



*Sveriges lantbruksuniversitet*  
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# Degenerativ lumbosakral stenosis – ett urval av diagnostiska kriterier för hundar tänkta att ingå i genetiska studier

Jenny Björklund

*Uppsala*

2011

*Examensarbete inom veterinärprogrammet*

ISSN 1652-8697  
*Examensarbete 2011:61*

Degenerativ lumbosakral stenosis  
– ett urval av diagnostiska kriterier för hundar  
tänkta att ingå i genetiska studier

Jenny Björklund

*Handledare: Pia Gustås, Institutionen för kliniska vetenskaper*  
*Biträdande handledare: Åke Hedhammar, Institutionen för kliniska vetenskaper*  
*Kjerstin Petterson, Universitetsdjursjukhuset Uppsala*  
*Examinator: Charina Gånheim, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2011*  
*Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap*  
*Institutionen för kliniska vetenskaper*  
*Kurskod: EX0239, Nivå X, 30hp*

*Nyckelord: Degenerativ lumbosakral stenosis, L7/S1*

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>*  
*ISSN 1652-8697*  
*Examensarbete 2011:61*

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Abstract .....	1
Inledning .....	2
Bakgrund.....	2
Syfte .....	3
Frågeställning.....	3
Material och metod .....	3
Litteratursammanställning .....	4
Översiktlig anatomi.....	4
Ryggraden .....	4
Nervsystemets anatomi och funktion.....	6
Blodförsörjning .....	9
Degenerativ lumbosakral stenosis .....	10
Förtydligande av begrepp .....	10
Patofysiologi bakom uppkomst av nervskada .....	11
Kongenitala orsaker/utvecklingssjukdomar som predisponerar för DLSS....	12
Degenerativa förändringar .....	16
Möjliga predisponerande orsaker hos schäfer .....	24
Diagnostik .....	26
Den kliniska bilden .....	26
Bilddiagnostiska möjligheter .....	30
Differentialdiagnoser .....	33
Diskussion.....	37
Tillgängliga källor.....	37
Patogenes .....	38
Diagnostiska fynd .....	43

Genomförande av genetiska studier.....	45
Konklusion.....	48
Litteraturförteckning .....	50

## **SAMMANFATTNING**

Degenerativ lumbosakral stenosis är en vanlig orsak till ryggsjukdom, framför allt hos schäferhundar. Sjukdomen orsakas av att degenerativa förändringar i lumbosakralområdet ger en stenosis av kotkanalen och leder i förlängningen till en kompression av cauda equina. Sannolikt bidrar både ärftliga och miljömässiga faktorer till att sjukdomen uppträder. Syftet med denna litteraturstudie är att sammanställa kunskap om etiologi, patogenes och diagnostisk metodik, för att med detta som bakgrund föreslå lämpliga diagnostiska kriterier för hundar tänkta att ingå i genetiska studier.

Patogenesen är inte fullständigt klarlagd. Diskdegeneration antas vara av central betydelse, men även andra förändringar, som till exempel facettledsartros eller -subluxation, kan spela en stor roll för sjukdomsutvecklingen. Kongenitala anomalier och utvecklingsjukdomar som osteokondros och övergångskotor kan sannolikt öka risken för att en individ ska drabbas, liksom miljöfaktorer som till exempel hårt arbete. Andra faktorer som möjligen kan vara av betydelse för sannolikheten att utveckla sjukdom är facettledsmorfologi och en genetisk predisposition för diskdegeneration.

Diagnostiken försvåras av att de kliniska symtom som uppträder även kan ses vid icke-degenerativa orsaker till stenosis och därmed inte är specifika för sjukdomen, samt att bilddiagnostiska tecken på degenerativa förändringar kan förekomma även hos kliniskt friska hundar.

För att hundar ska inkluderas som fall i genetiska studier föreslås att de, förutom kliniska fynd överensstämmande med lumbosakral stenosis, bör uppvisa stenosis orsakad av degenerativa förändringar som diskdegeneration, spondylos, osteofyter eller mjukdelshypertrofi på MR. Fallen bör klassificeras utifrån vilka patologiska förändringar de uppvisar, samt utifrån förekomst av eventuellt predisponerande faktorer, detta för att samband ska kunna påvisas och i bästa fall bidra till fördjupad kunskap om sjukdomens patogenes och ärftlighet.

## **ABSTRACT**

Degenerative lumbosacral stenosis is a common cause of pain originating from the back, particularly in the German Shepherd Dog. The disease is caused by degenerative changes in the vertebral canal, which subsequently compresses the cauda equina. Both environmental and heritable factors are most likely contributing to the development of disease. The purpose of this study is to compile current knowledge on etiology, pathogenesis and diagnostic procedure, and on that basis propose diagnostic criteria for dogs intended to be included in genetic studies.

The pathogenesis is not fully understood. Intervertebral disc degeneration is supposed to be central in the development of disease, but other pathological changes, like facet joint osteoarthritis or subluxation, is presumably also of importance. Congenital anomalies and developmental diseases like osteochondrosis, as well as environmental factors like hard work, probably increase the risk of disease development in an individual. Other factors that could

possibly influence the likelihood of disease development are facet joint morphology and a genetic predisposition for disc degeneration.

The diagnosis degenerative lumbosacral stenosis could be difficult to determine due to the fact that symptoms of stenosis are general, and not specific for degenerative disease. Diagnostic procedure is also complicated by the fact that radiological signs of degeneration can be present in animals without clinical symptoms of stenosis.

For dogs to be included in genetic studies it is proposed that they, apart from clinical signs consistent with lumbosakral stenosis, exhibit MRI findings of lumbosakral stenosis caused by degenerative changes such as disc degeneration, spondylosis, osteophytes or hypertrophied soft tissue. The cases should be classified based on which pathological changes they exhibit and in regard of present possible predisposing factors. The classification of cases could be useful in order to gain deeper knowledge on pathogenesis as well as heritability.

## **INLEDNING**

### **Bakgrund**

Ryggproblem är ett frekvent förekommande problem i schäferpopulationen. Problemen orsakas ofta av så kallad degenerativ lumbosakral stenosis, en förträngning av kotkanalen i övergången mellan länd- och korsrygg som uppstår till följd av degenerativa förändringar. Bland de förändringar som är frekvent förekommande ses diskdegeneration, benpålagringar och mjukdelshypertrofi, men patogenesen bakom sjukdomen är inte fullständigt klarlagd.

Drabbade hundar uppvisar smärta från ryggen och varierande grad av neurologiskt bortfall/-affektion till följd av kompression av cauda equina. Andra symtom är bakbenshätta, ovilja att utföra vissa rörelser och i allvarliga fall även inkontinens.

Eftersom de kliniska symtomen till stor del beror på kompressionen av ryggmärgen innebär det att en varierande sjukdomsetiologi kan ge liknande symtom. I tillägg till klinisk undersökning är därför bilddiagnostik nödvändig för att nå en diagnos. Då ett flertal olika degenerativa förändringar samverkar för att ge stenosis och det ibland finns en dissonans mellan radiologiskt synliga förändringar och klinisk symtombild kan det vara en utmaning att nå en korrekt diagnos. En sammanställning av hur olika förändringar samverkar och påverkar individen samt förtydligande av diagnostiska kriterier kan därför vara en hjälp för diagnostiserande veterinär.

Schäfrar är överrepresenterade bland hundar som drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis (Flückinger et al, 2006; Meij & Bergknut, 2010; Bergknut, 2010). Arbetande hundar drabbas i hög grad. Detta gör sjukdomen till ett stort hälsoproblem bland såväl privatägda sporthundar som tjänstehundar. Många individer inom polisen drabbas och varje år tas ett flertal tjänstehundar ur tjänst i förtid på grund av tillstånd relaterade till degenerativ lumbosakral stenosis. Detta är ett betydande problem, inte bara för den enskilda hunden och föraren, utan också ur ett samhällsperspektiv, eftersom samhället bekostar en omfattande utbildning av tjänstehundar som sedan inte kan fullgöra sin tjänst.

Att framförallt arbetande schäfrar drabbas tyder på att en kombination av miljömässiga och ärftliga faktorer ligger bakom. Vissa individer är sannolikt predisponerande för att utveckla sjukdomen. Därför är ett riktat avelsarbete en viktig åtgärd för att förbättra rygghälsan i populationen.

Populationsgenetiska studier kan vara ett lämpligt första led i att kartlägga hur nedärvningen av predisponerande faktorer sker. Om det sedan är möjligt att med molekylärgenetiska studier få kunskap om specifika geners påverkan på uppkomst och utveckling av sjukdomen skulle det vara möjligt att nå avelsframsteg genom en riktad selektion för önskvärd genomik hos tilltänkta avelsdjur.

Studier som syftar till att förklara uppkomsten av ett sjukdomstillstånd kan utformas på olika sätt beroende på vilka data som skall undersökas och vilket material som är tillgängligt. Ett vanligt angreppssätt är att använda fall-kontrollstudier, vilka bygger på användandet av tydligt definierade fall respektive kontroller. Parametrar som skiljer sig signifikant åt mellan dessa grupper, till exempel sjukdomsframkallande gener, kan sedan i bästa fall identifieras.

För att de genetiska studierna ska ge användbara resultat krävs det att fenotypen, i detta fall sjukdomsbilden, hos ingående fall blir korrekt klassificerad. Att upprätta adekvata inklusions- och exklusionskriterier kan bli en stor utmaning eftersom sjukdomssyndromet degenerativ lumbosakral stenosis är mycket komplext. Innan vidare genetiska studier kan utföras krävs noggrant utformade riktlinjer för hur fallinsamling, urval och klassificering utifrån sjukdomsförekomst ska ske.

## **Syfte**

Detta examensarbete utgörs av en litteraturstudie om degenerativ lumbosakral stenosis. Arbetet fokuserar på vilken patofysiologisk grund som olika typer av förändringar har, vilka ärftliga samband och predisponerande faktorer som är kända, samt hur symtomyttring och bildiagnostiska fynd kan relateras till de olika degenerativa förändringarna. Arbetet har två syften: dels att underlätta diagnostisering vid kliniskt arbete, dels att underlätta hantering av sjukdomsdata för hundar tänkta att ingå i genetiska studier av degenerativ lumbosakral stenosis.

## **Frågeställning**

Vad måste beaktas för att enskilda individer ska bli korrekt diagnostiserade?

Vilka faktorer bör beaktas vid urval av individer tänkta att ingå i genetiska studier?

## **MATERIAL OCH METOD**

### *Disposition*

Inledningsvis beskrivs det friska djurets anatomi i de kaudala ryggradssegmenten samt relevanta delar av nervsystemets anatomi och funktion, detta för att underlätta förståelsen av senare beskrivna patologiska förändringar. Därefter presenteras existerande kunskap om etiologi, patogenes och patofysiologi vid utvecklingen av degenerativ lumbosakral stenosis, samt information om kända

predisponerande faktorer och ärftlighet hos olika lesioner. I vissa fall lyfts paralleller till motsvarande tillstånd på humansidan fram.

Vidare beskrivs vanliga symtom, diagnostiska möjligheter utöver klinisk undersökning, samt differentialdiagnoser och hur dessa kan identifieras.

Slutligen diskuteras, utifrån de fakta som sammanställts, vad som är ett lämpligt förhållningssätt vid urval och klassificering av fall inför genomförandet av genetiska studier.

#### *Tillvägagångssätt vid faktainsamling*

Vid den inledande beskrivningen av anatomi, fysiologi och neurologisk undersökning, samt vissa avsnitt rörande bilddiagnostik, har textböcker använts som källor i hög grad, medan övriga delar av arbetet till största delen baseras på vetenskapliga artiklar.

Urvalet av artiklar har skett genom sökningar på nyckelord i databaserna Pubmed och Science Direct, samt genom att specifikt söka reda på källorna till, för arbetets syfte relevanta, påståenden i lästa artiklar. De nyckelord som använts vid sökningar i databaser är olika kombinationer av (degenerative) lumbosacral stenosis, dogs, canine, german shepherd, cauda equina syndrome, disc degeneration, facet joint, spondylosis, spondylolisthesis, lumbosacral instability, transitional vertebrae, sacral osteochondrosis och heritability. Artiklar med fokus på kirurgisk behandling har till stor del utelämnats, liksom enskilda fallbeskrivningar. Artiklar som handlar om degenerativ lumbosakral stenosis, sakral osteochondrosis eller övergångskotor hos hund har inkluderats. De artiklar från humansidan som inkluderats rör i huvudsak dokumenterad ärftlighet hos lesioner som motsvarar de som ses hos hund, samt artiklar som utgör källor för andra inkluderade artiklar rörande patogenes och ärftlighet.

## **LITTERATURSAMMANSTÄLLNING**

### **Översiktlig anatomi**

#### *Ryggraden*

Hundens ryggrad består av 7 halskotor, 13 bröstkotor, 7 ländkotor, 3 sammanvuxna korskotor (sakrum) och 20 svanskotor. Variationer i antal kan förekomma. Ryggradens kotor gränsar till varandra via intervertebraldiskar och synovialleder. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

#### *Kotornas uppbyggnad*

Kotornas utseende skiljer sig åt mellan de olika segmenten, men de har ändå ett antal gemensamma karaktäristika. Varje kotkropp har en kotbåge som utgör taket (lamina) och sidorna (pediklarna) i ryggmärgskanalen. Från kotbågen utgår diverse utskott. Dorsalt finns processus spinosus som i de thorakala delarna av ryggraden kan vara mycket framträdande, men i ländregionen är betydligt kortare och kompaktare. Lateralt utgår processus transversus som i ländområdet är mkt kraftiga och långa, samt små knoppliknande utskott som kallas processus mammillaris. Alla kotor har också kaudala och kraniala ledutskott, processus articularis, som ledar mot angränsande kotors utskott och utgör den synoviella



ledförbindelsen mellan kotorna. Dessa karaktäristika är de stora gemensamma dragen. I övrigt varierar utseendet mellan kotorna. Mellan varje kota finns ett litet utrymme, intervertebrala utrymmet, genom vilket spinalnerv och blodkärl kan passera. I kotkropparnas båda ändar finns hos yngre djur en tillväxtplatta som sluts vid ungefär ett års ålder. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

De sakrala kotorna, korskotorna, är sammanväxta, vilket även innebär att även utskotten är sammanväxta. Processus spinosus utgör här en kam och processus lateralis bildar de vingar som ledar mot ilium i SI-leden. Mellan den sista ländkotan och sakrum finns ett litet mellanrum dorsalt som gör att cauda equina inte är fullständigt täckt av osseös lamina över lumbosakralområdet. Dorsalt och ventralt på sakrum finns foramina genom vilka nerver och kärl kan passera. (Sharp & Wheeler, 2005)

### *Leder*

Kotornas processus articularis ledar mot varandra. Dessa leder är vanliga synovialleder och har ledbrosk, ledkapsel och synovialvätska. Rörligheten i dessa leder varierar mellan olika segment där halsen, som har stora ledytor och rymlig ledkapsel, är mer rörlig medan brösttrygg och ländrygg är något stelare. Facettledernas vinkling skiljer sig också åt mellan olika ryggradssegment, vilket medför att ryggradens möjlighet till rörelse i olika plan varierar. Kotkropparna själva sitter ihop via intervertebraldiskar som verkar stötdämpande och ger flexibilitet åt ryggraden. (Sharp & Wheeler, 2005; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

### *Ligament*

Ligamenten i och omkring ryggmärgskanalen har stor betydelse när det gäller rörlighet och stabilitet. (Sharp & Wheeler, 2005)

Ligamentum nuche sträcker sig från axis till de främsta thorakala processus spinosus och fortsätter som ligamentum supraspinatus att löpa dorsalt om processus spinosus utefter ryggraden tills den blandar sig med fascia lumbodorsalis. Även mellan processus spinosus finns det ett ligament, ligamentum interspinosus som är kontinuerligt med fascia lumbodorsalis i det lumbosakrala området. Ventralt om kotkropparna går det betydligt vekare ligamentum longitudinale ventrale och mellan processus transversus finns ligamentum intertransversarium. (Sharp & Wheeler, 2005)

Inuti ryggmärgskanalen finns också ett antal ligament. Ligamentum flavum löper i taket av ryggmärgskanalen samt i mellanrummet mellan kotornas lamina. Det är kontinuerligt med ledkapseln på processus articularis. I botten av ryggmärgskanalen går ligamentum longitudinale dorsale. Detta ligament är kompakt och sammanhållet över kotkroppen men blir bredare när det passerar intervertebraldiskarna, där fibrer från ligamentet går samman med diskarnas anulus fibrosus. I stor del av brösttryggen (T2-T11) förstärks detta ligament över diskarna av ligamentum intercapitale som går mellan revbenshuvudena, vilket minskar risken för att diskmassa ska pressas in i ryggmärgskanalen i detta område. (Sharp & Wheeler, 2005)

### *Intervertebraldiskar*

Intervertebraldiskar utgör 16 % av ryggradens längd hos hundar och deras närvaro är starkt kopplat till graden av rörlighet i ryggraden. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Diskarna består av två delar, anulus fibrosus och nucleus pulposus. Anulus fibrosus omger nucleus pulposus och består av flera cirkulära lager av fibrös vävnad som går på snedden mellan de två angränsande kotornas broskplattor. Fiberriktningen ändras mellan varje lamina. Nucleus pulposus, vars funktion bland annat är vara stötdämpande och tryckutjämnande, ligger relativt centrerat och består av en seg, geléartad, halvflytande vävnad. Denna hålls instängd under tryck och läcker ut om det finns möjlighet. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

### ***Nervsystemets anatomi och funktion***

Nervsystemet utmärker sig som signalsystem i kroppen i och med att signaler överförs genom tät kontakt mellan celler trots långa avstånd mellan sändare och målcell. Neuroner översätter all information till elektrisk potential som sedan leds genom nervcellers utskott till nästa cell i kedjan. Signalen överförs mellan celler via kemiska synapser. (Sjaastad, Hove & Sand 2003; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

### *Nervvävnad*

Ett neuron är en utsträckt cell bestående av en cellkropp med cellkärna och flera cellutskott av olika typer. Dendriter förekommer som multipla utskott på cellkroppen och tar emot signaler, medan axoner alltid är ensamma i sitt ursprung och förmedlar utåtgående signaler från cellkärnan. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003).

