (Robert et al. 2009)

Kompression av infraorbitalnerven var 2012 den enda kirurgiska metod där man har kunnat bevisa en långtidseffekt. (Roberts et al. 2012)

Trigeminusneuralgi

Symptom

Trigeminusneuralgi (TN) hos människor, även kallat ”självmondsjukan” (Prasad & Galetta 2009) är en sjukdom som karaktäriseras av en plötslig mycket stark elektrisk huggande smärta i specifika områden i ansiktet (Madigan & Bell 2001, Prasad & Galetta 2009). Ungefär 4,5 av 100 000 personer drabbas till någon grad av TN. Attackerna kommer ofta plötsligt, och varar några sekunder och försvinner sedan lika plötsligt igen. Smärtan är sedan återkommande och lokaliserad till samma position i ansiktet (Prasad & Galetta 2009).

En attack av smärta kan triggas av frekvent stimulering av ett område som tandborstning, rakning eller när man tuggar. Många patienter talar även om att de oftare får attacker vid höga ljud eller starkt ljus (Madigan & Bell 2001, Prasad & Galetta 2009). Vanligen efterföljs en attack av en period utan attacker (Prasad & Galetta 2009). Attackerna kommer ofta i perioder av veckor eller månader för att sedan spontant minska och helt upphöra i perioder (Madigan & Bell 2001). Till en början är tiden mellan attackerna relativt lång, vanligtvis blir sedan de symptomfria perioderna mellan attackerna kortare med tiden. I vissa fall övergår attackerna till en konstant smärta i ansiktet. (Prasad & Galetta 2009).

Sjukdomen drabbar främst äldre personer eller människor i medelåldern, men det finns även fall hos barn och unga. (Childs *et al.* 2000, Nationalencyklopedin 2013b) I övrigt är det vanligare att kvinnor drabbas än män (Naddi *et al.* 1999).

Orsak

Symptomen är orsakade av en nervstörning på någon av TgNs förgreningar (Madigan & Bell 2001). TgN är uppdelad och strukturerad på samma sätt hos människor som hos hästar. Anledningen till att nervstörningar uppstår kan variera, i vissa fall uppkommer de på grund av skallskador eller annan bakom liggande sjukdom (Eller *et al.* 2005). Exempel på sjukdomar som kan orsaka TN är Multipel skleros (MS) eller en hjärntumör (Brisman 2011). Vid MS så angriper de vita blodkropparna myelinet på nerverna, och skadar nerven. Varför de vita blodkropparna angriper myelinet vet man inte, men det kan leda till ett flertal olika symptom beroende på vilka nerver som angrips (Fredriksson 2011).

Man har även sett att nervstörningen på TgN kan vara orsakad av närliggande blodkärl som trycker samman nerven. Det har man sett med hjälp av en magnetresonanstomografi eller i dagligt språk magnetröntgen (MR). Trycket som blodkärlet skapar på nerven kan orsaka permanenta eller tillfälliga skador på nerven. Dessa kompressioner av TgN kan förekomma hos människor utan symptom på TN, men i mycket lägre utsträckning än hos de med symptom på TN (Brisman 2011).

I vissa fall av TN kan man inte finna en fysiologisk orsak. Om man bortser från sjukdomar som MS och tumörer tror man att den vanligaste orsaken till TN är artärer som trycker på TgN (Elias & Burchiel 2002). När uppkomsten till symtomen är okänd kallas sjukdomen för idiopatic TN. Idiopatic TN är i sin tur uppdelad i två undergrupper, så kallas typ 1 och typ 2. Typ 1 innebär att man lider av anfall som beskrivs som vassa, skjutande, elchockliknande smärtor i ansiktet. Dessa attacker kommer i perioder medan Typ 2 innebär att man lider av en konstant smärta under mer än 50 % av den vakna tiden. Typ 2 beskrivs mer som en värkande, bultande, brännande konstant smärta. Den främst förekommande forskningen på sjukdomen är för att finna behandlingsmetoder för idiopatic TN typ 1 eftersom typ 1 ofta övergår till den mer allvarliga typ 2 med tiden (Eller *et al.* 2005).