Neuroglia är stödjevavnad som även har en roll i vävnadens näringsförsörjning samt bidrar med isolerande material, myelin. Myelin omsluter vissa nerver och hindrar därmed läckage av nervimpulser. Perifera nerver får ett motsvarande skydd av schwannceller och är dessutom inneslutna i speciell bindväv. Schwannceller är ansvariga för bildandet av myelinlager men omger även icke myeliniserade nerver. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003; Thomson, 2000)

### *Ryggmärgens inre struktur och utbredning.*

Ryggmärgen är relativt cylindriskt formad struktur, något dorsoventralt tillplattad, och cirka 1 cm i diameter. Ryggmärgskanalen är vidast vid den första halskotan och blir långsamt allt trängre för att sedan smalna av mer hastigt i sakralområdet. Vid ett tvärsnitt genom ryggmärgen ses ett centralt, H-format område av grå vävnad omgiven av en vit. Den grå vävnaden innehåller nervcellskroppar och omyeliniserade dendriter medan den vita vävnaden består av myeliniserade axon som löper längs med ryggmärgskanalen. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

### *Cauda equina*

Ryggmärgen är både smalare och väsentligt kortare än ryggmärgskanalen. Ryggmärgens slut, conus medullaris, ligger således beläget i höjd med L6 hos hund (ibland L7 hos små hundar) och kaudalt om denna finns ett ansamling nervrötter som kallas cauda equina. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

### *Nervsystemets olika delar*

Den grövsta uppdelningen av nervsystemet görs på topografisk grund när man pratar om centrala och perifera nervsystemet. Kranialnerver och spinalnerver utgör det perifera nervsystemet och utgår från hjärna respektive ryggmärg och grenar längre ut i kroppen upp sig i allt smalare nerver och nervtrådar. Perifera nervsystemet kan ses som en förlängning av centrala nervsystemet som förmedlar motoriska impulser ut till och sensorisk information in från den perifera vävnaden. Neuron som styr skelettmuskulatur har sin cellkropp belägen i benmärgens grå massa och långa axon som sträcker sig ut till musklerna. (Thomson, 2000)

### *Somatiska och autonoma nervsystemet.*

Nervsystemet delas också in i det somatiska och det autonoma nervsystemet. Den somatiska delen av nervsystemet styr funktioner som har att göra med djurets förhållande till den yttre världen, så som rörelse, medan det autonoma systemet istället kontrollerar funktioner som rör den inre miljön i kroppen. Det somatiska systemets funktioner sker till högre grad medvetet och viljestyrt. (Sjaastad et al, 2003)

Somatisk sensorisk aktivitet ger till stor del ger information om yttre förhållanden från hud och sinnesorgan, samt rörelsesystemet. Det senare sker genom proprioceptiva funktioner som sänder information om bland annat muskelspänning, ledvinklar och förändringar i dessa. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Somatisk motorisk aktivitet förmedlas av två nervcellsgrupper som benämns upper motor neurons (UMN) och lower motor neurons (LMN). LMN har, i lumbalområdet, sin cellkropp i den grå massans ventrala horn och långa axon som via spinalnerver sträcker sig ut till en grupp muskelfibrer. Hur stora dessa grupper är beror på med vilken precision muskeln behöver prestera. LMN kan vara en del i en enkel reflexbåge och via interneuron stimuleras av somatiska, sensoriska fibrer. Ofta kontrolleras de dock av UMN som har förmåga att både stimulera och inhibera LMN. UMN kommer bland annat från ett speciellt motorområde i hjärnan och är involverade både vid mer komplicerade reflexer och vid viljestyrd rörelse. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

### *Somatiska reflexer*

Vissa kroppsfunktioner regleras automatiskt med hjälp av reflexer. Denna icke viljestyrda mekanism involverar ett flertal element. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

De reflexer som styr skelettmuskulaturen kallas somatiska reflexer. Sträckreflexen är ett exempel på en enkel reflex, som till exempel används för att kontrollera skelettmuskulaturens längd, och bygger på att sensoriska nervfiberändar som finns tvinnade kring vissa muskeltrådar känner av när muskeln sträcks. Genom reflexen kan musklernas kontraktionskraft avpassas, antingen den skall hållas stilla eller röra sig i en balanserad viljestyrd rörelse. Det är denna reflexfunktion som undersöks då man knackar på muskelfästet med en liten hammare. Muskeln sträcks då hastigt och stimulerar till en kontraktion för att hindra en för kraftig extension av leden. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

Förutom sträckreflexen finns ett flertal reflexer som styr muskelfunktion och rörelse. De flesta av dessa är mer komplicerade än den som beskrivits ovan och involverar ytterligare neuroner. Om en hund till exempel kliver på något vasst drar den reflexmässigt åt sig benet, men för att detta ska ske krävs det koordinerad muskelaktivitet i flera muskler. Högre centra behöver här integreras för att djuret ska kunna hålla balansen, vilket naturligtvis kräver att hjärnan får information. Detta orsakar att den här typen av reflexmässiga handlingar också involverar medvetandet i högre grad, även om initierandet av rörelsen sker omedvetet. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Rörelse kräver en avancerad avstämning i muskelfunktioner och innebär komplicerat ett samspel med reflexer. Djuret är dock beroende av hjärnans involvering för att kunna hålla balansen såväl som för att kunna röra sig målinriktat mot en viss punkt. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003)

### *Ryggmärgshinnornas (meningernas) uppbyggnad*

Centrala nervsystemet skyddas, förutom av skelettet, även av de tre hjärn- och ryggmärgshinnorna. Ytterst finns dura mater, en kraftig och fibrös hinna. Den del av dura mater som omsluter hjärnan sitter starkt fäst i kraniet, medan den i ryggmärgskanalen inte sitter fast emot kotkanalens vägg utan omges av det epidurala rummet. Detta utrymme är fyllt av lösare bindväv, fettväv, vätska och det vertebrala venplexat. Fettet och kärnen agerar stötdämpande och tillåter ryggmärgen att anpassa sig efter halsens och ryggens rörelser. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Innanför dura mater ligger arachnoidea. Längst in finns pia mater som ligger direkt an mot hjärnans respektive ryggmärgens nervvävnad och många artärer från pia mater penetrerar hjärna och ryggmärgsvävnad. De två inre hinnorna är skilda åt av det subarachnoidala rummet, vilket är fyllt av cerebrospinalvätska. Denna har samma komposition som, och är i direkt kontakt med, den interstitiella vätskan i nervvävnaden. Cerebrospinalvätskan i ryggmärgskanalen är densamma som den runt hjärnan och produceras av ependymala celler i hjärnans laterala ventriklar. Vätskan skyddar CNS genom sin kemiskt buffrande kapacitet samt transporterar näringsämnen, sköljer bort restprodukter och fungerar som lösningsmedel för neurotransmittorsubstanser. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Pia mater som sitter fast på ryggmärgen löper inte längre än till dess slut men dura mater, arachnoidea och det subarachnoidala rummet fortsätter ned och bildar en säck, cisterna lumbalis, som omsluter cauda equina. (Sjaastad, Hove & Sand, 2003; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

### *Spinalnerverna*

Spinalnerverna passerar kotornas intervertebrallutrymme fortfarande inneslutna i hinnor. Senare delar de sig i en ventral och en dorsal gren som båda innehåller sensoriska och motoriska nervtrådar. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Förutom i den thorakala regionen, där innerveringen är mer segmentell till sin natur, finns även bland de ventrala spinalnervsgrenarna multipla kopplingar

mellan angränsande nerver. Denna ihopkoppling är särskilt uttalad gällande nerver som innerverar frambenets och bakbenets muskulatur och ger upphov till två nervplexa, plexus brachialis och plexus lumbosacralis. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Plexus lumbosacralis bildas genom bidrag från spinalnerv L4-S2. En av de nerver som ingår är n. femoralis, som kommer från den kraniala delen (L4-L6) och innerverar bland annat quadricepsmuskulaturen. En skada på denna nerv som orsakar paralytisk av quadricepsmuskulaturen gör djuret helt oförmögen att bära vikt, då det är denna muskel som gör det möjligt att fixera knäleden i ett sträckt läge. Djuret kan heller inte kompensera för en funktionsförlust i denna nerv. N. obturatorius har ungefär samma ursprung men innerverar adducerande muskler på insidan av låret, och en skada på denna kan medföra svårigheter att hålla benet rakt under kroppen på halt underlag. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

En större gemensam gren, truncus lumbosacralis, kommer från L7-S2 och delar upp sig i ett flertal större grenar. En av dessa grenar är n. gluteus caudalis, som innerverar m. gluteus superficialis och vissa delar av hamstringsmuskulaturen. Truncus lumbosacralis fortsätter sedan som n. ischiadicus och delar sig därefter för att bli n. peroneus communis och n. tibialis. Den ytliga peroneus communis försörjer hasböjare och tåsträckare. N. tibialis kommer från den del av nerven som kommer från de sakrala segmenten och innerverar de pelvina huvudena till hamstringsmuskulaturen och hasträckare mm. En skada på denna nerv medför överflexion av hasen och översträckning av tån. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

De sakrala ventrala spinalnervsrötterna ger upphov till fler viktiga nerver. N. pudenda kommer från S1-S3 och ger sensorisk försörjning till rektum, interna och externa reproduktionsorgan. Den innerverar även huden och den tvärstrimmiga muskulaturen kring perineum tillsammans med djupa perineala nerverna och de kaudala rektalnerverna. De senare kommer från de allra bakersta sakrala segmenten och ger sensorisk innervering till såväl rektum som anus och de förra även förhud och pung alternativt juver. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

### **Blodförsörjning**

Ryggmärgens blodförsörjning är av segmentell karaktär och spinalartärer träder in i ryggmärgskanalen i foramen intervertebrale, precis bredvid spinalnerven. Artärernas ursprung varierar beroende på vilket segment som försörjs, men de artärer som går till den lumbala regionen och cauda equina kommer från lumbara artärer som härrör från aorta. När de nått ryggmärgen delar artärerna upp sig i ett anastomotiskt nätverk av små kärl på ytan av ryggmärgen. Försörjningen är alltså inte strikt segmentell på så sätt att en artär kan bidra med blod till flera segment och varje segment kan få blod från flera spinalartärer. När arterioler och kapillärer når nervvävnaden sker även det i ett komplext nätverk som gör att varje del av ryggmärgen får blod från flera kärl. (Sharp & Wheeler, 2005; Dyce, Sack & Wensing, 2002)

Det venösa blodet samlas först i det interna venösa venplexat. Detta består av två klafflösa, tunnväggiga vener som löper parallellt längs kanalens botten i det epidurala rummet och anastomoserar regelbundet. Sedan går det venösa blodet ut

från ryggmärgskanalen genom foramen intervertebrale i de intervertebrala venerna vilka även de är ömtåliga och kan blöda kraftigt om de går sönder. Dessa intervertebrala vener går ofta i par på var sida om de utträdande spinalnerverna och bidrar på så sätt till att skydda dem från skada. Via vertebralvener töms sedan blodet i stora de vener som dränerar buken. (Sharp & Wheeler, 2005)

Då venplexat är utan klaffar kan blod röra sig i endera riktningen, och eftersom kärnen dessutom har tunna väggar, kan blod pressas in i systemet, eller hållas tillfälligt stillastående där, om det blir obstruktion eller stas i exempelvis vena cava caudalis. Detta medför att mikroorganismer eller tumörceller, som man annars skulle förvänta sig metastasera till lungorna, kan få fäste i ryggmärgskanalen och ge upphov till septisk sjukdom eller tumörer. (Dyce, Sack & Wensing, 2002)

## **Degenerativ lumbosakral stenosis**

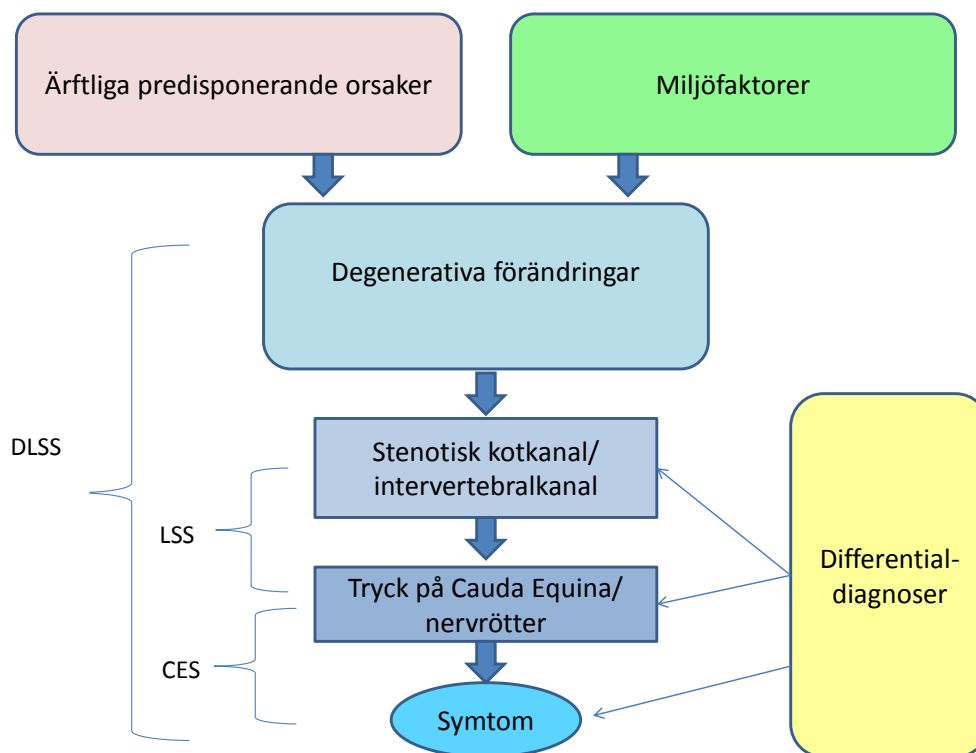
### ***Förtydligande av begrepp***

Det förekommer en viss begreppsförvirring rörande lumbosakral sjukdom. Begrepp som behöver förtydligas är L7/S1-syndrom, cauda equina-syndrom, lumbosakral stenosis och degenerativ lumbosakral stenosis.

Begreppet L7/S1-syndrom används ofta för att beskriva symtom på smärta och neurologiskt funktionsbortfall som härrör från området, men i detta begrepp ligger ingen tydlig specificering kring vilken typ av lesioner som avses. Begreppet lumbosakral stenosis (LSS) syftar specifikt på förändringar som ger upphov till en förträngning av ryggmärgskanalen i området, men specificerar inte vad som ger upphov till förträngningen, medan benämningen degenerativ lumbosakral stenosis (DLSS) specificerar att förträngningen har degenerativ grund. Skillnaden mellan de båda benämningarna illustreras i figur 1.

I det här arbetet är det stenosis på grund av degenerativa förändringar som ligger i fokus, medan övriga förändringar betraktas som differentialdiagnoser. Ofta är det också just degenerativa orsaker till stenosis som avses när begreppet L7/S1-syndromet används, men för att undvika missförstånd kommer benämningen degenerativ lumbosakral stenosis att användas för att benämna sjukdomssyndromet fortsättningsvis.

Benämningen cauda equina-syndrom (CES) används om symtom orsakade av skada på cauda equina, men avser inte någon särskild grund till skadan. Tecken på cauda equina-affektion är ett av de främsta symtomen vid lumbosakral stenosis, men degenerativ lumbosakral stenosis är dock endast en av flera orsaker som kan ge upphov till detta. (Berzon & Deuland, 1979). Begreppet cauda equina-syndrom används ibland för att beskriva symtombilden vid degenerativ lumbosakral stenosis, men för tydlighetens skull kommer denna benämning att undvikas fortsättningsvis i denna text.



Figur 1. Översiktlig illustration för att tydliggöra skillnaden mellan degenerativ lumbosakral stenosis (DLSS), lumbosakral stenosis av ospecificerad grund (LSS) och cauda equina-syndrom (CES). Såväl LSS som CES kan uppstå av icke degenerativa orsaker, men kan medföra liknande symtom som DLSS.

### **Patofysiologi bakom uppkomst av nervskada**

En av de främsta anledningarna till att sjukdomssymtom uppstår är den nervaffektion som stenosen kan ge upphov till. När förträngningen blivit så kraftig att cauda equina eller utgående spinalnervrötter påverkas uppvisar hunden symtom på smärta och drabbas eventuellt även av neurologiskt funktionsbortfall.

Stenosis av ryggmärgskanalen kan ge kompression av ryggmärgen och skador på vit och/eller grå substans. Vid stenosis i området för den lumbosakrala övergången är det spinala nervrötter i cauda equina som affekteras. De spinala nervrötterna som utgör cauda equina har lämnat ryggmärgen och kan på så sätt bedömas som perifer nervvävnad trots deras lokalisering inne i ryggmärgskanalen.

Ryggmärgen kan klara av tryck relativt väl om det uppkommer långsamt medan snabbt uppkommet tryck ganska omgående leder till hypoxi/ischemi, nekros och direkt axonskada. Även långsamt uppkommet tryck leder så småningom till liknande patologiska förändringar. I princip har perifera nerver större förmåga till läkning än de i CNS. Hur väl axonet kan regenereras beror dock på graden av skada. (Thomson, 2000)

Mycket talar för att det finns andra orsaker än rent tryck som ger upphov till nervskada och smärta vid av lumbosakral stenosis. Vid tillstånd av intermitterande

neuropatisk smärta, där tillståndet försämras vid motion och lättar efter en stunds vila (något som förekommer hos både människa och hund (Tarvin & Prata, 1980; Schuleman & Lippincott, 1988)) diskuteras blodstockning med ökat lokalt tryck som följd som en bidragande orsak. De kärl som försörjer området är tunnväggiga och känsliga för ockluderande tryck. Diskprotrusion kan till exempel leda till kompression av vissa epidurala vener med följd att andra dilateras och orsakar blodstockning (Kobayashi et al, 2008).

Ischemi på grund av tryck eller minskad blodtillförsel kan ge upphov till demyelinisering och, om syrebristens duration är långvarig, störa axonal transport och föranleda så kallad wallersk degeneration. Blodstockning kan istället medföra intra- och perineural fibros och atrofi. Fibros är i sig ogynnsamt då det försvårar näringsförsörjningen till nerverna samt gör nerverna känsligare för skador vid sträckning. Blodstockning kan även leda till att blod-nervbarriären inte upprätthålls och därmed medföra blodutgjutning och ödem i nervvävnaden. Blodstockning ger också upphov till ocklusion av subarachnoidal utrymme vilket bidrar till att försämra tillståndet genom försämrade näringsförsörjning och eftersatt transport av restprodukter. (Kobayashi et al, 2008)

### ***Kongenitala orsaker/utvecklingssjukdomar som predisponerar för DLSS***

Det är förvisso degenerativa orsaker till stenoser som avses med benämningen degenerativ lumbosakral stenos, men då vissa kongenitala anomalier och utvecklingssjukdomar är starkt korrelerade till utvecklingen av de degenerativa förändringarna så är det svårt att helt utesluta dessa orsaker vid diskussion av syndromet.

De kongenitala orsaker och utvecklingssjukdomar som ofta diskuteras vara predisponerande för utvecklande av degenerativ lumbosakral stenos är förekomst av lumbosakral övergångskota, osteokondros eller primär stenos.

#### ***Lumbosakral övergångskota***

Övergångskotor kan uppstå i övergången mellan en ryggradsdel och en annan. Dessa är onormala kotor med morfologiska karaktäristiska från två ryggradssegment, det vill säga de ser ut som en blandning mellan två kottyper. Lumbosakrala övergångskotor innebär alltså att det mellan ländryggen och sakrum finns en kota som har morfologiska karaktäristiska från både ländkotor och korskotor. Dessa kotor kan se olika ut och antingen inte alls, eller i varierande grad, sitta ihop med sakrum eller ilium. (Morgan, 1999; Damur-Djuric et al. 2006).

Ibland används termerna lumbarisation respektive sakralisation för att beskriva tillståndet och avser då om det är den första korskotan som antagit karaktäristiska från lumbarkotor eller om det är den sista ländkotan som antagit karaktäristiska från korskotor. (Morgan 1999, 2000)

Damur-Djuric et al (2006) vill dock betrakta lumbosakrala övergångskotor som en "mellankota" som inte utvecklats normalt på grund av bristande formativt stimuli från de närliggande kotorna, eventuellt på grund av att bäckenets kontakt med



kotkropparna skett något mer kranialt, eller kaudalt, än vad den skulle ha skett under utvecklingsperioden.

Morfologin hos lumbosakrala övergångskotor kan, som tidigare nämnts, variera avsevärt, och de kan även vara symmetriska eller asymmetriska med avseende på tvärsnittets utformning. Den eventuella kontakten mellan lumbosakrala övergångskotor och bäckenet kan som en följd av detta vara antingen bilateral eller unilateral, och storleken på kontaktytan däremellan kan variera. I de fall där övergångskotan är asymmetrisk föreligger ofta en rotation kring den vertikala axeln i förhållande till angränsande kotor. (Damur-Djuric et al. 2006)

Hur segmenten ser ut har stor betydelse för iliosakralledens styrka och stabiliteten i det området. Morgan (1999, 2000) menar att en asymmetrisk övergångskota kan innebära mer problem än en symmetrisk, genom att iliosakralleden kan bli försvagad och disken i den lumbosakrala övergången utsätts för stress, vilket medför degenerativa förändringar på sikt. Om övergångskotan däremot är symmetrisk innebär det att den sista presakrala disken hamnar där den första benförbindelsen mellan korskotorna skulle ha varit och om segmentet dessutom har vingformade transversala utskott som går emot ilium kan området bli relativt stabilt.

I en studie av Flückler et al (2006) sågs dock inget samband som sade att hundar med asymmetrisk övergångskota hade större risk att drabbas av CES, utan tvärtom förekom en symmetrisk övergångskota oftare i gruppen som drabbades av CES än hos övriga hundar med övergångskotor.

Flückler et al (2006) antar i sin studie att övergångskotor, genom att minska rörligheten i lumbosakrala övergången, innebär en ökad rörelse mellan den sista normala ländkotan och övergångskotan, och på så sätt påskyndar diskdegeneration i det området. Detta antagande styrks av det faktum att hos alla hundar i studien med lumbosakral övergångskota som utvecklat CES förekom kompressionen av cauda equina mellan den sista normala ländkotan och övergångskotan.

Radiologiska förändringar som setts i samband med lumbosakrala övergångskotor är bland annat skleros i vertebrala ändplattor i övergången mellan den sista normala ländkotan och övergångskotan samt spondylos i samma område, fynd som kan relateras till diskdegeneration (Morgan et al, 1993; Morgan, 1999). Morgan (1999) finner även att höjden på kotkanalen i vissa fall minskar abrupt i området för övergångskotan.

Förekomst av lumbosakrala övergångskotor sågs i en studie hos 3,5 % av 4000 hundar som rutinmässigt röntgades för att undersöka höftledsstatus (Damur-Djuric et al, 2006). Det förelåg ingen skillnad mellan könen, utan tikar och hanhundar hade, som även tidigare visats av Morgan (1999), övergångskotor i lika stor omfattning. Däremot var förekomsten signifikant högre hos vissa raser, däribland schäfer, vilket är i enlighet med flertalet andra studier (Morgan, 1993, 1999; Flückinger, 2006) och indikerar en genetisk predisposition.

Hundar med en lumbosakral övergångskota löper högre risk att drabbas av symtom på cauda equina-affektion (Flückinger 2006; Morgan 1993). Flückinger

(2006) kunde också visa att de hundar med övergångskota som uppvisade symtom på cauda equina-affektion gjorde det i tidigare ålder än hundar som drabbades utan att ha någon övergångskota. Om övergångskotor predisponerar för utvecklandet av lumbosakral stenosis kan den visade predispositionen för övergångskotor inom schäfferrasen vara en del av förklaringen till att schäffrar oftare drabbas av lumbosakral stenosis än andra hundar (Morgan 1993).

### *Osteokondros*

Osteokondros i lumbosakrala övergången skiljer sig från osteokondros i andra leder på så sätt att leden här utgörs av en intervertebraldisk i stället för av en synovialled. Oftast ses förändringarna i den dorsala delen av den sakrala ändplattan (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992), men de har även identifierats på dorsala kanten av kaudala L7 (Hanna, 2001).

Etiologin är inte helt klarlagd, men det förfaller troligt att den endokondrala förbeningen i det dorsala tillväxtbrosket på ändplattan blir störd och att det i sin tur resulterar i ojämn tillväxt, broskretention, degenerativa förändringar och fissurformation (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992; Morgan et al, 2000).

Broskretention medför nekros i djupare brosklager och vid en eventuell fissurbildning kan bitar så småningom brytas loss. Vid sakral osteokondros lossnar fragmenten paramedialt, antingen på höger eller vänster sida om mittlinjen, eller bilateralt från det dorsala hörnet och utgörs av hyalint brosk med en kärna av ben. (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992; Hanna, 2001)

Osteokondros kan ge upphov till lumbosakral stenosis på flera sätt. Förutom att lösa osteokondrosfragment i sig kan orsaka tryck på ryggmärgen är risken för degenerativa förändringar stor. (Mathis et al, 1987; Hanna, 2001; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992) Förändringen i broskytan innebär att infästningen av dorsala fibrer från diskens anulus fibrosus i kotan blir felaktig (Morgan et al, 2000) och att disken utsätts för mer stress än normalt. (Morgan et al, 2000; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992). Som följd av detta ökar sannolikheten för tidig diskdegeneration och att sakrum glider ner i förhållande till L7. Om disken ruptureras vid ändplattans skada kan det hända att diskmaterial pressas ut mellan sakrum och den lösa benbiten. (Morgan et al, 2000; Hanna, 2001; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992)

Radiologiska förändringar som satts i samband med osteokondros är avsmalnad ryggmärgskanal, skleros av vertebrala ändplattor i det drabbade diskutrymmet och/eller vakuumfenomen i disken. (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992)

Kompression av ryggmärg/nervrötter kan vara statisk, det vill säga oberoende av ryggradens position, eller dynamisk, det vill säga ge ett intermittent tryck på ryggmärg/nervrötter beroende på ryggradens position. En statisk kompression kan orsakas av ett löst osteokondrosfragment eller en prolaberad disk, medan det spekuleras att en dynamisk kompression kan bero på en intervertebral instabilitet. (Hanna, 2001)

I studien av Lang, Hansjürg & Schwalder (1992) var schäffrar med symtom på cauda equina-affektion i mycket högre grad drabbade av sakral osteokondros än

andra hundar med liknande symtom, vilket talar för att det finns en raspre disposition. Hanhundar var också drabbade i högre grad än tikar. Av hundar med radiologiska tecken på osteokondros som inte (ännu) visade symtom var ett flertal (15 av 16 stycken) under 18 månader.

### *Primär stenosis*

Med primär stenosis avses en kongenital stenosis av ryggmärgskanalen. I vissa fall av kongenital stenosis kan kotornas form vara förändrad, med förkortad lamina och pediklar, men i andra fall finns inga övriga förändringar än en smal kotkanal. (Tarvin & Prata, 1980)

Höjden i ryggmärgskanalen smalnar normalt av i lumbosakralområdet, men med en primär stenosis i området kan avsmalningen vara mycket abrupt, upp till 50 %. En avsmalnad ryggmärgskanal i lumbosakrala övergången kan ses hos hundar både med och utan övergångskotor. (Morgan et al, 2000; Morgan & Bailey, 1990)

En medfött stenotisk ryggmärgskanal kan ge kliniska symtom direkt om det orsakar tryck på ryggmärg eller spinalnerv, men är ofta subklinisk initialt. Risken för symtom om degenerativa förändringar uppkommer ökar dock, eftersom marginalerna minskar. (Tarvi & Prata, 1980; Morgan et al, 2000)

Hur vanligt det är att en eventuell primär stenosis finns som predisponerande faktor för degenerativ lumbosakral stenosis på schäfer är dock oklart. Oliver (1978) ser likheter mellan lumbosakral stenosis och ”wobbler syndromet”, och menar att primär stenosis (såväl som instabilitet) har stor betydelse. I den studie som genomfördes ansågs nämligen 6 av 20 hundar (som visade symtom på cauda equina-affektion) ha primär stenosis av LS-området som en del av sjukdomsbilden. I denna studie var raserna på de drabbade individerna inte specificerade.

I studien av Tarvin och Prata (1980), som används som referens av bland annat Morgan & Bailey (1990) misstänks primär stenosis hos de 15 hundar som ingår i studien då röntgenbilder på hundar med symtom gav sken av en stenosis i lumbosakralregionen, men inte visade något onormalt i övrigt. Hundar som ingick i studien var i huvudsak av raser av liten storlek eller blandraser och ingen av hundarna var en schäfer.

Matton & Koblik (1993) har i en studie med 29 hundar med degenerativ lumbosakral stenosis och friska kontroller kommit fram till ett annat resultat. Endast en av de i studien ingående hundarna (en rhodesian ridgeback) uppvisade en medfött smal kotkanal i området för L7 och S1. Denna hund drabbades också av symtom tidigt i livet, vid ett års ålder. Generellt var det så att kotkanalens höjd ökade med ålder och kroppsvikt och hundarna med degenerativ lumbosakral stenosis (schäfrar överrepresenterade i denna grupp) tenderade snarare att ha vidare ryggmärgskanaler i L7/S1-området än friska kontroller matchade utifrån vikt och ålder. Dessutom verkar, enligt studien, inte de benpålagringar som associeras med degenerativ lumbosakral stenosis påverka just höjden på kotkanalen. Matton & Koblik drar därför slutsatsen att äldre, storvuxna hundar inte är någon riskgrupp för att drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis beroende på en medfött stenotisk kotkanal.

Även Scharf et al (2004) har som en del i en studie jämfört kotkanalens höjd (inklusive kvoten mellan höjden vid L7 och S1) mellan friska hundar och hundar drabbade av degenerativ lumbosakral stenosis. Resultaten visade att medelhöjden (kvoten mellan kotkanalens höjd vid L7 respektive S1) var densamma hos friska och sjuka hundar, det vill säga inget generellt mönster av primär stenosis kunde upptäckas hos drabbade hundar. Däremot hade två av de sjuka hundarna en minskning till hälften av kotkanalens höjd mellan L7 och S1, vilket betraktades som primär stenosis hos just de fallen.

### ***Degenerativa förändringar***

Flera olika degenerativa förändringar, såsom diskdegeneration, spondylos och mjukdelshypertrofi, kan utvecklas i lumbosakrala övergången och i vissa fall ge upphov till stenosis av cauda equina (Danielsson & Sjöström, 1999; Suwankong, 2007). Även instabilitet i området anses vara av stor betydelse. Dr Frank Steffen (2011) använder till exempel följande definition på degenerativ lumbosakral stenosis: "Various soft and bony tissue alterations coupled with or caused by suspected instability of the lumbosakral region".

Förändringarna kan orsaka stenosis av nervrötter centralt i kotkanalen, till exempel vid centralt lokaliserat diskbråck eller hypertrofi av ligamentum flavum, eller trycka på spinalnerv L7 vid dess passage genom intervertebralkanalerna, till exempel vid lateralt diskbråck eller lösa benfragment och hypertrofi av mjukdelar eller benvävnad. (Watt, 1991)

De degenerativa förändringarna är relaterade till varandra i hög grad och hos drabbade individer ses ofta flera degenerativa förändringar samtidigt. I en eventuell studie behöver varje fynd kunna tolkas. Nedan diskuteras därför de vanligaste degenerativa förändringarna var för sig.

### ***Intervertebral diskdegeneration och diskprotrusion***

I viss mån förekommer diskdegeneration hos samtliga individer och kan betraktas som ett led i normalt åldrande. Vissa individer drabbas dock av kraftigare degeneration än andra. Här kan en raspre disposition ses, där kraftiga degenerativa förändringar oftare återfinns hos bland annat chondrodystrofa raser, schäfer och doberman. (Bergknut, 2010)

Det har länge ansetts finnas en skillnad mellan den typ av degeneration som drabbar chondrodystrofa raser och den som drabbar icke chondrodystrofa raser. Bergknut (2010) menar dock att den skillnaden inte är så stor. Utvecklandet av degenerativa förändringar följer snarare ett liknande mönster hos de båda typerna av hund, med skillnaden att utvecklingen startar betydligt tidigare, och går betydligt snabbare, hos de chondrodystrofa raserna. (Bergknut, 2010)

I den friska nucleus pulposus har en viss celltyp, notochordceller, en viktig funktion i skapandet och remodelleringen av extracellulär matrix. Detta matrix, som ger nucleus pulposus dess specifika egenskaper, består i huvudsak av ett nätverk med collagen typ 2 och vattenbindande proteoglykaner. Vid degeneration ersätter chondrocytliknande celler notochordcellerna och det extracellulära matrixet förändras gradvis. Det sker bland annat en nedbrytning av

proteoglykanaggregat vilket innebär en minskning av vatteninnehållet och därigenom en minskning av nucleus pulposus storlek och en minskning i diskhöjd. Sammansättningen av collagen förändras och totalmängden ökar, vilket tillsammans med det minskade proteoglykaninnehållet innebär att skillnaden mellan nucleus pulposus och anulus fibrosus minskar. (Bergknut, 2010)

Degenerationen av anulus fibrosus karaktäriseras av förlorad organisation av lamellfibrer och en minskad elasticitet, vilket leder till försvagning av vävnaden. Så småningom, när disken förlorat sin tryckdämpande förmåga, ses förändringar i den vertebrala ändplattans brosk och i den subkondrala benvävnaden i form av förtjockning och ojämnheter. Diskutrymmet minskar kraftigt och benpålagringar börjar uppträda på kotorna i anslutning till disken. (Bergknut, 2010)

Hos chondrodystrofa hundar börjar som sagt den degenerativa processen väldigt tidigt i livet, innan 1 års ålder. Till att börja med degenereras nucleus pulposus, och den degenerativa processen i anulus fibrosus påbörjas först när nucleus pulposus redan är ansenligt degraderad. Hos icke chondrodystrofa hundar ses tecken på diskdegeneration oftast betydligt senare i livet och det sker då en mer långsam, men samtidig, degeneration av både nucleus pulposus och anulus fibrosus. Den förkalkning som ses i degenererade diskar hos chondrodystrofa hundar misstänks vara dystrofiska förkalkningar som drabbar dessa hundar i högre grad än andra. En annan skillnad mellan hundtyperna är att samtliga diskar degenereras hos chondrodystrofa raser, medan det är vanligare att enstaka diskar drabbas hos de icke chondrodystrofa raserna. (Bergknut, 2010)

#### Diskbräck/diskprotrusion

De degenerativa förändringarna i anulus fibrosus med efterföljande förlust av normal rörlighet kan leda till att en utbuktning av anulus pulposus tvingas fram i och med den degenererade nucleus pulposus minskade kapacitet att upprätthålla diskhöjden. Oftast sker denna utbuktning av anulus fibrosus, ett så kallat Hansen typ 2 diskbräck, upp mot ryggmärgskanalen. Om degenerationen av anulus fibrosus är så kraftig att det bildats sprickor kan diskmassa från nucleus pulposus tränga genom anulus fibrosus och ut i ryggmärgskanalen, ett så kallat Hansen typ 1 diskbräck. Det senare kan ske även utan kraftig degeneration av anulus fibrosus, om det sker kraftiga förändringar i biomekanisk belastning och nucleus pulposus är kraftigt förändrad, till exempel förkalkad. Hansen typ 1 diskbräck förekommer oftast hos chondrodystrofa raser, medan Hansen typ 2 är den vanligast förekommande typen av diskbräck hos icke chondrodystrofa raser. (Bergknut, 2010)

Diskbräck kan vara dorsala (vilket kan orsaka kompression av ryggmärgen eller cauda equina) eller mer lateralt orienterade (vilket kan orsaka kompression av utgående spinalnerv och kärl). (Thompson, 2000)

#### Förändrad biomekanik och koppling till andra förändringar

I och med den ökande degenerationen förlorar disken sin stabiliserande förmåga, rörligheten ökar och segmentet blir mer instabilt. När degenerationen nått en viss nivå, diskutrymmet har kollapsat och osteofyter har bildats, stabiliseras området återigen och rörligheten minskas kraftigt. (Bergknut, 2010; Tanaka et al, 2001)

Diskdegenerationen kan medföra sekundära förändringar. Den initiala instabiliteten och den minskade diskthjockleken kan leda till förändrade belastningsförhållanden kring facettlederna. Härmed stimuleras utvecklingen av degenerativa förändringar och pålagringar. Dessa förändringar på facettlederna kan påverka spinala nerver på grund av minskat utrymme i foramen intervertebrale. (Bergknut, 2010; Middleton & Fish, 2009)

Instabiliteten i intervertebralleden kan även, som tidigare nämnts, resultera i utvecklingen av osteofyter på kotkropparna (L7 och S1) och i mellanrummet mellan dem. Detta sker oftast ventralt eller lateralt, men om det sker dorsalt kan de orsaka stenoser av ryggmärgskanalen (Thomson, 2000). En annan vanlig förändring är skleros på anslutande kotkroppar (Bergknut, 2010).