Behandling

Läkemedel

För människor som lider av idiopatic TN finns det flera läkemedel på marknaden. Ett av de vanligaste läkemedlen är Karbamazepine. En av de första behandlingsmetoderna är ofta administrering av karbamazepine på grund av att den är effektiv i nästan 90 % av alla fall (Prasad & Galetta 2009, Harkin & Hopkinson 2010). Redan 1962 påbörjade man de första behandlingarna av TN med karbamazepine. Senare har den även visat sig att vara effektiv i behandlingen av epilepsi och i vissa fall bipolär sjukdom (Harkin & Hopkinson 2010).

Karbamazepine fungerar genom tre aktiva mekanismer,

- Blockerar natriumkanaler
- Fungerar som en GABA agonist
- Ökar mängden serotonin

Karbamazepin är inte målspecifikt men leder till blockeringen av natriumkanalerna vilket leder till att ingen depolarisering kan ske eftersom natriumjonerna stannar kvar utanför cellen. När natriumjonerna stannar kvar utanför cellen kan ingen signal skickas från nerven till hjärnan. Genom att karbamazepine även fungerar som en agonist mot GABA, leder det till att en nybildning av en aktionspotential blir svårare. Det fungerar genom att Karbamazepine blockerar GABA receptorn vilket gör att klorid kan ta sig in i cellen och det blir svårare att komma upp till tröskelvärdet för en aktionspotential. Den sista verksamma mekanismen hos Karbamazepin är att den ökar mängden serotonin vid synapserna. Serotonin är en inhibitor av nervtransmittorer. Det innebär att de kommer bryta ner vissa specifika nervtransmittorer, och genom det minska nervsignalen (Harkin & Hopkinson 2010).

Vanligtvis måste man efter en period på stabil dos av Karbamazepin öka dosen. Detta eftersom Karbamazepin stimulerar produktionen av de leverenzymerna som metaboliserar drogen (Prasad & Galetta 2009). Med ökning av dos så ökar även biverkningarna av läkemedlet (Brisman 2011). Biverkningarna är till exempel att man känner yrsel, trötthet, förstoppning eller drabbas av utslag. Man kan även drabbas av ataxi vilket innebär att man har svårt att koordinera muskelrörelser (Prasad & Galetta 2009).

I vissa fall kan en kombination av karbamazepin med ett annat läkemedel som heter phenytoin, ge en starkare och mer långvarande effekt. Phenytoin är också det en drog som används för behandling av patienter som lider av epilepsi. Den fungerar på egen hand i ca 50 % av fallen (Prasad & Galetta 2009).

Kirurgiska ingrepp

Hos de patienter där man inte finner någon annan bakomliggande sjukdom och där läkemedel inte ger någon eller tillräckligt stor effekt, finns det flera olika kirurgiska behandlingsmetoder. En metod som används världen över är Gamma-kniv strålkirurgi (GKR) som innebär att man administrerar en hög dos av strålning för att skada nerven. Skadan på nerven leder i sin tur till att nerven får svårare att skicka signaler och således minskas smärtan. Normalt fokuserar man strålningen till roten av TgN. Man har genom denna metod lyckats minska smärtan hos cirka 50 % av patienterna. Problemet är dock att för att få önskad effekt krävs ofta flera behandlingar och det kan ta upp till 1,4 år innan man upplever någon effekt av operationen. Den symtomfria perioden varar i genomsnitt 3,4 veckor och 57 % av patienterna drabbas av biverkningar. Exempel på biverkningar kan vara att GKR leder till nervskador som ger upphov till förlorad ansiktskänsl. Trots detta används denna metod eftersom den anses som en av de mest ofarliga operativa behandlingsmetoderna (Aubuchon *et al.* 2011).