### Etiologi

Att chondrodystrofa raser drabbas av tidig diskdegeneration i så hög grad tyder på en stark genetisk predisposition, att samtliga diskar drabbas samtidigt likaså. Hos icke chondrodystrofa raser, där diskdegeneration är mer sporadiskt förekommande i populationen samtidigt som det oftare är enstaka diskar som drabbas av degeneration, finns misstankar om en mer multifaktoriell etiologi. (Bergknut, 2010)

Att diskdegeneration förekommer mer frekvent i lumbosakrala övergången än i övriga ländryggsdiskar beror sannolikt på att segmentet utsätts för mycket påfrestning i och med den stora rörligheten i området (Morgan & Bailey, 1990). Samtidigt är kotkanalen mycket rymlig där, vilket kan vara en anledning till att enbart diskprotrusion inte nödvändigtvis orsakar problem (Lenehan, 1983).

### *Diskdegeneration på humansidan*

Humanmedicinsk forskning har visat att det på humansidan finns en stark ärftlig komponent gällande diskdegeneration (Battié et al, 2009; Kalichman & Hunter, 2007). I en reviewartikel konstaterar Kalichman & Hunter (2008) att dittills genomförda studier visat att ärftlighet kan förklara mellan 34 % och 61% av diskdegenerationen. Graden av ärftlighet förefaller variera för olika spinalsegment på så sätt att diskdegeneration i de thorakala och kraniala lumbalsegmenten visar en hög grad av ärftlighet jämfört med de kaudala lumbalsegmenten och disken i lumbosakrala övergången.

Att intervertebraldiskar i kaudala delen av ländryggen (det vill säga mellan L4/L5 och L5/S1, eftersom människa har 5 ländkotor) i regel är mer degenererade än i kraniala ländryggen (L1-L4) tyder på att livsstilsfaktorer, såsom belastning, ändå kan ha betydelse för utvecklingen av problemen i den kaudala regionen eftersom det genetiskt styrda åldrandet/degenerationen av diskarna inte bör skilja sig mellan olika segment. (Morgan et al, 2000)

En studie av Battié et al (2008) visar dessutom på en ärftlighet gällande ROM (range of motion) för flexion och extension av ländryggen på 47 %. I studien visades att graden av ärftlighet för flexion uppgick till 64 %. Extensionen av ländryggen var i högre grad korrelerad till andra faktorer (miljö- och livsstilsfaktorer), men hade också en betydande ärftlig komponent (39 %). Studien

kunde även visa ett negativt samband mellan graden av diskdegeneration (uppskattad genom graden av avsmalnat diskutrymme och utbuktning) och lumbar extension, det vill säga att det fanns ett samband mellan diskdegeneration och lägre grad av lumbar extension. Av den genetiskt orsakade variationen i lumbar extension bedömdes 18 % bero på genetiska faktorer som även påverkade diskdegeneration. Flexion kunde å andra sidan korreleras till kroppsvikt på så sätt att 11 % av den genetiskt orsakade variationen i flexion kunde förklaras av gener som också påverkade kroppsvikten. Högre kroppsvikt associerades med lägre grad av lumbar flexion.

Bland de genetiska samband rörande diskdegeneration som visats på humansidan återfinns genetisk polymorfism för collagen typ IX (Annunen et al, 1999; Paasilta et al, 2001). Collagen typ IX är en heterotrimer med tre genetiskt distinkta polypeptidkedjor ( $\alpha 1(\text{IX})$ ,  $\alpha 2(\text{IX})$ ,  $\alpha 3(\text{IX})$ ). Collagen typ IX är av strukturell betydelse i hyalint brosk, där det korsbinder collagen typ II (Eyre, 2002). Den genetiska polymorfism som satts i samband med diskdegeneration rör två av polypeptidkedjorna. En variation i genuttryck medför att tryptofan ersätter glutamin i  $\alpha 2(\text{IX})$ ; Annunen et al, 1999), och en annan medför att tryptofan ersätter arginin i  $\alpha 3(\text{IX})$ ; Paasilta et al, 2001). Dessa visade samband kan betraktas som exempel på hur genetiska faktorer kan påverka förekomsten av diskdegeneration.

Matsui et al undersöker i en fall-kontrollstudie från 2004 om dessa förändringar kan kopplas till någon speciell typ av diskrelaterad sjukdom. Resultaten visar att bland ett urval av patienter som behandlades kirurgisk för diskrelaterad sjukdom (diskbråck, fraktur, diskdegeneration, spinal stenosis utan spondylolisthesis (förskjutning av kotor i förhållande till varandra) och spinal stenosis med spondylolisthesis) återfanns identifierade bärare av de tryptofankodande allelerna oftast i gruppen ”spinal stenosis med spondylolisthesis”. Resultatet indikerar ett signifikant samband mellan närvaro av tryptofanallelerna och utvecklandet av spondylolisthesis som kräver kirurgi.

### *Spondylos*

Spondylos innebär bildande av benpålagringar som helt eller delvis förbinder två kotkroppar. Det är en vanlig degenerativ förändring som affekterar ryggraden hos både hundar och människor, men den kliniska betydelsen varierar.

Den patogenes som enligt Romatowski (1986) är accepterad är den som Schmorl presenterat, onormala fibrer i anulus pulposus inducerar förändringen och när de yttersta fibrerna (Sharpeys fibrer) bryts ned försämras kontakten mellan disk och kota, med följd att diskmaterial pressar på ventrala longitudinella ligamentet och ökar spänningen på dess fäste till kotan. Detta orsakar att pålagringar börjar växa. Skillnaden mellan det dorsala och ventrala ligamentets fäste mot kotorna är det som styr lokaliseringen av osteofyter till att i huvudsak ske ventralt eller lateralt om kotorna.

Spondylos förekommer ofta i lumbosakrala övergången och är ett vanligt fynd hos hundar med degenerativ lumbosakral stenosis (Oliver, 1978; Schuleman & Lippincott, 1988; Lenehan, 1983), men huruvida den bidrar till stenosis och därpå symtom är mycket omdiskuterat. Spondylos förekommer även hos hundar utan symtom och de flesta hundar över 10 år har någon form av spondylos (Wright,

1980; Bailey & Morgan, 1982). Många författare menar att även om spondylos kan ge symtom i vissa fall, i synnerhet om lateralt lokaliserad (Denny, Gibbs & Holt 1982; Oliver, 1978), finns det inte någon korrelation mellan graden av spondylos och graden av symtom (Steffen, 2007; Lenehan, 1983). Andra menar att spondylos kan ge en signal om problem i ett segment och inte bör antas vara ett bifynd (Chambers, 1989; Matton & Koblik & Koblik, 1993; Morgan et al, 1993). Sharf et al (2004) fann i sin studie att graden av spondylos ökade signifikant med graden av neurologiska symtom.

Middleton & Fish (2009) skiljer på olika typer av spondylos, dels *spondylosis deformans*, åsyftande ett specifikt tillstånd med utbredd spondylos, och dels *spondylos* i en mer generella bemärkelse med betydelsen benpålagringar. Denna distinktion förekommer dock sällan i litteraturen som beskriver degenerativ lumbosakral stenosis hos hund.

*Spondylosis deformans* förekommer på kotkropparnas ventrala eller laterala yta. I de flesta fall förblir diskarna intakta och det är ovanligt med bennybildning som är så belägen att den orsakar direkt kompression av ryggmärg eller nervrötter (Romatowski, 1986; Middleton & Fish, 2009). I de fall där pålagringen är mycket kraftig kan den orsaka viss stelhet i ryggkotpelaren (Romatowski, 1986) och i ovanliga fall medföra en total fusion av två kotor (Burk & Ackerman, 1996). *Spondylosis deformans* kan med ovanstående definition betraktas som en benign process som inte är relaterad till lumbosakral stenosis (Lenehan, 1983). Termen bör enligt Bailey & Morgan (1982) bara användas när det finns en generell, utbredd spondylos, beroende på misstänkt generaliserad diskdegeneration. En viss raspre disposition finns vilket indikerar en delvis ärftlig etiologi. (Romatowski, 1986)

*Spondylos* med en vidare definition innebär degenerativa förändringar i form av pålagringar på kotkropparna. Med den definitionen finns en starkare koppling till degenerativ lumbosakral stenosis. (Middleton & Fish, 2009; Denny, Gibbs & Holt 1982; Bailey & Morgan, 1982)

Enligt Levine et al (2006) finns inget samband mellan spondylos och diskdegeneration hos chondrodystrofa raser, men eventuellt ett samband mellan de två lesionerna hos icke chondrodystrofa raser. Spondylos förekommer över huvud taget oftare hos icke chondrodystrofa raser (Bailey & Morgan, 1982; Levine et al, 2006).

#### *Degenerativa förändringar kring facettleder (processus articularis)*

Facettleder har en viktig uppgift i att stabilisera flexion/extension, begränsa axiell rotation och hindra förskjutning mellan kotorna. (Kalichman & Hunter, 2007)

Artros i facettleder liknar artros i andra synovialleder med nedbrytning av ledbrosk, skleros av subkondralt ben. Lägesförändring/subluxation av facettleder och osteofytbildning kan uppkomma som ett led i sjukdomsutvecklingen och kan då orsaka stenosis av kotkanalen eller intervertebrallutrymmen och ge upphov till smärta och radiculopati. (Kalichman & Hunter, 2007; Slocum & Devine, 1986)



På humansidan har samband visats mellan facettledsartros och andra degenerativa lesioner, framför allt diskdegeneration. Det ändrade belastningsförhållandet och instabiliteten som diskdegeneration medför har en negativ effekt på facettlederna och leder till en ökad artrosutveckling (Kalichman & Hunter, 2007). Att diskdegeneration kan inducera och förvärra facettledsartros, vilket visats av bland annat (Vernon-Roberts & Pirie, 1977), är dock inte detsamma som att diskdegeneration alltid föregår facettledsartros. Videman et al (1995) fann till exempel att degenerativa förändringar i facettlederna inte alltid var korrelerade till förekomst av diskdegeneration hos de fall som undersöktes.

#### *Övriga degenerativa förändringar*

Även mjukdelsvävnad kan bidra till stenosis. Det minskade diskutrymmet vid diskdegeneration och det faktum att kotorna då närmar sig varandra, innebär att de longitudinella ligamenten inte hålls lika sträckta som normalt. Detta kan bidra till ökad instabilitet i området och även medföra att ligamentum flavum buktar in mot ryggmärgskanalen (Köppel & Rein, 1992).

Uppkommen instabilitet kan även medföra hypertrofi av ligament och andra mjukdelar, vilket ytterligare ökar risken för stenosis (Danielsson & Sjöström, 1999; Tarvin & Prata, 1980). Ligamenthypertrofi är ibland en av de huvudsakliga anledningarna till tryck på cauda equina (Tarvin & Prata, 1980; Schuleman & Lippincott, 1988; Watt, 1991).

Även pålagringar på den kraniala kanten på sakrums lamina förekommer och kan bidra till stenosis (Suwankong et al, 2006).

#### *Lumbosakral instabilitet och trappstegsbildning mellan L7 och S1*

Förutom en minskad diameter i kotkanalen anses bristande stabilitet mellan ryggradssegment, och/eller onormal rörelse, vara karaktäristiskt för degenerativ lumbosakral stenosis. (Lenahan, 1983; Slocum & Devine, 1986)

Instabilitet diskuteras i litteraturen utifrån olika perspektiv, dels som bidragande orsak till bildandet av degenerativa förändringar, dels som direkt orsak till symptom, det senare på grund av att stabiliteten mellan kotkropparna kan gå förlorad och utrymmet i kotkanalen därmed påverkas. Denna lägesförändring skulle kunna ge en relativ stenosis med intermittent eller statiskt tryck på cauda equina, en företeelse som anses förekomma hos människa (Breven & Herkowitz, 2009).

#### *Instabilitet som del i utvecklandet av degenerativa förändringar*

Eftersom vissa hundar med symptom är utan radiologiska fynd (eller visar radiologiska tecken på hypermobilitet vid extension av ryggen) ser Lenahan (1983) det som sannolikt att instabilitet är initialt förekommande, med efterföljande inflammation och därefter degenerativa förändringar.

Proliferativa förändringar kan ses som ett försök att stabilisera en led som blivit instabil (Schmid & Lang J.1993; Chambers, 1989) och således kan degenerativa förändringar i lumbosakralregionen tolkas som ett tecken på att det förkommit instabilitet i området. (Köppel & Rein, 1992; Lenahan, 1983).

Meij & Bergknut (2011) menar att det uppstår instabilitet sekundärt till diskdegeneration på grund av minskad diskhöjd och att övriga degenerativa förändringar till stor del uppträder till följd av denna instabilitet.

#### Instabilitet som orsak till symtom

Oavsett instabilitetens roll för utvecklingen av degenerativa förändringar är det en annan fråga huruvida en instabilitet i sig orsakar symtom. I en studie av Jones et al (2008) sågs ett linjärt samband mellan graden av extension och en minskning av utrymmet i foramen intervertebrale hos hundar med bakbenshälta och/eller lumbosakral palpationssmärta, som inte förekom hos kliniskt friska hundar. Detta fynd tolkas som ett tecken på instabilitet och misstänks ge upphov till symtom på grund av nervrotsinklämning.

Slocum & Devine (1986) undersökte om en behandling som i huvudsak syftade till att stabilisera området och minska trycket på nervrötter, skulle leda till förbättring av symtom. Av 14 hundar med symtom på cauda equina-affektion hade 13 spondylos och 12 minskat diskutrymme på röntgen. Vid operation var det tydligt att även facettlederna hade subluserat. Dessa hundar behandlades med en teknik som återbildade facettleder och diskutrymmena i normalt läge för att sedan fixeras där, det vill säga ingen laminektomi eller motsvarande. Åtgärden hade en positiv effekt gällande minskning av symtom hos de i studien ingående hundarna.

#### Trappstegsbildning/subluxation hos hund

Förekomst av trappstegsbildning, det vill säga en ventral förskjutning av sakrum i förhållande till L7, diskuteras ofta samtidigt som instabilitet. En sådan förskjutning kan identifieras genom att studera kotkanalens ventrala utlinjering på laterala röntgenbilder. (Oliver, Selcer & Simpson, 1978)

Den form trappstegsbildning som uppstår påminner något om degenerativ spondylolisthesis på människa och kan enligt vissa författare, genom att medföra en relativ avsmalning av ryggmärgskanalen, vara en bidragande orsak till lumbosakral stenosis hos hund (Oliver, Selcer & Simpson, 1978). Detta är dock omdiskuterat eftersom det förekommer hos både symptomfria hundar och hundar med symtom på cauda equina-affektion och ett definitivt samband mellan trappstegsbildning och kliniska symtom inte har visats (Wright, 1980; Köppel & Rein, 1992; Schmid and Lang, 1993). Samtidigt har vissa av studierna visat att även om en förskjutning förekom hos både symptomfria hundar och hundar med symtom på cauda equina-affektion, så förekom de största trappstegsbildningarna hos hundar med symtom på cauda equina-affektion (Matton & Koblik, 1993; Schmid and Lang, 1993).

Radiologiska tecken på degeneration, som spondylos, skleros och minskat diskutrymme, förekommer också hos hundar både med och utan trappstegsbildning (Köppel & Rein, 1992, Wright 1980). Köppel & Rein. (1993) fann dock att frekvensen degenerativa förändringar var högre hos hundar med trappstegsbildning.

Suwankong (2006), som jämförde fynd vid röntgen, CT, MR och kirurgi, såg att en trappstegsbildning förekom hos i 21-23 av 35 sjuka hundar. Författaren menar

att eftersom det är så vanligt förekommande hos hundar med symtom, kan det vara klinisk relevant redan vid en förskjutning så liten som 2 mm, framför allt om det förekommer i kombination med diskbräck. Schmid and Lang (1993) har tidigare föreslagit att en lumbosakralled med en förskjutning på 4 mm ska bedömas som onormal då förändringen, även om den i sig inte är kliniskt signifikant, indikerar en instabilitet i området. Denna uppfattning stöds av Hanna (2001).

#### Spondylolisthesis hos människa

Spondylolisthesis är ett begrepp som används på humansidan och beskriver en articular förskjutning av en kota i förhållande till en annan, ofta sista ländkotan i förhållande till sakrum. Förändringen är alltså motsatsen till det tillstånd som förekommer på hund, där sakrum är ventralt förskjutet i förhållande till L7, men påminner ändå om den samma. Det finns olika etiologier till att spondylolisthesis uppkommer.

På unga individer är kongenital/dysplastisk spondylolisthesis (kopplat till kongenital dysplasi av exempelvis processus articularis) och isthmisk spondylolisthesis (kopplat till utvecklingsrubbing av pars interarticularis) de vanligast förekommande. Sannolikt förekommer en genetisk predisposition för dessa tillstånd, men även repetitiv stress/mikrotrauma i området under skelettutvecklingen tros vara av betydelse. (Butt & Saifuddin, 2005; Haun & Kettner, 2005)

Dessa former av spondylolisthesis kan innebära en mer eller mindre grav förändring av kotkropparnas läge och i allvarigare fall förekommer en fullständig förskjutning. Eftersom dessa typer av spondylolisthesis är kopplade till skelettförändringar som ofta innebär en ökning av kotkanalens diameter, orsakar förskjutningen inte alltid den relativa stenosen av kotkanalen som skulle uppkomma om intakta kotor låg förskjutna i förhållande till varandra. Symtomen är också mycket varierande och kan inte fullständigt korreleras till graden av förskjutning. (Butt & Saifuddin, 2005; Haun & Kettner, 2005)

Hos äldre individer förekommer degenerativ spondylolisthesis. I detta fall är kotorna normala avseende kotbågens utformning och förskjutningen av kotkropparna kommer sig av degenerativa förändringar i intervertebraldisken och facetterna. (Watters, 2009; Breven & Herkowitz, 2009)

Förskjutningen uppstår gradvis och en försämring kan pågå under lång tid. När intervertebraldisken har förlorat 80 % av sin ursprungliga höjd och intervertebrala osteofyter bildas stabiliseras dock området och ytterligare progression av förskjutningen är mindre sannolik (Watters, 2009)

Vid degenerativ spondylolisthesis är graden av förskjutning ofta lindrig, men eftersom kotbågen är intakt kan även en lindrig förskjutning medföra en relativ lumbosakral stenosis med kompression av cauda equina som följd. (Butt & Saifuddin, 2005)

Symtomen består dels av ryggsmärta relaterat till de degenerativa processerna och instabiliteten i området, dels av neurologisk smärta relaterad till stenosen och

inflammation. (Breven & Herkowitz, 2009). En försämring av symtomen kan inte direkt korreleras till en ökad förskjutning av ryggradsegmenten. (Watters, 2009).