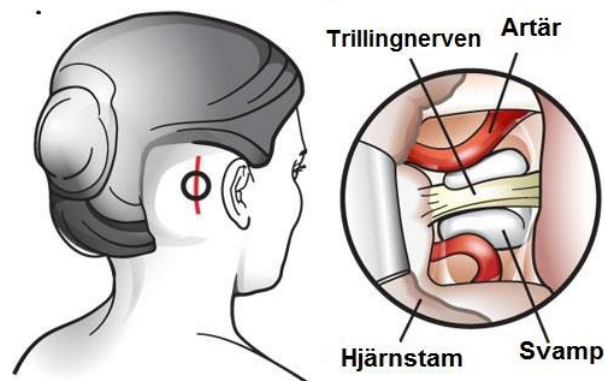
En annan metod som används för att minska signalerna från TgN nerven är ballongkomprimering. Operationen har en likande hypotes som GKR, man vill minska smärtan genom att orsaka skada på TgN nerven (Brown & Gouda 1999, Brisman R 2011). Ballongkomprimering utförs under narkos, och går förenklat till så att kirurgen gör ett 2,5cm långt snitt i kinden. Där för man med hjälp av floroskopi in en kateter med en ballong i ena änden till den förgrening av TGN man tror är drabbad. När man nått förgreningen så blåses ballongen upp. Ballongen är uppblåst i 70-90 sekunder och det skapar ett tryck på nerven (Chen *et al.* 2011). Trycket från den uppblåsta ballongen är så pass högt att nerven skadas och genom det nervens potential att skicka signaler (Brown & Gouda 1999). Ballongkomprimering kan ha en fördröjning med upp till 10år innan man upplever full effekt (Chen *et al.* 2011). Tyvärr ger ballongkomprimering liknande biverkningar som GKR samt att det är vanligt att man upplever en muskelsvaghet i tuggmuskeln. Man har även endast kunna bevisa en tillfällig lindring i symtomen genom ballongkompression (Brown & Gouda 1999, Chen *et al.* 2011).

De olika alternativen för kirurgiska ingrepp har genom åren varit många men i dagsläget är den mest effektiva mikrovaskulär dekompression (MVD) (Prasad & Galetta 2009). Det är även den enda metod där man tar tag i den troliga orsaken (Elias & Burchiel 2002). Trots detta så tog det lång tid innan metoden blev accepterad och användes till en början främst för patienter som var gamla eller led av extremt svår TN. Även idag undviks metoden av flera läkare på grund av de eventuella riskerna som finns (Elias & Burchiel 2002, Brisman 2011). Vid operationen så måste man gå in genom bakhuvudet på patienten, detta har traditionellt ansetts som riskfullt på grund av stora risker för svår sjukdom och hög dödlighet (Elias & Burchiel 2002). Man måste bland annat passera förbi lillhjärnan, som har en central roll i det centrala nervsystemet. Skador som ofta uppkommer är till exempel hjärnblödning, dövhet och läckage av ryggmärgsvätska (Mclaughlin *et al.* 1999).

Mclaughlin och hans team gjorde 1999 en jämförande studie över antalet som drabbades av komplikationer efter en MVC operation utförda innan 1990 med de genomförda efter 1990. Skador i form av skador på cerebellum, hörsel och balansnerven samt läckage av ryggmärgsvätska studerades. Resultatet var att vid operationer innan 1990 drabbades ungefär 5,5 % och att efter 1990 drabbas ungefär 3 % av patienterna av biverkningar efter totalt 4415 operationer. Anledningen till denna förbättring tros vara ökad kunskap och klinisk utveckling. (Mclaughlin *et al.* 1999)

Operation i sig är ganska komplicerad men inleds alltid med en MR. Med hjälp av MR kan man skapa en personspecifik bild över patientens artärer, vener och nerver. Det är viktigt eftersom de skiljer sig mellan individer. Den personspecifika, tredimensionella bild använder

sedan kirurgen för att se hur han kan komma åt TgN med minsta risk för skada. Efter MR sövs patienten och huvud och nacke stabiliseras noga (McLaughlin *et al.* 1999). Man går in strax bakom örat genom att först ta bort mjukvävnad och borrar sig sedan genom skallbenet för att nå TgN på den plats den sluter samman med hjärnstammen. Sedan flyttas artären från nerven där den tros trycka på nerven. Mellan nerven och artären placeras så en så kallad svamp (en rektangulär teflon-bomullsbit) för att hålla nerven och artären på plats och för att minska trycket och fördela det på en större yta. (Elias & Burchiel 2002), se figur 4.



Figur 4. Illustration för mikrovaskulär dekompression. Bilden omritad efter original från <http://discovermagazine.com/2013/may/10-a-neurosurgeons-high-stakes-game-of-hide-and-peek>. Hämtad, 2013-11-30.

MVC har visat sig ha ett väldigt bra utfall trots riskerna med metoden. Operationen ger ett positivt utfall hos cirka 80 % och ytterligare 15 % av patienterna säger sig uppleva en delvis förbättring. Ett år efter operationen påvisas inga symptom hos 75 % av individerna och efter 10 år 65 %, vilket tyder på en långvarig förbättring (Prasad & Galetta 2009, Brisman 2011).

Diskussion

Forskningen visar flera likheter mellan TN och headshaking. Det som saknas hos både TN och headshaking hos hästar är information om orsaken till att symptomen yttrar sig. Svårigheten att lokalisera orsaken till sjukdomen är inte det enda som dessa sjukdomar har gemensamt.

Hos varken TN och headshaking har man funnit någon genetisk faktor till vilka som drabbas, utan vem som helst kan drabbas. Vid TN har man kunnat identifiera vissa specifika grupper som har större risk att drabbas, till exempel löper kvinnor som befinner sig i medelåldern eller är äldre större risk att drabbas än män i samma ålderskategori. Anledningen till att man inte lyckas fastställa några specifika riskgrupper hos hästar kan bero på det låga antalet individer i studierna, och att man då inte får en signifikant skillnad. En av de största studierna är Lane och Mairs studie från 1987 där 100 hästar studerades (Lane & Mair 1987). I övrigt är det mer vanligt med ett fåtal individer eller ett tiotal individer (Madigan *et al.* 1995, Newton *et al.* 2000, Roberts *et al.* 2012). Hos människor är studiegrupperna mycket större, där det i stora studier kan vara över 1000 individer i en och samma studie (McLaughlin *et al.* 1999).

Studeras man symtomen hos de båda sjukdomarna finns det flera likheter. Den mest uppenbara och centrala är smärtans lokalisering, till ansiktet. Men också att symtomen verkar komma i perioder och att de symtomfria perioderna blir kortare och kortare med åren.

Både människor som lider av TN och ägare till hästar med headshaking, talar om att en attack kan triggas av solljus och vind. Även människor utan TN kan bli irriterade av starkt ljus och det avhjälpas enkelt med solglasögon. Solglasögon kan ha en liknande effekt som att operera in färgade linser i ögat hos hästen, bara lite mer komplicerat. Jag tror att hästar är olika känsliga mot starkt solljus, på samma sätt som människor är. Hästar som är irriterade har en tendens att försöka bli av med det som irriterar dem genom att skaka på sig, vifta på svansen och röra på huvudet. Eventuellt kan de hästar som endast reagerar vid starkt ljus vara väldigt ljuskänsliga men inte lida av headshaking, enligt min teori.

Individuella skillnader förekommer inom alla populationer. En specifik orsak till sjukdomarna är inte fastställd hos headshaking eller TN. Det som forskare inom båda fälten dock tro sig veta är att de är relaterade till TgN (McLaughlin *et al.* 1999, Newton 2005, Prasad & Galetta 2009, Roberts *et al.* 2012). TgN är ansiktets största nerv som står för ett flertal olika funktioner. Därför är det inte konstigt att symtomen kan variera kraftigt, lika som intensiteten av anfällen varierar. Hästar som lider av photic headshaking och de hästar som endast har anfall under korta perioder på sommaren och kan bli symtomfria med hjälp av nosnät, anser jag lider av en mer lindrig form av headshaking. Eftersom det är vanligt att symptomen eskalerar, kan man förhoppningsvis med nya behandlingsmetoder hindra dessa individer från att få värre symtom eller bli helt symtomfria under hela året.