Hos människor finns det en koppling mellan spondylolisthesis och ett eventuellt diskbråcks lokalisering på så sätt att patienter med spondylolisthesis har större risk att drabbas av nervrotsinklämning vid diskbråck. (MacMahon & Taylor, 2009)

En studie av Kim & Lee (1995) visar att det finns en sannolik koppling mellan facettledernas utformning och degenerativ spondylolisthesis på människa. Mer sagittalt vinklade facettleder, tillsammans med en viss typ av morfologi på kotkroppens lamina, förekommer i högre grad hos människor med degenerativ spondylolisthesis och misstänks vara en bidragande orsak i uppkomsten av tillståndet. Författarna spekulerar i att detta samband kan bero på en minskad förmåga hos de mer sagittalt vinklade facettlederna att förhindra kotorna från att förskjutas i förhållande till varandra. Detta samband talar emot att det alltid är diskdegeneration som ger upphov till spondylolisthesis på grund av instabilitet.

### ***Möjliga predisponerande orsaker hos schäfer***

Ett antal studier som har jämfört schäfrar med andra raser avseende konformation och biomekanik och letat en eventuell koppling till degenerativa förändringar.

#### Facettledsmorfologi och eventuell koppling till diskdegeneration

Seiler et al (2002) visar i en studie att facettledernas utformning och orientering skiljer sig åt mellan schäferhundar och hundar av andra raser på så sätt att schäfrar i genomsnitt har mer sagittalt orienterade ledytor i L5/L6 och L6/L7, med mindre vinkel i transversalplanet, än hundar av andra raser. Denna vinkel främjar rörelse i longitudinell riktning (flexion/extension), men försvårar axial rotation. Ledytans orientering förändras sedan i L7/S1 där en större vinkel i transversalplanet kan ses. Denna förändring är enligt Seiler et al (2002) större hos schäfer än hos hundar av andra raser, ett fynd som bekräftas i en studie av Rossi et al (2004).

En större vinkel i transversalplanet underlättar axial rotation och Seiler et al (2002) spekulerar i att detta kan tyda på att större del av den axiala rotationen sker i leden mellan L7 och S1 på schäfrar jämfört med hundar av andra raser. I samma studie mättes också graden av diskdegeneration i de olika segmenten. Förekomsten av diskdegeneration mellan L5/L6 och L6/L7 var lägre hos schäfer än andra raser, medan förekomsten av diskdegeneration i L7/S1 var signifikant högre hos schäfrar än hos hundar av andra raser. Graden av degeneration kunde alltså relateras till facettledernas lutning i transversalplanet och följaktligen med möjligheten till axiell rotation.

Rossi et al (2004) fick något annorlunda resultat gällande förekomsten av diskdegeneration i en studie som inkluderade hundar med symptom på lumbosakral stenosis. Schäfrar hade där högre förekomst av diskdegeneration i samtliga undersökta lumbarsegment. Frekvensen av diskdegeneration, såväl som graden av degeneration, ökade i enlighet med tidigare studier ju längre bak i ländryggen diskarna fanns och var som störst i L7/S1-området. Denna skillnad i förekomst var dock extra stor på schäfrar, vilket också det stämmer bra överens med de

resultat som Seiler et al hade i sin studie. Rossi et al visade också en korrelation mellan en stor förändring i facettledernas vinkel mellan segment till en ökad förekomst av diskdegeneration på de i studien ingående schäfrarna.

#### Facettledsmorfologi och eventuell påverkan på rörlighet

Ytterligare en studie visar att schäfrar har större förändring av facettledernas orientering mellan L6/L7 och L7/S1 än hundar av andra raser (Benninger et al, 2006). Denna studie fokuserade på att mäta kaudala ländryggens tredimensionella rörlighet och relatera det till morfologin. Rörligheten visades bero på facettledernas vinkel i transversalplanet och skillnaden i samma vinkel mellan L6/L7 och L7/S1, såväl som diskhöjd och avståndet mellan kotkropparnas båda facettleder och intervertebraldiskens dorsala kant (så kallad hävarmslängd).

Graden av möjlig flexion/extension i olika segment av ländryggen kunde i studien av Benninger et al (2006) korreleras till intervertebraldiskarnas bredd, där den största rörligheten är möjlig i L7/S1-övergången där diskbredden är som störst. Schäfrar visade sig dock ha mindre rörlighet i lumbosakrala övergången, trots att diskhöjden där var densamma för schäfrar som för hundar av andra raser. I denna studie konstaterades, i motsats till tidigare studie (Seiler et al, 2002), att graden av rörlighet i alla led blev större ju större facettledernas vinkel var i transversalplanet, inklusive möjligheten till flexion/extension. Enligt författaren kan dock detta bero på faktorer som inte mättes i undersökningen, såsom degenerativa förändringar runt facettlederna.

Enligt studien av Rossi et al (2004) medför en större vinkel i transversalplanet en ökning av möjligheten till axiell rotation, men effekten var endast marginell, till skillnad från det antagande som Seiler et al (2002) gjorde. Studien visade att det som mest påverkade graden av axiell rotation var förändringen av facettledernas vinkel från ett segment till ett annat, vilket skulle kunna stämma överens med tidigare hypoteser att graden av axiell rotation har betydelse för en ökad grad av diskdegeneration i segment där förändringen av facettledernas vinkel är stor.

Benninger et al (2006) kunde också visa att en hävarmseffekt (avståndet mellan kotkropparnas båda facettleder och intervertebraldiskens dorsala kant) påverkade ROM på så sätt att en kort hävarm ökade möjligheten till extension/flexion. Denna faktor skulle enligt författaren kunna vara en del i förklaringen till skillnad mellan individer som inte kan härledas till andra parametrar. Generellt sett minskar hävarmseffekten gradvis ju mer kaudalt i ländryggen kotkropparna finns och är som minst i L7/S1. Även formen på facettledernas ledytor undersöktes i studien (till skillnad från ledytornas vinkling som tidigare undersökts av Seiler et al (2002) och Rossi et al (2004)). Även om schäfrar generellt sett verkade ha rakare ledytor och en högre grad av asymmetri mellan facettlederna i samma segment var denna skillnad som störst i kraniala segment och minst i L7/S1, vilket medförde att författaren kunde konstatera att formen på facettledernas ledytor och eventuell asymmetri mellan de båda sidorna inte hade med utvecklandet av diskdegeneration att göra.

## **Diagnostik**

### ***Den kliniska bilden***

#### *Signalement, anamnes och allmänkliniska fynd*

Schäfrar är överrepresenterade bland hundar som drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis. Även helt andra raser kan drabbas, men oftast är det frågan om relativt storvuxna raser. (Dewey, 2008; Morgan, 1993; Morgan et al, 2000; Flückinger, 2006; Bergknut et al, 2011)

Sjukdomsberättelsen kan innefatta hälta, problem med att hoppa upp i bilen och nedsatt prestation. Vissa hundar, med milda symtom, kan dock av sina ägare anses vara friska och utan symtom och fortfarande fungera i arbete. (Scharf et al, 2004)

Hälta och onormal hållning förekommer hos ett stort antal drabbade patienter (Tarvin & Prata, 1980; Denny, Gibbs & Holt 1982; Slocum & Devine, 1986; Watt, 1991; De Risio et al, 1997). Det vanligaste fyndet är dock smärta vid palpation av lumbosakralregionen, som blir värre vid extension av ländryggen (Oliver, Selcer & Simpson, 1978; Denny, Gibbs & Holt, 1982; Slocum & Devine, 1986; Watt, 1991; Ness, 1994; Scharf et al, 2004; De Risio et al, 1997; Danielsson & Sjöström, 1999; Suvankong et al, 2008). I de fall hunden har ont vid palpation är det inte nödvändigt att genomföra ”palpation vid extension” (Ross & Palmer, 1991).

Andra fynd som förekommer är hyperestesi i hudområdet som innerveras av 7:e spinalnerven, vilket kan upplevas som att hunden blir mer obekväm vid beröring eller slickar och gnager på huden (Oliver, Selcer & Simpson, 1978; Slocum & Devine, 1986; Tarvin & Prata, 1980; Watt, 1991; De Risio et al, 1997). Urin och avföringsinkontinens kan också ses i vissa fall (Oliver, Selcer & Simpson, 1978; Tarvin & Prata, 1980; Watt, 1991; De Risio et al, 1997).

#### *Neurologisk undersökning*

Vid den neurologiska undersökningen utvärderas nervsystemets funktion systematiskt. Neurologiskt bortfall, i den mån det förekommer, är en viktig klinisk indikator på att en stenosis av ryggmärgskanalen faktiskt trycker på nervvävnaden. En noggrann neurologisk undersökning är då ett viktigt led i att kunna lokalisera skadan och värdera eventuella radiologiska fynds kliniska betydelse.

#### **Mental status, kroppshållning och rörelsemönster**

Hundar med degenerativ lumbosakral stenosis som enda neurologisk skada har normal mental status. (Dewey, 2008)

Pares innebär en partiell förlust av viljemässig rörelseförmåga, medan paralyt, även kallad plegi, innebär en fullständig avsaknad av rörelseförmåga. De båda indikerar en lesion på UMN eller LMN, men det går inte att avgöra var enbart utifrån en klinisk bedömning av hur allvarligt nedsatt förmågan är. (Dewey, 2008)

Hundar med degenerativ lumbosakral stenosis har i vissa fall påverkan på kroppshållningen, men är i princip aldrig paralyserade. Detta beror på att n. femoralis lämnar ryggmärgskanalen innan lumbosakrala övergången och således

fungerar den delen av innerveringen av bakbenen. (Dewey, 2008; Oliver, Selcer & Simpson, 1978)

Bakbenshåla beror ofta på smärta av ortopediska orsaker. Neurologisk skada kan också vara en orsak till bakbenshåla, men orsakar vanligtvis funktionsbortfall (i allvarliga fall i form av att djuret släpar benet). Ett undantag är dock inflammation i nervrötter som kan orsaka håla. En sådan inflammation kan uppkomma när nervroten utsätts för tryck, till exempel på grund av degenerativa förändringar. Håla är således ett vanligt kliniskt tecken vid nervrotskompression. (Dewey, 2008; Steffen, 2011)

Svaghet på grund av påverkan på LMN kan ge ett förkortat steg på ett eller båda bakbenen, ett symptom som även kan uppkomma vid ortopedisk håla. (Dewey, 2008)

#### Posturala reaktioner

En punkt i den neurologiska undersökningen handlar om att utvärdera posturala reaktioner, det vill säga utvärdera de neurologiska banor som förmedlar proprioceptiva och motoriska impulser. Denna del av undersökningen innebär en möjlighet att upptäcka förändringar i neurologisk funktion som inte ger uppenbara förändringar av djurets rörelsemönster och är också av stor betydelse för att skilja på neurologiska och ortopediska skador. (Dewey, 2008)

Milda neurologiska symptom som hängande svans och proprioceptionsbortfall ses enligt Steffen (2011) hos ca 18 % av patienterna. Att inte fler visar tecken på proprioceptionsbortfall beror återigen på att andra nerver kan kompensera för bortfallet i de drabbade nervrötterna.

#### Spinalnerver

Att utvärdera spinalreflexerna är ytterligare en del av den neurologiska undersökningen. Vid undersökningen bedöms hur reflexbågen, inklusive de perifera sensoriska och motoriska nerverna, fungerar, samt huruvida de UMN som är delaktiga i att moderera utförandet av den reflektoriska rörelsen är intakta. (Dewey, 2008)

Förutsatt att det inte finns en muskeloskeletal skada som förhindrar rörelse, eller att djuret är för stressat/anspant för att en undersökning ska bli rättvisande, talar en svag eller frånvarande spinalreflex för skada på LMN någonstans i de segment som reflexbågen innefattar. Om spinalreflexerna istället är överdrivna, eller om stimuli framkallar flera reflektoriska responser (klonus), tyder det på att det finns en skada på UMN någonstans kranialt om det ryggmärgssegment som är involverat i reflexen. En överdriven patellarreflex kan dock även komma sig av nedsatt tonus i hamstringsmuskulaturen på grund av en skada i spinalsegmentet för L6-S1. Även överdrivna reflexer kan dock uppkomma om djuret är i stor anspänning och alla resultat måste vägas samman med övriga fynd innan slutsatser dras. (Dewey, 2008)

Patellarreflexen, och därmed spinalsegment L4-L6, testas med ett lätt slag med reflexhammare på patellarligamentet och ska orsaka en extension av knäleden. Hos äldre hundar, mer än 10 år gamla, förekommer dock ibland en åldersrelaterad

försämring av reflexen, vilket bör tas i beaktande. Gastrocnemiusreflexen och därmed spinalsegment L6-S2, testas genom ett lätt slag mot akillessenan strax dorsalt om infästningen på calcaneus, medan hasen är i ett böjt läge. Detta ska orsaka en kontraktion av gastrocnemiusmuskulaturen och en sträckning av hasen, men reflexen kan ibland vara svår att frambringa även hos neurologiskt friska patienter. Tibialisreflexen testas med ett lätt slag mot den proximala delen av muskelbuken på m. tibialis cranialis och visar även den funktionen hos spinalsegment L6-S1. (Dewey, 2008)

Gastrocnemiusreflexen och tibialisreflexen betraktas inte som rena spinalreflexer, men utvärderingen av reaktionen vid ett slag mot muskelbuken är ändå av värde vid den neurologiska undersökningen. (Watt, 1991)

Böjreflexen testas genom att nypa i huden mellan trampdynorna på varje tass. Normalt ska det orsaka djuret att böja benet och dra åt sig tassen. Vid kontroll av böjreflexen på bakbenen är det ischiasnerven, härrörande från spinalsegment L6-S2 (framför allt L7-S1) som styr rörelsen. Vid utförandet bör det andra bakbenet observeras med avseende på extension. Om en så kallad ”korsad extensorreflex”, som är normalt på ett djur som står upp, förekommer trots att djuret ligger ned kan det tyda på en UMN-lesion. (Sjaastad, 2003)

Perinealreflexen, och därmed de sakrala (S1-S3) och kaudala spinalsegmenten, undersöks genom beröring av perinealområdet. Hos neurologiskt friska hundar medför detta en kontraktion i analsfinktermuskulaturen och flexion av svansen. Hundar med degenerativ lumbosakral stenosis kan däremot ha en nedsatt funktion i dessa nerver och därmed avsaknad av eller försvagad analsfinkterreflex. (Oliver, Selcer & Simpson, 1987; Inderieri, 1988)

Undersökningen av spinalnervernas funktion är en viktig del vid utvärderingen av hundar med misstänkt lumbosakral stenosis. Om stenosen verkligen är i lumbosakrala övergången är n. femoralis helt opåverkad, vilket gör att innerveringen till quadricepsmuskulaturen är intakt och patellarreflexen fungerar normalt. I vissa fall ses en något överdriven patellarreflex, men detta beror inte på UMN-skada utan på försämrad innervering till de muskelgrupper som motverkar rörelsen i sig, det vill säga hamstringsmuskulaturen (Indrieri, 1988). Tibialisreflexen och gastrocnemiusreflexen kan vara påverkad, men eftersom ischiasnerven har fler ursprung än den nervrot som går ut mellan L7 och S1 (nerv L7), behöver det inte vara så. I de fall ischiasnerven är påverkad ses även en nedsatt muskeltonus, och eventuell atrofi, av de muskelgrupper den innerverar (Steffen, 2011; Inderieri, 1988). Även graden av påverkan på böjreflexen kan variera (Inderieri, 1988).

Hundar som enbart drabbats av lateral nervrotskompression mellan L7/S1, det vill säga kompression av nerv L7, uppvisar sällan neurologiskt bortfall (LMN-syndrom). Hos dessa är istället smärta vid palpation/extension och unilateral hålta, så kallad ”root signature”, istället ofta de enda symtomen. Detta beror på att fler nerver än L7 bidrar till ischiasnerven. Kliniskt går det inte heller att skilja på skada på nerv L7 eller nerv S1. (Steffen, 2011)



Eftersom det kliniskt inte går att skilja på skador på nervrötterna i cauda equina och skador på motsvarande spinalsegment är skador på de bakersta spinalsegmenten alltid en differentialdiagnos vid kliniska tecken på cauda equina-affektion (Indrieri, 1988). Ofta medför dock skador på spinalsegment kraftigare symtom då det är ovanligt att enskilda nervrötters ursprung drabbas på spinal nivå (Steffen, 2011).

#### Smärtsensibilitet

Ytlig smärtsensibilitet undersöks genom att nypa i huden, på extremiteter eller annan del av kroppen, med fingrar eller en liten peang. En böjreflex eller ryckning i huden indikerar att känselneuronen och det spinala segmentet är intakt, medan en beteendeförändring indikerar att de ascenderande banorna fungerar och hunden blir medveten om smärtan. Djup smärtsensibilitet undersöks genom att klämma ihop en tå eller svansen med en peang. Då banorna för djup smärtsensibilitet ligger mer skyddande än de för ytlig smärtsensibilitet, proprioception och motorfunktion (och därmed endast försvinner vid en allvarlig nervskada) är det inte nödvändigt att undersöka denna funktion om den ytliga smärtsensibiliteten är intakt.

#### *Patologi bakom kliniska symtom*

##### Neurologiska symtom

Axonen som utgör den vita substansen i ryggmärgen är av olika storlek. Proprioception medieras av stora, myeliniserade fibrer som kan leda impulser väldigt snabbt. Motorfibrer är även de myeliniserade, men av medelstorlek, medan smärta fortleds i de minsta myeliniserade och omyeliniserade fibrerna. Små fibrer är väldigt motståndskraftiga mot kompression men känsligheten för åverkan ökar med nervfiberns diameter. Därför är proprioceptionsbortfall kanske det enda funktionsbortfall som ses vid en mildare skada, medan kraftigare påverkan kan medföra nedsatt motorfunktion och problem med att stå och röra sig. Nociception, djup smärtförmåelse, är den funktion som är mest motståndskraftig mot skada och förlust av denna är i sig en indikation på att situationen är allvarlig. När det gäller kompression av nerver i ryggmärgen är det även så att nervfibrernas position påverkar dess utsatthet för att skadas. Nervfibrer som leder proprioception löper ytligt och påverkas lätt, medan de fibrer som leder smärta ligger djupare och inte påverkas förrän kompressionen av ryggmärgen är väldigt omfattande. (Sharp & Wheeler, 2005)

Vid ett centralt lumbosakralt diskbräck är det inte säkert att L7 påverkas, eftersom denna redan i höjd med L6 lämnat övriga nervrötter för att gå ut genom intervertebralkanalerna, och eventuella neurologiska bortfall koncentreras till svans, anus och urinvägar. Om det å andra sidan finns en förträngning i intervertebralkanalerna på grund av ”kollaps”, hyperplastiska förändringar eller ett lateralt diskbräck, kan även L7 påverkas. (Chambers, 1989)

Anledningen till att extension av ryggen kan orsaka smärta beror på att den leder till minskade intervertebrallutrymmen. Även det fria utrymmet i kotkanalen minskar vid extension på grund av att dorsala anulus fibrosus och ligamentum flavum kan komma att bukta ut i kotkanalen vid extension. En plötslig reaktion vid extension kan därför bero på ett direkt tryck på cauda equina (Lenehan, 1983).