Nerver är små och komplicerade vilket försvårar studierna. TgN kan anses som en av de viktigaste nerverna på grund av att det är den som skyddar några av våra viktigaste organ och ger känsel till ansiktet. Den är ansvarig för två sinnen, hörsel och syn. Det gör att man måste vara extra försiktig vid studier och operation av nerven för att inte orsaka svåra skador. Orsaken till TN tros som tidigare nämnts vara lokaliserad till TgN. Det medför problem när man försöker finna en specifik position på nerven, detta på grund av att TgN har många förgreningar vilket försvårar lokaliseringen (Nationalencyklopedin 2012).

Vid behandling har man på grund av TgNs komplicerade nätverk fokuserat på läkemedel som påverkar hela nerven eller hela nervsystemet. Droger är många gånger förstahands alternativet för att biverkningarna inte är lika stora som vid en operation. Hos hästar med headshaking använde man till en början läkemedel som förhindrade allergier, på grund av att man trodde att headshaking uppkom av allergier hos hästarna. Med utvecklingen av metoder och studier av likheter mellan headshaking och TN har man i stället börja behandla sjukdomen med droger som vanligtvis används vid behandling av epilepsi, då de påverkar nervsignalernas potential. Genom att droger för epilepsi inte är målspecifika utan påverkar hela nerven behöver man inte veta den exakta lokaliseringen på nerven för att observera en effekt.

Läkemedel har endast fungerat som en tillfällig lösning eller bromsmedicin och inte ett faktiskt botemedel. Därför har utvecklingen av kirurgiska metoder för TN alltid varit aktuell. En anledning till att forskningen inte har kommit lika långt för hästar med headshaking kan bero på att avlivning i många fall kan vara ett alternativ, vilket inte existerar hos människor. Hos människor måste man kämpa för att finna en lindring för lidandet, medan man hos hästar kan välja att avliva hästar som man tror lider. Samtidigt kan man inte bevisa att man botat sjukdomen hos en häst utan man kan bara visa att man minskat eller eliminerat symtomen. Det

finns inget som säger att hästen inte känner smärtan trots att de inte längre skakar på huvudet.

Den överlägset bästa kirurgiska metoden för behandling av TN är MVC. Vid MVC har man funnit en långvarigt effektiv behandling. Det skulle vara intressant att se om det är samma artär som har fallit tillbaka och trycker på nerven i de fall där symtomen återkommit efter ett par år. En möjlig orsak skulle kunna vara att svampens struktur inte är konstant i över 10 år eller om det är en annan artär som har börjat trycka på någon annan position på TgN. En anledning till att operationen inte är lyckad i 5 % av fallen kan bero på att det finns andra bakomliggande orsaker till nervstörningen eller att det är flera artärer som trycker på nerven, eventuellt vid en annan position.

Tyvänn har många av de kirurgiska metoderna som finns för TN inte testats på hästar med headshaking. MVC-operationen innebär att man flyttar bort artärer som ligger och trycker på nerven och skapar en kompression av nerven. De kirurgiska metoder man använder på hästar innebär istället att man öka kompressionen genom att föra in till exempel spolformade spiraler på nerven. Vilken metod som är den rätta vägen att gå är svårt att besvara eftersom man har ett positivt utfall vid båda typerna av operationer.

Att finna tekniker som möjliggör utförandet av MVC på hästar med headshaking skulle vara intressant. Om orsaken till sjukdomen skulle vara en artär som trycker på nerven hade vissa av triggerfaktorerna som träning och sommar kunna förklaras. Under träning så ökar blodflödet och ett ökat blodflöde skulle göra att trycket på nerven ökar. Vid sommar och solljus är ofta temperaturen högre. Hästar liksom människor svettas för att minska kroppstemperaturen, detta sker bland annat genom ett ökat blodflöde vilket ger större blodkärl och därigenom uppstår ett högre tryck på nerven. Det skulle därför vara intressant att studera om värme och träning är en vanlig triggerfaktor hos människor med TN.

Människor och hästar har många liknande fysiska strukturer vilket möjliggör ett utförande av MVC även på hästar. Med hjälp av ny teknik kan man nu utföra MR på häst. Ett problem som uppstår med MR i kombination med operationer av hästar är att om det tar lång tid, måste operationen ske stående för att trycket på de inre organen hos hästen inte ska bli för högt eftersom hästar inte är gjorda för att ligga ner långa stunder. Detta kräver som sagt lite mer teknisk utrustning för att möjliggöra operationen då det är extremt viktigt att en patient ligger still under en MVC operation för att minimera biverkningarna efter operationen.

Syftet med metoder som används idag på hästar med headshaking är för att minska nervens potential att ta emot och skicka signaler (Robert *et al.* 2009) eller för att minska hjärnstammens respons på signaler från TgN (Roberts *et al.* 2012). De metoder man använder för att bota TN fokuserar mer på att finna en orsak och behandling, och fokuserar inte främst på att minska symtomen. Den tekniska utveckling som minskat riskerna för MVC kommer säkerligen möjliggöra att operationen kan utföras på ett ännu säkrare sätt och på hästar med headshaking. En MVC på hästar med headshaking skulle kunna bevisa att sjukdomarna inte bara har liknande symtom utan även att orsaken till symtomen uppkommer av samma orsak. Vid ett positivt utfall skulle det kunna leda till att sjukdomen inte bara kan bromsas utan även botas.

Tack

Jag vill tacka min handledare Martin Svenda för en tydlig struktur och vägledning under kursen. Adam Reger, Alexander Boikov, Nicole Canadas Loginger och Tina Sarén ska även ha ett stort tack för återkoppling och bra kommentarer av mitt arbete. Slutningen vill jag tacka Jon Jakobsson och Elisabeth Svedin för korrekturläsning och hjälp med den sista putsen av arbetet.

Referenser

- Aubuchon AC, Chan MD, Lovato JF, Balmucki CJ, Ellis EL, Tatter SB, McMullen KP, Munley MT, Deguzman AF, Ekstand KE, Bourland JD, Shaw EG. 2011. Repeat gamma knife Radiosurgery for trigeminal neuralgia. *International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics* 81:1059-1065.
- Brisman R. 2011. Trigeminal Neuralgia: Diagnosis and Treatment. *World neurosurgery* 76: 533-534.
- Brown JA, Gouda JJ. 1999. Percutaneous Balloon Compression Treatment for Trigeminal Neuralgia. *Techniques in Neurosurgery* 5: 232-238. (Brown & Gouda 1999)
- Chen J-F, Tu P-H, Lee S-T. 2011. Long-Term Follow-up of Patients Treated with Percutaneous Balloon Compression for Trigeminal Neuralgia in Taiwan. *World neurosurgery* 76: 586-591.
- Childs AM, Meaney JF, Ferrie CD, Holland PC. 2000. Neurovascular compression of the trigeminal and glossopharyngeal nerve: three case reports. *Arch Dis Child* 82: 311-315.
- Eller LJ, Raslan AM, Burchiel KJ. 2005. Trigeminal neuralgia: definition and classification. *Neurosurgical focus* 18:1-3.
- Elias JW, Burchiel KJ. 2002. Microvascular Decompression. *The Clinical Journal of Pain* 18: 35-41.
- Encyclopedia Britannica Online Academic Edition. 2013. Fluoroscope. WWW-dokument: <http://www.britannica.com.ezproxy.its.uu.se/EBchecked/topic/211466/fluoroscope>. Hämtad 2013-11-24.
- Encyclopedia of Neuroscience. 2009. Rhizotomy. WWW-dokument: http://download.springer.com.ezproxy.its.uu.se/static/pdf/836/prt%253A978-3-540-29678-2%252F18.pdf?auth66=1386751883_16489cb56ced07449d9da511b436ab43&ext=.pdf. Hämtad 2013-12-09
- Enhäll J. 2010. Hästar och anläggningar med häst 2010. WWW-dokument 2011-01-20: <http://www.jordbruksverket.se/webdav/files/SJV/Amnesomraden/Statistik,%20fakta/Husdjur/JO24/JO24SM1101/JO24SM1101.pdf>. Hämtad 2013-11-01.
- Fredrikson S. 2011. Multipel skleros – MS. WWW-dokument 2011-11-10: <http://www.1177.se/Vastmanland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Multipel-skleros--MS/?ar=True>. Hämtad 2013-11-25.
- Harkin G, Hopkinson H. 2010. Carbamazepine. *Practical diabetes international* 27: 205-206.
- Higgins G, Martin S. 2012. The intergumentary system. Baber N, Muir V, Moffatt N.
- Horse anatomy for performance, s 8-10. Newton Abbot : David & Charles, 2012, UK.
- Jordbruksverket, referens Persson P. 2005. Kartläggning och analys av hästverksamheten i Sverige. WWW-dokument 2005-02-01: http://www2.jordbruksverket.se/webdav/files/SJV/trycksaker/Pdf_rapporter/ra05_5.pdf. Hämtad 2013-11-01.
- Lane JG, Mair TS. 1987. Observation on headshaking in the horse. *Equine Veterinary journal* 19: 331-336.
- Langer N, Beeli G, Jäncke L. 2001. When the Sun Prickles Your Nose: An EEG Study Identifying Neural Bases of Photic Sneezing. *Plos one* 10.1371/journal.pone.0009208.
- Madigan JE, Kortz G, Murphy C, Rodger L. 1995. Photic headshaking in the horse: 7 cases. *Equine Veterinary journal* 27: 306-311.
- Madigan JE, Bell S. 1997. Evaluation and Treatment of Headshaking Syndrome. *AAEP*