Lang (1988) såg att vid myelografi var diametern på cisterna lumbalis inte påverkades alls vid extension hos friska individer, men att en förekommande stenosis hos flertalet drabbade individer blev värre vid extension.

Symtom som inte relaterar till neurologisk skada

På humansidan menar man att instabilitet för vissa kan leda till smärta genom intermittent stenosis och tryck på cauda equina, men även att rörelse i de degenerativt förändrade områdena i sig är smärtsam. (Breven & Herkowitz, 2009)

Lesioner som påverkar det fåtal nervfibrer som finns i diskens periferi kan troligtvis medföra smärta för drabbade hundar (Willenegger et al, 2005). Därtill kan smärta uppstå från omkringliggande strukturer som ligamentum longitudinale och periost. (Chambers, 1989; Danielsson & Sjöström, 1999).

Även facettledsartros kan bidra till smärta. Facettledens ledkapsel är rikt innerverad med nociceptiva och autonoma nervfibrer. Det faktum att smärta från facettlederna kan bidra till ryggsmärta har visats i studier på människa där facettlederna bedövats med nervblockader och är allmänt accepterat inom humanmedicinen. Kopplingen mellan degenerativa förändringar och smärta är däremot inte helt klarlagd. (Kalichman & Hunter, 2007)

### ***Bilddiagnostiska möjligheter***

En noggrann klinisk undersökning kan lokalisera problemet ganska bra, men då även andra icke degenerativa orsaker till stenosis kan ge påverkan på cauda equina är kliniska tecken på smärta och neurologiskt bortfall inte tillräckligt för att diagnostisera degenerativ lumbosakral stenosis. För diagnos krävs stöd av bilddiagnostik

### ***Röntgen***

Slätröntgen är det alternativ på bilddiagnostik som oftast används i första skedet. Röntgen har förmåga att detektera skelettförändringar, men har begränsningar gällande mjukdelsåtergivning. Osteokondros och övergångskotor tillhör de tillstånd som i regel kan identifieras med hjälp av slätröntgen. (Morgan & Bailey, 1990; Mathis et al, 2009; Hanna, 2001; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992)

Tecken på degenerativ lumbosakral stenosis som kan vara synliga på röntgen är avsmalnat diskutrymme, spondylos, skleros av sakrala ändplattan, minskad höjd i ryggmärgskanalen samt pålagringar kring, sublaxation av, eller avsmalnat utrymme mellan de till leden tillhörande facettlederna. (Burk & Ackerman, 1996; Morgan & Bailey, 1990; Schuleman & Lippincott, 1988)

Röntgenbilder kan även ge information eventuell lumbosakral trappstegsformation och sublaxation av facettleder. Vissa forskare spekulerar i att om dessa förändringar ses på stressade röntgenbilder där ryggen sträcks, men inte på neutrala lateralbilder kan detta vara ett tecken på instabilitet. (Schuleman and Lippincott, 1988; Morgan, 1990; Hanna, 2001)

Det föreligger en bristande korrelation mellan radiologiska fynd och symtom. Det är vanligt att inga fynd upptäcks trots symtom och att radiologiska fynd

förekommer på hundar utan kliniska symtom (Schuleman & Lippincott, 1988; Ness, 1994; De Risio et al, 2001; Indrieri, 1988). Även om vissa typer av förändringar, såsom artros av facettlederna, normalt kan ses med vanlig slätröntgen, ger MR eller CT en bättre bild över vilken påverkan dessa eventuellt har på ryggmärg och nervrötter (Dewey, 2008).

#### Radiologiska förändringar över tid

Det finns få studier som undersökt radiologiska förändringar över tid. Uppföljning förekommer relativt ofta för att bedöma behandlingsresultat, men sällan för att följa utvecklingen av kliniska symtom eller radiologiska fynd över tid. En sådan uppföljande studie av hundar med subkliniska radiologiska förändringar genomfördes av dock Steffen (2007), utan att kunna visa på signifikanta samband mellan radiologiska förändringar och senare utvecklande av sjukdom, vilket tolkades som att radiologiska fynd inte var korrelerat till utvecklande av sjukdom. Däremot sågs ökad förekomst av spondylos och minskning av diskutrymmen, vilket tolkades som att detta förekom även hos kliniskt friska hundar. Studien löpte dock bara över 3 år och inkluderade bara 33 hundar.

#### *Myelografi (Subarachnoid myelografi)*

Ett kontrastmedel används för att markera det subarachnoidala utrymmet och på så vis utlinjera ryggmärgen vid en röntgenundersökning. Kontrastmedlet injiceras i cisterna magna eller i lumbaregionen under generell anestesi. Injektionen måste utföras med stor försiktighet då det finns risk för iatrogen nervskada. Även vid en lyckad injektion finns risk för övergående symtom på bradykardi, arytmi och apné, vilket kräver att patienterna övervakas noggrant under undersökningen. Eftersom undersökningen medför stora risker har den ett begränsat användningsområde. (Burk & Ackerman, 1996)

Myelografi kan ge vägledning om var en lesion som påverkar ryggmärgen är lokaliserad. Intramedullära lesioner, det vill säga tumörer, blödningar eller ödem som finns inne i nervparenkymet, ses som en vidgning av ryggmärgen i alla vinklar. Extramedullära – intradurala lesioner, det vill säga till exempel tumörer som befinner sig innanför dura mater, men utanför nervvävnaden, ses som en vidgning av ryggmärgens utlinjering i en vinkel. I en annan vinkel orsakar lesionen en deviering av ryggmärgen men är omgiven av kontrastmedel. Extradurala lesioner, som till exempel en diskprotrusion, visar på motsvarande sett en vidgning av ryggmärgen i en vinkel och en deviation av ryggmärgen i en annan vinkel. Lesionen är dock i detta fall inte omgiven av kontrastmedel. (Burk & Ackerman, 1996).

Metoden har begränsad användbarhet vid utvärdering av cauda equina då den endast kan användas hos de individer vars cisterna lumbalis sträcker sig över den lumbosakrala övergången, men kan i dessa fall vara av nytta (Burk & Ackerman, 1996; Ness, 1994; Lang, 1988). Myelografi är inte till hjälp för att identifiera lateralt orienterade lesioner som till exempel nervrotsinklämning i intervertebralytrymmet. (Lenehan, 1983; Lang, 1988)

### *Epidurografi (Epidural myelografi)*

Ett kontrastmedel injiceras direkt i det epidurala rummet. Tekniken är mindre riskfylld än myelografi. Det kan dock vara svårt att fylla hela det epidurala rummet och det finns risk för ojämn distribution av kontrastmedlet eftersom utrymmet är ojämnt utlinjerat och fyllt av fett, vilket kan försvåra tolkningen av bilderna. (Inderieri, 1988)

Tekniken är användbar om den utförs och tolkas av personal med stor färdighet inom området, men både falskt positiva och falskt negativa resultat förekommer. (Burk & Ackerman, 1996)

### *Discografi*

Ett kontrastmedel injiceras direkt i en intervertebraldisk för att påvisa eventuell prolaps. Om det går att injicera mer än 0,3 ml kontrastmedel i disken, eller om det syns en dorsal förflyttning av kontrastmedel indikerar det en diskprolaps. (Burk & Ackerman, 1996)

Discografi tydliggör dock inte påverkan på ligament i området eller graden av stenoser som en eventuellt prolaberad disk orsakar (Morgan & Bailey, 1990). Tekniken kan kombineras med epidurografi för att ge en tydligare bild av eventuell skada, men då det är en svår och invasiv teknik används den inte ofta (Burk & Ackerman, 1996).

### *Ultraljud*

Ultraljud har ett begränsat värde gällande diagnostik av skador som påverkar ryggmärgskanalen. Lumbara diskutrymmen kan dock delvis utvärderas från ventralsida och ibland kan tekniken användas intraoperativt för att utvärdera skador på ryggmärgen. (Burk & Ackerman, 1996)

### *CT (Datortomografi)*

Vid CT-skanning utnyttjas digital geometribearbetning av ett stort antal tvådimensionella röntgenbilder för att skapa en tredimensionell bild. Lika som vid vanlig röntgen är det vävnadens förmåga att bromsa röntgenstrålar som analyseras. CT är särskilt användbar för att identifiera benpålagringar, kalcifierad mjukvävnad och gastäthet, men ger (trots att data som samlas kan manipuleras för att viss vävnad ska framträda tydligare) inte lika god mjukdelsupplösning som MR (Sharp & Wheeler, 2005).

### *MR (Magnetisk resonanstomografi)*

Vid MR används ett kraftfullt magnetiskt fält samt radiovågor för att skapa rörelse hos atomkärnor som sedan kan tolkas. Kärnor rör sig olika beroende på var de är lokaliserade, vilket gör att olika vävnader kan visualiseras efter tolkning. MR kan analysera 5 olika variabler på hur atomkärnorna rör sig och innan undersökningen bestäms vilken kombination av variabler som ska tolkas för att skapa en bild. Olika vävnader kan därför framträda på olika sätt beroende på inställningar. MR är särskilt användbar för att tolka av mjukdelsvävnad (Hendee & Morgan, 1984).

T1-vägda och T2-vägda bilder är exempel på basinställningar som ofta används, båda med en förmåga att skilja fett från vatten, men det finns utöver detta ett stort

antal inställningar som kan användas för att kunna identifiera olika vävnadstyper och lesioner. Vid T1-vägda bilder blir fettvävnad ljus och vatteninnehållande vävnad mörk. T2-vägda bilder återger istället fett som en mörkare signal och vatten som en ljus, vilket är särskilt lämpligt för att utvärdera diskdegeneration. Vattenförlust i nucleus pulposus kan då identifieras i ett tidigt stadium av degeneration, genom att vattensignalen centralt i disken, som ska vara ljus på bilderna, minskar i styrka. (Suwankong, 2007; Bergknut, 2010)

Sammanfattningsvis är MR mycket användbar när det gäller att utvärdera eventuell kompression av nervrötter till följd av stenosis i lumbosakralregionen, såväl som för att identifiera tidiga stadier av diskdegeneration. (De Risio et al, 2001; Bergknut, 2010)

#### *EMG (Elektromyografi)*

Vid elektromyografi registreras elektrisk aktivitet i en muskel och avvikande resultat kan ge misstanke om nervskada i nerver som försörjer muskeln. Genom att identifiera vilka muskelgrupper som är påverkad kan vissa preliminära slutsatser dras om vilka nerver som är affekterade (Oliver, Selcer & Simpson, 1978; Indrieri, 1988; De Risio et al, 2001; Chambers, 1989).

#### *SSEP (Somatosensory evoked potentials)*

Somatosensory evoked potentials har i försök använts för att undersöka funktionen hos det somatosensoriska systemet på hundar med degenerativ lumbosakral stenosis (Suwankong, 2007). Detta sker genom att stimulera perifera nerver genom elektriska impulser och sedan mäta graden av kortikal, respektive lumbar, aktivitet via elektroder på huvudet, respektive i lumbalregionen. Med hjälp av dessa mätningar kan även subklinisk nervaffektion hos upptäckas (Kim & Yang, 1996; Meij et al, 2006). Tekniken ger möjlighet att tidigt upptäcka neurologisk funktionsnedsättning, men då den är tidskrävande och kräver avancerad utrustning är användbarheten begränsad (Suwankong, 2007).

#### **Differentialdiagnoser**

Eftersom de kliniska symtomen till stor del beror på kompressionen av ryggmärgen innebär det att en varierande sjukdomsbild kan ge liknande symtom. Kännedom om vanliga differentialdiagnoser, och hur dessa kan identifieras, är följaktligen en viktig förutsättning när diagnostiska kriterier för degenerativ lumbosakral stenosis ska utformas. Nedan redogörs för ett urval tillstånd av varierande etiologi, vars symtom till viss del kan överensstämma med symtomen vid lumbosakral stenosis.

#### *Discospondylit*

Vid discospondylit föreligger en infektion i en eller flera intervertebraldiskar och anslutande kotkroppars ändplattor. Vanlig agens är *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae* och *Escherichia coli*. Infektionen är ofta hematogent spridd, men direkt övergrepp från kringliggande mjukdelar eller migrerande främmande kroppar förekommer. (Burk & Ackerman, 1996)

Symtom kan påminna om degenerativ lumbosakral stenosis, med hálta och neurologisk affektion. Kliniska tecken på allmän infektion kan dock stärka en

misstanke om diskospondylit. I det flesta fall bekräftas diagnosen vid en radiologisk undersökning. (Denny, Gibbs & Holt, 1982)

Tidiga radiologiska förändringar vid diskospondylit utgörs av nedsatt täthet i angränsande kotkroppars ändplattor. Senare i sjukdomsutvecklingen ses lys av ändplattorna. Hos vissa drabbade hundar ses ett vidgat, oregelbundet diskutrymme, medan andra uppvisar ett avsmalnat diskutrymme. Sekundärt till skadan uppkommer spondylos och benpålagringar. Vanligtvis är flera diskar drabbade till olika grad. När lesionen är under avläkning ses oftast ett minskat diskutrymme, skleros i angränsande kotkroppar och benpålagringar. I vissa fall förekommer en total fusion av kotkropparna. (Burk & Ackerman, 1996).

### *Trauma*

Trauma mot ryggraden kan orsaka både skelett- och mjukdelsskador. Symtombilden vid traumatiska skador beror på skadans omfattning och lokalisering, men kan ibland likna den vid degenerativ lumbosakral stenosis. Anamnesen kan förstås i vissa fall ge misstanke om en traumatisk etiologi, men bilddiagnostik är nödvändig för att bedöma skadans natur.

Frakturer på kotkroppar är i regel lättare att identifiera än de på processus articularis som kan uppkomma i samband med subluktion och vara svåra att upptäcka. Subluktion av kotkroppar kan ibland uppstå vid rotationstrauma och ett ökat intervertebraldiskusrymme kan då vara den enda radiologiskt detekterbara förändringen. (Burk & Ackerman, 1996)

### *FCE, fibrocartilaginous emboli*

Det förekommer att embolier av fibrocartilaginöst material obstruerar arteriellt eller venöst flöde till en del av ryggmärgen och orsakar ischemiska skador. Det emboliserade materialet härrör mest troligt från nucleus pulposus, men de exakta mekanismerna för hur det når ryggradens kärl diskuteras. I vissa fall kan det vara fråga om direkt diskprotrusion in i venösa blodbanor med retrograd förflyttning till artärer. Det kan också vara så att diskmaterial når det arteriella blodbanorna direkt och då antingen de normala omgivande kärlen eller kärl som uppkommer vid neovaskulisering av anulus pulposus i samband med Hansen typ 2 diskdegeneration. (Dewey, 2008)

FCE drabbar vanligen unga till medelålders hundar av större raser. Symtomen uppträder ofta plötsligt, och det är vanligt att det neurologiska bortfallet är asymmetriskt. Oftast har hunden ont direkt när problemet uppträder, men sällan vid den kliniska undersökningen på kliniken. (Dewey, 2008)

Avsaknaden av smärta är ett kliniskt tecken som skiljer hundar som drabbats av FCE från hundar med degenerativ lumbosakral stenosis. Dessutom kan neurologiska undersökningen visa avvikelser som inte är vanliga vid degenerativ lumbosakral stenosis, såsom pares i ett bakben, men detta varierar beroende på lesionens lokalisering (Dewey, 2008).

Slätröntgen, CSF och myelografi är oftast normal. Bilddiagnostiskt detekterbara degenerativa förändringar kan dock förekomma som bifynd, vilket bör beaktas vid

bedömningen. MR är att föredra för diagnos eftersom fokala, skarpt avgränsade, parenkymala lesioner typiska för sjukdomen då kan identifieras. (Dewey, 2008)

### *Neoplasi*

Ryggmärgen kan affekteras av både primära och sekundära tumörer. De primära tumörerna är de som utgår från nervvävnad eller meninger, medan sekundära tumörer innefattar tumörer i kotkropparna, maligna tumörer i nervskidor och metastaser. Spinala tumörer kan klassificeras som intramedullära, intradurala/extramedullära eller extradurala utifrån deras placering i förhållande till ryggmärg och meninger. (Dewey, 2008)

De tumörer som angriper benvävnaden orsakas ofta lys av vävnaden, men det är inte ovanligt att även proliferation förekommer. Epidurala tumörer medför oftast inte förändringar som är synliga radiologiskt. De flesta tumörer som angriper ryggmärg eller nervrötter är svåra att upptäcka radiologiskt utan att myelografi genomförs. I vissa fall ses dock förändringar i utlinjeringen av och erosioner på angränsande benvävnad. (Dewey, 2008)

Patienter som drabbas är oftast äldre (5 år eller mer), med undantag för vissa tumörtyper som lymfosarcom och nefroblastom. Schäfrar och hundar av retrieverras förefaller predisponerade för den senare. Spinala tumörer ger oftast långsamt insättande symtom på myelopati men i vissa fall, till exempel då en tumör ger upphov till en patologisk fraktur eller blödning eller vid en snabb tillväxt av intramedullära tumörer, uppkommer symtomen hastigt. (Dewey, 2008)

Ett vanligt symtom vid extradurala och intradurala/extramedullära tumörer är hyperestesi, vilket skiljer dessa tumörtyper från intramedullära tumörer. Hyperestesi är ofta ett tidigt symtom som följs av proprioceptionsförlust och försämrad motorisk funktion. Att djuret sällan drabbas av hyperestesi vid intramedullära tumörer beror troligtvis på att meningerna inte är involverade på samma sätt. (Dewey, 2008).

I de fall där tumören involverar ben kan den upptäckas vid slätröntgen, men i de flesta fall med tumörer som utgår från mjukvävnad ses inga fynd vid denna undersökning, varför MR, CT eller myelografi är mer användbart vid diagnostik.

### *Degenerativ myelopati*

Degenerativ myelopati drabbar vanligtvis äldre, stora hundar, framförallt schäfrar. Etiologin är hittills okänd. Ärftlighet har föreslagits men inte ännu inte visats. Sjukdomen innebär oftast en långsamt insättande myelopati lokaliserad till spinalsegment T3-L3. De kliniska symtomen yttrar sig initialt som nedsatt proprioceptiv förmåga i bakbenen. Därefter sker en gradvis försämring av den motoriska förmågan. Vanligen är spinalreflexerna i bakbenen normala eller överdrivna även om vissa hundar kan drabbas av nedsatt patellarreflex. Så småningom ses muskelatrofi i bakbenens muskler och i ett sent skede eventuellt också urin- och/eller avföringsinkontinens. Sjukdomen medför ingen smärta för drabbade hundar. (Dewey, 2008)

Diagnosen ställs utifrån signalement, klinisk bild och uteslutande av annan sjukdom. Vid bilddiagnostik (som MR/CT/myelografi) ses oftast inga fynd,

alternativt bedöms eventuella förändringar, som till exempel diskdegeneration eller spondylos, vara så lindriga att de saknar signifikans. CSF är oftast normal eller har en ökad proteinhalt. Definitiv diagnos erhålls vid obduktion då typiska förändringar av ryggmärgen kan ses vid histopatologi. (Dewey, 2008)

Kliniskt kan tillståndet skiljas från degenerativ lumbosakral stenosis då degenerativ myelopati medför UMN-bortfall och drabbade hundar inte uppvisar symtom på smärta. (Watt, 1991; Lenehan, 1983)

#### *Thorakolumbart diskbråck*

En relevant differentialdiagnos för hundar med ryggsmärta och neurologiska bortfall är diskbråck med annan lokalisering än lumbosakrala övergången. Diskbråck kranialt om området för cauda equina kan medföra UMN-bortfall och därmed en annorlunda klinisk bild än den vid lumbosakral stenosis (Indrieri, 1988). Diskbråck som affekterar cauda equina vid lumbalsegment strax kranialt om lumbosakrala övergången skiljer sig mindre åt kliniskt, men funktionsbortfall relaterade till spinalnerv med utträde kranialt om L7, till exempel n. femoralis, bör medföra misstanke om en mer kranialt belägen lesion.

Radiologiska fynd i form av avsmalnade diskutrymmen och skleros av vertebrala ändplattor kan tyda på diskbråck, oberoende av lokalisering, men för definitiv diagnos är MR eller CT mer lämpligt.

#### *Ortopedisk hälta.*

Eftersom bakbenshälta, liksom smärta från ryggen, är vanliga symtom vid degenerativ lumbosakral stenosis, är de främsta differentialdiagnoserna ofta ortopediska sjukdomar eller skador som inte primärt involverar kotkanal eller nerver. En grundlig ortopedisk undersökning är således central i diagnostiken.

Förekomst av neurologiskt funktionsbortfall, förenligt med lumbosakral stenosis, är det symtom som med störst säkerhet skiljer lumbosakral stenosis från ortopedisk hälta vid den kliniska undersökningen. (Gustås, 2011)

Det kan däremot vara mycket svårt att kliniskt skilja det stora antal hundar med degenerativ lumbosakral stenosis, som inte uppvisar neurologiska symtom, från hundar med ryggsproblem av andra orsaker. Detta eftersom smärta vid manipulation och extension av ryggraden, som är det mest frekvent förekommande symtomet vid degenerativ lumbosakral stenosis, förekommer av ett stort antal andra orsaker, både på grund av primära problem från ryggens leder och muskler och på grund av överbelastningsrelaterad muskelsmärta sekundärt till andra skador. (Gustås, 2011)

Steffen (2011) menar att om den kliniska bilden ger misstanke om smärta på grund av nervrotsaffektion utan att hunden har uppenbara neurologiska funktionsbortfall, kan symtom på smärta vid palpation av hamstringsmuskulaturen stärka misstanken om radiculopati. Denna smärta skulle enligt Steffen (2011) bero på en sensibilisering av sensoriska nervfibrer. Enligt Steffen (2011) kan även ett otillfredsställande terapeutiskt svar vid behandling med NSAID stärka en misstanke om att neuropatisk smärta föreligger. Dessa fynd är dock inte konklusiva.



## **DISKUSSION**

I syfte att underlätta urvalet av lämpliga diagnostiska kriterier för genetiska studier av degenerativ lumbosakral stenosis hos schäfer har kända fakta om sjukdomens uttryck och patogenes, tillgänglig diagnostik och ett urval relevanta differentialdiagnoser sammanställts i denna litteraturstudie.

Syftet med detta arbete skiljer sig avsevärt från syftet hos majoriteten av de studier och artiklar som arbetet refererar till. Denna diskrepans utgör en möjlig begränsande faktor för arbetets resultat, varför tillgängliga källor och eventuella begränsningar relaterade till dessa diskuteras separat inledningsvis i diskussionen. Därefter följer en mer omfattande diskussion angående patogenes och diagnostik med fokus på hur de uppgifter som redovisas i studierna kan ligga till grund för utformandet av lämpliga diagnostiska kriterier.

### ***Tillgängliga källor***

#### **Hundstudier**

Det har skrivits mycket om ämnet degenerativ lumbosakral stenosis hos hund. En del av de tidiga studierna har dock genomförts på mycket små grupper av hundar. Flera av dessa studier baseras dessutom på enbart sjuka individer, utan jämförelse med friska kontroller. Ett exempel på detta är till exempel Olivers studie från 1978, när en del slutsatser dras angående betydelsen av primär stenosis och trappstegsbildning/subluxation av L7 i förhållande till sakrum. I många senare artiklar läggs relativt stor vikt vid vad dessa första studier presenterat som slutsats.

Ett stort antal studier som beskriver diagnostik och behandling finns tillgängliga. Detta innebär att såväl möjliga diagnostiska fynd som fynd i samband med kirurgi, finns väl beskrivna. Flertalet artiklar beskriver även teorier om olika orsakssamband utifrån identifierade fynd.

Enskilda förändringar som spondylos och diskdegeneration har studerats avseende prevalens och patogenes i större hundpopulationer. I vissa fall berör dessa studier även samband med utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis. (Levine, 2006; Morgan & Bailey, 1990)

Få studier med ett större studiematerial har fokuserat på att klargöra patogenesen hos sjukdomen. Eftersom kunskap om patogenesen är av betydelse för att genetiska studier ska kunna utformas på ett bra sätt innebär bristen på denna typ av studier, och därmed bristen på kunskap om sjukdomens patogenes, en försvårande omständighet i utformandet av diagnostiska kriterier för hundar tänkta att ingå i genetiska studier.

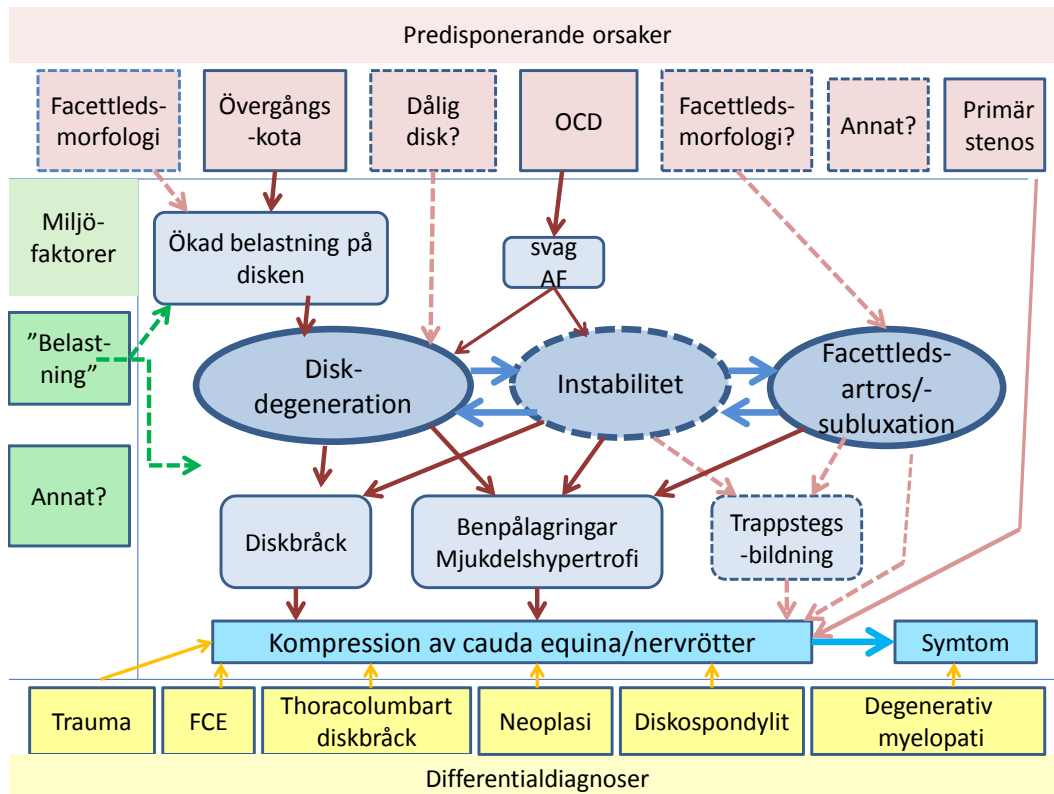
#### **Humanstudier**

Det finns många likheter mellan människa och hund gällande biomekanik, patogenes och kliniska symtom vid degenerativ lumbosakral stenosis, varför det är intressant att uppmärksamma forskningsresultat på humansidan (Bergknut, 2010), men även om delar av dessa forskningsresultat mycket möjligt kan vara relevanta för hundpopulationen bör artskillnader beaktas. Visade orsakssamband på humansidan kan således betraktas som värdefulla för att ge en fingervisning om

tänkbara påverkande faktorer på hundsidan, vilka sedan kan verifieras eller motbevisas i studier på hundar.

### Patogenes

Lumbosakral stenosis kan orsakas av ett flertal degenerativa förändringar. Patogenesen är inte fullständigt klarlagd, men är sannolikt komplex. Denna komplexitet illustreras som ett flödesschema i figur 2.



Figur 2. Ett flödesschema som illustrerar komplexiteten i sjukdomsutvecklingen vid degenerativ lumbosakral stenosis. Streckade linjer illustrerar samband som finns föreslagna i litteraturen, men som ännu inte är bekräftade.

Det kan misstänkas att predisponerande faktorer finns, vilket leder till att vissa individer och raser (främst schäfer) löper större risk att drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis.

Diagnostiska kriterier bör baseras på patologiska förändringar som är av betydelse för sjukdomen. Dessa förändringar bör också vara möjliga att mäta och gradera för att resultaten ska vara rättvisande, samt för att jämförelser mellan sjuka och friska individer och mellan raser ska kunna göras. Därutöver bör misstänkta predisponerande faktorer ingå i studien i den mån det är möjligt.

Om de kriterier som upprättas inkluderar och graderar förändringar på ett bra sätt kan framtida genetiska studier i bästa fall, förutom kunskap om nedärvningsmönster, även ge mer kunskap om patogenesen.

### *Kongenitala anomalier och utvecklingssjukdomar*

I detta arbete presenteras studier som antyder att förekomst av *sakral osteokondros* ökar sannolikheten för att degenerativa förändringar ska uppstå genom att medföra försvagning av anulus fibrosus och därmed eventuellt ge ökad instabilitet i området (Hanna, 2001; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992). Möjligen kan det finnas en koppling mellan sakral ostochondros och tidig symtomdebut (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992). Det vore därför av värde att undersöka förekomst av sakral osteokondros hos hundar som drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis, till exempel på grund av diskbråck, i tidig ålder.

Även *övergångskotor* förefaller kunna öka sannolikheten för degenerativa förändringar. Hur detta sker är inte helt klarlagt, men troligen spelar den förändrade biomekaniken en roll. Denna anomali kan också innebära minskad höjd i kotkanalen på grund av missbildade kotor och därigenom medföra mindre marginaler för att degenerativa förändringar ska ge symtom. (Flücker et al, 2006; Morgan, 1999)

*Primär stenosis* innebär i teorin minskad marginal för degenerativa förändringar, men kan också orsaka problem direkt om kotkanalen är tillräckligt smal. Vissa studier som presenteras i detta arbete pekar på att primär stenosis är ovanligt hos större hundar och dessutom sällan en del i patogenesen hos hundar som drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis senare i livet (Matton & Koblik, 1993; Scharf et al, 2004). Det är således troligt att detta är en överskattad orsak till problemet i schäfferrasen.

En viss ärftlighet för dessa utvecklingssjukdomar är sannolik (Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992; Morgan, 1993). Därmed är det givetvis viktigt att ta hänsyn till detta i avelsarbetet, men inkludering av dessa tillstånd i en studie som fokuserar på degenerativ lumbosakral stenosis är inte självklar. Även om utvecklingsrubbingar ökar risken för drabbade individer att drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis, och på så sätt kan vara intressant i sammanhanget, innebär de annorlunda förutsättningarna hos dessa individer att tolkningen av resultat kan försvåras. Dessa individer kan dock inkluderas under förutsättning att de klassificeras som en speciell fenotyp, vilket är att föredra eftersom utvecklingssjukdomarnas betydelse för utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis då kan komma att tydliggöras (Hedhammar, 2011a).

### *Degenerativa förändringar*

#### Diskdegeneration

Bergknut (2011) och Chambers (1989) anser diskdegeneration (orsakad av slitage eller onormal rörelse) vara central i utvecklingen av degenerativ lumbosakral stenosis och att övriga degenerativa förändringar följer på den instabilitet som diskdegenerationen orsakar. Diskdegenerationens roll i förhållande till övriga degenerativa förändringar är dock inte fullständigt klarlagt. Även om mycket tyder på att diskdegeneration kan uppträda innan övriga degenerativa förändringar är det också möjligt att den i vissa fall uppträder sekundärt till, eller samtidigt med, andra förändringar (Videman et al, 1995).

Diskdegeneration ses ofta som en av flera degenerativa förändringar vid degenerativ lumbosakral stenosis och att diskbråck som ensam lesion orsakar stenosis är ovanligt (Lenehan, 1993). I de fall där diskbråck utgör den enda orsaken till stenosis, i synnerhet om det är en ung individ som drabbas, är det därför inte omöjligt att etiologin skiljer sig från den hos fall där diskbråck uppträder i kombination med andra degenerativa förändringar. Ett diskbråck hos en ung individ skulle till exempel kunna bero på en icke upptäckt osteochondros. Möjligen är det lämpligt att vid fenotypklassificering inför genetiska studier dela upp diskbråck i två grupper: fall där diskbråck förekommer som enda lesion och fall där även övriga degenerativa förändringar förekommer.

Oavsett när diskdegenerationen uppstår är den en viktig del i sjukdomsutvecklingen och har en viktig plats i framtida studier. Då diskdegeneration är vanligt förekommande, även hos normalt åldrande diskar, är det stor betydelse att det sker en gradering av diskdegenerationen. Vid MR-undersökning är det möjligt att använda sig av gradering enligt Pfirrmann, en gradering som enligt Bergknut et al (2011) är lämplig för att gradera diskdegeneration.

### Spondylos

Eftersom spondylos är vanligt förekommande både hos drabbade hundar och i den kliniskt friska populationen, är dess betydelse för utvecklande av degenerativ lumbosakral stenosis inte helt tydlig. Det finns dock få anledningar att tro att spondylosen skulle vara en primär orsak i utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis.

Om det är så att all spondylos deformans, så som beskrivits av Middleton & Fish (2009), inte har något samband med diskdegeneration skulle det kunna vara aktuellt att bortse från dessa förändringar, även ifråga om kontroller. Till dess att mer är känt om spondylosens roll kan det dock vara säkrare att inte utesluta den som potentiellt betydande faktor.

För att optimera möjligheterna till att rätt slutsatser ska kunna dras, kan det vara en idé att vid fenotypklassificering skilja på hundar som har spondylos på flera ställen i ryggen och hundar som har spondylos, eller i alla fall betydligt mer uttalad spondylos, enbart i lumbosakrala övergången.

### Facettledsartros

Degenerativa förändringar i facettlederna anses till stor del bero på ändrade belastningsförhållanden sekundärt till diskdegeneration och efterföljande instabilitet. (Bergknut, 2011)

Vissa studier visar dock på att facettlederna kan ha en betydligt mer central roll i utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis (Kim & Lee, 1995; Videman et al, 1995). Om facettledsmorfologi spelar roll i utvecklandet av diskdegeneration, det vill säga är en del av etiologin, är detta en intressant parameter att studera med avseende på ärftlighet. Även om en sådan patogenes kan visas kan självklart icke ärftliga faktorer, som hög arbetsbelastning, bidra till uppträdande av degenerativa förändringar i facettlederna och därmed till en påskyndad diskdegeneration.

Vid studier som syftar till att undersöka patogenesen vid utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis vore det alltså intressant att vidare undersöka förhållandet mellan degenerativa förändringar i facettlederna och diskdegeneration, inte minst med avseende på tidpunkt för uppträdande, samt att relatera dessa parametrar till facettledsmorfologi och grad av arbetsbelastning.

Innan ytterligare studier angående facettledsmorfologins roll i utvecklingen av degenerativ lumbosakral stenosis genomförts skulle eventuella inklusionskriterier angående denna parameter vara svåra att upprätta på ett lämpligt sätt. Däremot är det möjligt att notera synliga artrosförändringar och inkludera dessa fynd vid fenotypklassificering.

#### Trappstegsbildning och instabilitet

Trappstegsbildning, eller en ventral förskjutning av sakrum i förhållande till L7, har ansetts tyda på instabilitet då det förekommit frekvent i studier där hundar med symtom undersökts (Oliver, Selcer & Simpson, 1978; Suwankong, 2006). I andra studier där man jämfört kliniskt friska hundar med hundar med symtom har denna sublaxation förekommit även på kliniskt friska hundar (Wright, 1980; Köppel & Rein, 1992). Det finns två möjliga förklaringar till detta; antingen är sublaxation inte en faktor, eller så är den subklinisk hos hundar utan symtom och kan då komma att spela roll över tid.

Om paralleller ska dras till degenerativ spondylolisthesis på människa är den senare teorin mest sannolik. Inte alla personer med spondylolisthesis drabbas av lumbosakral stenosis, men vissa gör det eftersom den relativa diametern i kotkanalen minskar i området. Även och om det i sig inte bidrar till stenosis så minskar marginalerna för ytterligare stenosis på grund av osteofyter eller mjukdelshypertrofi. Artskillnaderna kan dock innebära att problemet inte blir av samma dignitet på hundar, åtminstone inte vid lindrig förskjutning.

Eftersom oklarheten kring detta är stor är det i dagsläget olämpligt att använda denna parameter som urvalskriterium. Det är dock av stort intresse att denna parameter inkluderas i framtida studier eftersom det vore av värde att tydliggöra eventuella samband.