- proceedings 43: 340-342.
- Madigan J, Bell S. 2001. Owner survey of headshaking in horses. *Journal of the American veterinary medical association JAVMA* 219: 334-337.
- Mair TS. 1999. Assessment of bilateral infra-orbital nerve blockade and bilateral infra-orbital neurectomy in the investigation and treatment of idiopathic headshaking. *Equine Veterinary* 31: 262-264.
- Mclaughlin MR, Jannetta JP, Clyde BL, Subach BR, Comey CH, Resnick DK. 1999. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. *Journal of neurosurgery* 90: 1-8.
- Mills DS, Taylor K. 2003. Field study of the efficacy of three types of nose net for the treatment of headshaking in horses. *Veterinary Record* doi: 10.1136/vr.152.2.41.
- Naddi L, Olofsson H, Bergemheim T. 1999 Trigeminal neuralgi viktigt med tidig diagnos. *Tandläkartidningen* 6:40-43
- Nationalencyklopedin. 2013a. Hjärnnerver. WWW-dokument: <http://www.ne.se/lang/hjarnnerver>. Hämtad 2013-11-15.
- Nationalencyklopedin. 2013b. Ansiktsneuralgi. WWW-dokument: <http://www.ne.se/ansiktsneuralgi>. Hämtad 2013-11-24.
- Newton SA, Kottenbelt DC, Eldridge PR. 2000. Headshaking in horses: possible aetiopathogenesis suggested by the results of diagnostic tests and several treatment regimes used in 20 cases. *Equine Veterinary journal* 32: 208-216.
- Newton SA. 2005. Idiopathic headshaking in horses. *Equine Veterinary journal* 17: 83-91.
- Pickles KJ, Gibson TJ, Johnson CB, Walsh V, Murrell JC, Madigan JE. 2011. Preliminary investigation of somatosensory evoked potentials in equine headshaking. *Veterinary Record* doi: 10.1136/vr.d1869.
- Prasad S, Galetta SL. 2009. Trigeminal Neuralgia. In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a0022325
- Robert VLH, Mckane SA, Williams A, Kottenbelt DC. 2009. Caudal compression of the infraorbital nerve: A novel surgical technique for treatment of idiopathic headshaking and assessment of its efficacy in 24 horses. *Equine Veterinary journal* 41: 165-170.
- Roberts VLH, Perkins JD, Skärllina E, Gorvy DA, Tremanie WH, Williams A, Mckane SA, White I, Kottenbelt DC. 2012. Caudal anaesthesia of the infraorbital nerve for diagnosis of idiopathic headshaking and caudal compression of the infraorbital nerve for its treatment, in 58 horses. *Equine Veterinary journal*, doi 10.1111/j.2042-3306.2012.00553.x.