Oavsett om sublaxation är en faktor eller inte kan instabilitet förekomma. Att instabilitet har en bidragande roll i utvecklandet av degenerativa förändringar är allmänt accepterat. Teorin om att instabiliteten i sig dessutom kan bidra till stenosis och symtom på smärta är i grunden tagen från humansidan där instabilitet anses kunna orsaka smärta (Breven & Herkowitz, 2009). Instabilitet är naturligtvis svår att visa med bilddiagnostik eftersom den till sin natur är dynamisk. Även om de studier som Slocum & Devine (1986) och Jones et al (2008) presenterar skulle kunna tyda på att instabilitet är en faktor för symtomuppkomst, finns det få studier där ett samband har kunnat visas. Närvaro av instabilitet är, oavsett relevans, svår att använda som diagnostiskt kriterium på grund av den diagnostiska svårigheten.

#### *Möjliga predisponerande orsaker hos schäfer*

Det finns ett flertal faktorer som kan påverka varför schäfrar drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis oftare än andra hundar. Det är visat att

diskdegeneration, som kan betraktas som en betydelsefull del i utvecklandet av degenerativ lumbosakral stenosis, förekommer i högre grad hos schäfrar jämfört med hos andra (icke chondrodystrofa) raser. (Bergknut, 2010)

Om diskdegeneration förekommer som primär orsak kan genetiska faktorer relaterade till ökad sannolikhet för diskdegeneration spela in i det faktum att schäfrar drabbas av degenerativ lumbosakral stenosis i högre grad än andra hundar.

Om det däremot är så att den höga frekvensen diskdegeneration i lumbosakrala övergången hos schäfer är sekundär till högre belastning av disken, jämfört med belastningen på samma disk hos övriga raser, finns det flera andra tänkbara orsaker till att schäfrar ofta drabbas.

En tänkbar anledning till högre grad av belastning skulle kunna vara att schäfrar har en annorlunda konformation än flertalet hundar av andra raser, gällande till exempel facettledernas morfologi, på så sätt att de tar ut mer av sin rörelse i lumbosakrala övergången, enligt vad föreslagits av Seiler et al (2002).

Det skulle också kunna vara så att schäfrar löper en ökad risk för instabilitet/subluxation, på grund av att facettleder och övriga strukturer inte förmår stabilisera området, alltså motsvarande vad som setts hos människor med spondylolisthesis. (Kim & Lee, 1995)

En annan möjlig teori är att en, relativt genomsnittet för andra raser, hög belastning på disken i lumbosakrala övergången, skulle kunna relateras till grad av arbetsbelastning och typ av arbete. Schäfrar är sedan länge flitigt använda som tjänstehundar inom polis och militär, både i Sverige och i andra länder. Denna teori styrks av att även andra arbetande hundar kan drabbas, till exempel belgisk vallhund malinois (Linn et al, 2003).

Även utvecklingssjukdomar måste beaktas. Den raspre disposition för övergångskota och osteokondros hos schäfer som flertalet studier pekar på (Morgan, 1993, 1999; Flückinger, 2006; Lang, Hansjürg & Schwalder, 1992), har sannolikt en viss betydelse för prevalensen av degenerativ lumbosakral stenosis inom rasen. Den betydelse som dessa tillstånd har är troligtvis begränsad, men fler studier krävs för att klargöra hur stor del av antalet fall som kan härledas till utvecklingssjukdomar.

Det är troligen en kombination av ärftliga faktorer och miljöfaktorer som ligger bakom den höga prevalensen av degenerativ lumbosakral stenosis hos schäfer. Innan slutsatser kan dras angående vilka predisponerande faktorer som orsakar att schäfrar drabbas i högre grad än andra hundar krävs det ytterligare studier för att närmare undersöka etiologi och patogenes vid utvecklande av degenerativ lumbosakral stenosis.

En relevant fråga kan vara om det finns en avgörande skillnad i etiologi när väldigt unga hundar drabbas, jämfört med när äldre hundar drabbas efter flera års tjänstgöring.

Även eventuella kopplingar till övriga sjukdomar som förekommer på schäfer kan vara intressanta att beakta i framtida studier.

### ***Diagnostiska fynd***

För att med säkerhet kunna diagnosticera degenerativ lumbosakral stenosis är både kliniska fynd och bilddiagnostiska fynd viktiga. Vissa fynd är ospecifika och ses ibland men inte alltid; andra är mer specifika, mätbara och lämpliga att ha som urvalskriterier i kliniska studier.

I det initiala kliniska utredningsarbetet ställs veterinären inför att lokalisera symtom, identifiera eventuella radiologiska tecken på sjukdom och göra en bedömning av dessa fynd i relation till vilka differentialdiagnoser som finns. (Watt, 1991)

Eftersom radiologiska tecken på stenosis kan förekomma utan att hunden uppvisar symtom, och att symtom på cauda equina-affektion kan bero på annat än degenerativa orsaker, är det viktigt att gå systematiskt tillväga i diagnostiken.

### ***Kliniska fynd***

Att ställa diagnosen degenerativ lumbosakral stenosis hos en patient som söker på grund av symtom, jämfört med att definiera vad som är ett "fall" av degenerativ lumbosakral stenosis inför deltagande i genetiska studier, skiljer sig till viss del. Denna skillnad beror i första hand på möjligheten att en individ kan vara drabbad av sjukdomen men ännu inte visa symtom ifrån den, det vill säga vara subkliniskt sjuk.

Det faktum att lågradigt neurologiskt bortfall kan finnas även hos individer utan symtom, vilket kan upptäckas med somatosensory evoked potentials, tyder på att subklinisk sjukdom kan förekomma. (Meij et al, 2006; Kim & Yang, 1996)

Hur väl symtom uppmärksammas kan också variera beroende på ägarens förmåga att identifiera tecken på smärta och/eller funktionsnedsättning. Veterinärens kompetens, de diagnostiska metoder som finns att tillgå samt ägarens vilja att fortsätta utredningen för att nå en diagnos är även det faktorer som spelar in. När kriterier för deltagande i studier ska upprättas är det viktigt att beakta att hundar som betraktas som fria från symtom inte alltid är det.

Eftersom gränsen mellan kliniska symtom och symtomfrihet snarare är flytande än absolut, är det nödvändigt att bestämma riktlinjer för vad som ska betraktas som fall. Att inkludera hundar med subklinisk stenosis kan vara vanskligt eftersom dessa självklart är ännu svårare att diagnostisera och sannolikt inte heller upptäcks i populationen. Det är heller ingen självklarhet att dessa individer kommer att utveckla symtom på sikt.

För att en individ med säkerhet ska kunna betraktas som affekterad är tydliga kliniska symtom ett avgörande diagnostiskt kriterium. Det är dock möjligt att upprätta en kategori med "tveksamma fall" där "misstänkt subkliniska fall" kan

ingå om de uppvisar bilddiagnostiska tecken på degenerativ sjukdom och begynnande stenosis. (Hedhammar, 2011b)

Kliniska symtom på sjukdom och diagnostiska kriterier för fall

Smärta vid palpation och/eller extension, alternativt hálta, det vill säga symtom som ofta förekommer i samband med degenerativ lumbosakral stenosis, är ett rimligt kriterium vid diagnostisering.

Neurologiskt bortfall i form av proprioceptionsbortfall, förändrat reflexmönster eller inkontinens stärker misstanken om degenerativ lumbosakral stenosis, men bör inte vara ett diagnostiskt kriterium på grund av att få hundar har det (Chambers, 1989). Föreligger bortfall bör det indikera LMN-skada.

Symtom som tyder på annan orsak än degenerativ lumbosakral stenosis, till exempel UMN-skada, pares, tecken på skada framför L7/S1, trauma eller infektion bör ge misstanke om annan skada eller sjukdom.

### *Bilddiagnostik*

Slätröntgen kan vara till hjälp i diagnostiken, men är inte ensamt tillräcklig för att nå en definitiv diagnos. Många fynd är ospecifika och ett stort antal hundar är utan anmärkning radiologiskt (De Risio et al, 2001). Myelografi, diskografi och epidurografi kan ge en bättre bild, men även dessa metoder har begränsningar som medför en risk för falskt negativa resultat.

En försvårande omständighet, både i den kliniska diagnostiken och vid upprättande av inklusionskriterier för en studie, är att det förekommer radiologiska fynd även hos hundar utan symtom. (Scharf et al, 2004; Morgan & Bailey, 1990). Scharf et al (2004) fann att förekomst av radiologiska fynd, såsom skleros av vertebrala ändplattor och spondylos, ökad i frekvens med ålder. Risken för förväxling med normala åldringsförändringar förändringar som är associerade till en ökad risk för degenerativ lumbosakral stenosis är därför stor.

För bästa möjlighet till god diagnostik måste nervvävnaden kunna ses eller utlinjeras för att det ska gå att avgöra om den är utsatt för kompression. Dessutom bör den bilddiagnostik som används kunna visa stenosis orsakad av mjukdelsvävnad.

När det bilddiagnostiska syftet inte bara är en diagnos, utan också att skapa underlag för kategorisering av individer utifrån vilka lesioner de har, är det även en fördel om olika vävnadstyper kan särskiljas med god säkerhet.

CT och MR medför störst möjlighet att identifiera degenerativ lumbosakral stenosis. En god korrelation mellan CT- och MR-fynd ses vid flertalet förändringar som relaterar till sjukdomen, såsom graden av och lokaliseringen av ett diskbräck, cisterna lumbalis utbredning vid cauda equina, mängden epiduralt fett och graden av svullnad i spinalnervsrötter. CT har en större förmåga att skilja benvävnad och förkalkad mjukdelsvävnad från gas. MR kan å andra sidan visa en betydligt bättre mjukdelskontrast och med högre grad av tydlighet återge nervrötter, intervertebraldiskar och ligament. (Suwankong et al, 2006) Dessutom kan graden



av diskdegeneration bedömas med god exakthet på ett tidigt stadium med hjälp av MR. (Bergknut, 2010).

Både CT och MR är således användbara för att bedöma förekomst av eventuell stenosis och på så sätt för att ställa diagnosen degenerativ lumbosakral stenosis. För att kunna bedöma graden av diskdegeneration på ett tidigt skede, vilket kan vara av värde i studier som syftar till att identifiera genetiska samband, är dock MR att rekommendera som val av bilddiagnostisk metod.

#### Val av fall för vidare diagnostik med MR

Tillgång till MR underlättar diagnostiseringen betydligt, men användbarheten kan begränsas av kostnader och bristande tillgänglighet. En av utmaningarna i såväl det kliniska arbetet som vid urval av fall till studier, utgörs därför av att välja ut vilka fall som är lämpliga för vidare diagnostik med MR.

Förutom att de kliniska fynden bör tyda på stenosis bör den initiala radiologiska undersökningen stödja en misstanke om degenerativ lumbosakral stenosis. Undersökningen bör därmed i största mån utesluta differentialdiagnoser som trauma och neoplasier med påverkan på skelettet. I övrigt är det en fördel om tecken på degenerativ sjukdom är synliga i L7/S1-området, såsom skleros av vertebrala ändplattor, osteofytbildning kring diskutrymmen eller facettleder eller en misstänkt lägesförändring av sakrum i förhållande till L7. Även hundar utan uppenbara radiologiska tecken på degeneration kan dock vara kandidater för vidare diagnostik med MR om den kliniska bilden tyder på stenosis. Hos fall som beror på degenerativa förändringar, men är svåra att diagnostisera radiologiskt, kan det föreligga degenerativa förändringar i disken och/eller annan mjukdelsvävnad som kan ses vid MR-undersökning.

#### Detekterbara förändringar med MR

MR visar eventuella förändringar i vävnadsstruktur, så som diskdegeneration, benpålagringar och mjukdelshypertrofi, samt vilka av dessa förändringar som orsakar tryck på cauda equina och därmed är den främsta anledningen till symtom (Suwankong et al, 2006). Förändringar som följaktligen inte kan identifieras med MR inkluderar vävnadsförändringar som är för små för att kunna tolkas, biokemiska förändringar som är svåra att studera (till exempel akut inflammation) och dynamiska missförhållanden som instabilitet.

#### **Genomförande av genetiska studier**

Även om diagnosen degenerativ lumbosakral stenosis efter MR kan ställas med relativt stor säkerhet, går det inte att få en fullständig bild om vilka processer som påverkar det enskilda djuret och hur dessa samverkar/samverkar för att orsaka symtom.

Det finns även diagnostiska begränsningar när det gäller att bedöma faktorer och förändringar associerade till degenerativ lumbosakral stenosis. Vissa förändringar

kan vi se, till exempel diskbråck och spondylos. Vissa faktorer kan vi inte se, till exempel instabilitet. Vissa förändringar kan vi se och mäta, men vet inte betydelsen av, till exempel trappstegsbildning, och vissa faktorer kan vi svårtligen bedöma, till exempel facettledsmorfologi.

#### *Urval och klassificering av fall*

Trots att patogenesen bakom degenerativ lumbosakral stenosis är så komplex är det möjligt att upprätta inklusions- och exklusionskriterier för studier som bygger på att jämföra fall och kontroller. Möjligheten att nå resultat påverkas dock av hur specifik indelningen av fall och kontroller kan bli. (Hedhammar, 2011c)

För att få en möjlighet att differentiera mellan olika faktorer av betydelse är det viktigt att så många faktorer som möjligt registreras och kan jämföras hos fall och kontroller. För att ingå som kriterier bör dessa faktorer vara möjliga att mäta och gradera. (Hedhammar, 2011d)

Eftersom det föreligger en diskrepans mellan bilddiagnostiska fynd och kliniska symtom är en av utmaningarna med att upprätta kriterier för deltagande i studier att säkerställa att dessa verkligen korrekt klassificerar fall respektive kontroller. Eventuellt kan det vara lämpligt att kräva att både symtom och bilddiagnostiska fynd hos individer som betraktas som säkra fall, medan kravet på individer som betraktas som säkra kontroller är att varken bilddiagnostiska fynd eller symtom får förekomma.

Det är dock möjligt att inkludera även osäkra fall, till exempel individer där subklinisk degenerativ lumbosakral stenosis kan misstänkas, under förutsättning att dessa klassificeras som osäkra fall. (Hedhammar, 2011e)

Hur studier läggs upp och vilka analyser som utförs påverkar i hög grad resultatet. Veterinärmedicinsk expertis och genetiker bör samarbeta för att komma fram till ett lämpligt studieupplägg utifrån de förutsättningar som redogörs för i detta arbete. Det är också av avgörande betydelse att den veterinär som ska ansvara för urval och klassificering av fall har erforderlig kompetens.

Diagnostiska fynd, möjliga att fastställa och gradera

Tecken på *utvecklingsjukdom* eller *kongenital anomali*, det vill säga tecken på osteokondrosfragment, övergångskotor eller primär stenosis, bör anges som förekommande eller inte.

Förekomst av olika kliniska symtom som är förenliga med degenerativ lumbosakral stenosis kan fastställas och graderas. *Symtom* som lämpligen kan anges är smärta vid palpation av lumbosakralområdet, smärta vid extension av lumbosakralområdet, bakbenschälta och neurologiska symtom förenliga med degenerativ lumbosakral stenosis. Gradering av symtom kan till exempel göras genom att ange om de är lindriga, måttliga eller kraftiga, men innan detta görs måste dessa olika grader specificeras för respektive symtom.

*Diskdegeneration* som fastställs med hjälp av MR kan graderas, till exempel enligt Pfirman. Vid klassificering enligt Pfirman är kriterierna för olika grader

tydligt definierade. I tillägg bör förekomst av diskprotrusion anges separat. (Bergknut, 2010)

*Facettledsartros* och *spondylos* och övriga proliferativa förändringar kan anges som lindrig, måttlig eller kraftig efter att dessa olika grader definierats. Spondylos bör också graderas med avseende på utbredning, till exempel om den förekommer enbart i lumbosakrala övergången, vid ett fåtal övriga diskutrymmen eller vid en majoritet av diskutrymmena. *Trappstegsbildning* bör också anges och graderas.

#### *Övrigt att beakta vid urval av fall*

Förutom bedömning av patologiska förändringar och symtom finns det ytterligare faktorer att beakta inför genomförandet av genetiska studier.

#### Miljöfaktorer och åldersförändringar

En av svårigheterna i kartläggningen av fall är att differentiera mellan förändringar som är relaterade till normalt åldrande och förändringar som kan kopplas till en predisposition för att utveckla degenerativ lumbosakral stenosis. Ett sätt att hantera detta är att klassificera hundar med avseende på ålder.

Att arbetande hundar drabbas i högre omfattning är känt och det är därför viktigt att ta hänsyn till graden av arbetsbelastning när hundarna klassificeras. Förutom att bedöma graden av arbetsbelastning i allmänhet för hundar som ska ingå i studien, kan det även vara lämpligt att ta hänsyn till typen av arbete. Skyddsarbete i större omfattning bör definitivt registreras.

En annan faktor som kan vara intressant att ta hänsyn till är hur tidigt hunden utsatts för ansträngande arbete i allmänhet och mer ansträngande aktiviteter i synnerhet. Eftersom tillväxtzonerna inte slutar förrän vid nästan 1 års ålder kan det vara intressant att utvärdera om det föreligger någon skillnad hos hundar som påbörjat ansträngande träning innan dess.

Det kan också vara relevant att, förutom ålder, notera antalet år med mer ansträngande arbete. Att jämföra sambandet mellan antalet tjänsteår och sjukdomsutveckling med sambandet mellan faktisk ålder och sjukdomsutveckling kan eventuellt bidra till att värdera miljöfaktorers påverkan.

För att detta ska kunna utföras krävs dock att riktlinjer utarbetas för att definiera vad som kan betraktas som hårt arbete, vilket i sig är en omfattande uppgift.

#### Hundar med flera sjukdomar

Andra problem eller skador hos patienter som dessutom har diagnostiska fynd förenliga med degenerativ lumbosakral stenosis komplicerar diagnostiken. Det är möjligt att en patient har flera problem samtidigt och det är även möjligt att andra skador kan predisponera för degenerativ lumbosakral stenosis.

Huruvida patienter med tecken på degenerativ lumbosakral stenosis, som samtidigt lider av andra sjukdomar eller skador, skall inkluderas i studier kräver ett noga övervägande. Utesluts dessa ur genetiska studier finns det en risk att samband med andra sjukdomar eller skador inte upptäcks, samtidigt som ett inkluderande kan försvåra korrekt diagnostik. I den mån hundar med ytterligare skador eller

sjukdomar inkluderas krävs det återigen att dessa noggrant klassificeras efter fenotyp.

#### *Val av kontroller*

För att det ska gå att göra genetiska jämförelser ska kontroller väljas ur samma population som fallen. Kontroller måste undersökas lika noggrant och om möjligt klassificeras utifrån samma parametrar som fallen. (Hedhammar, 2011f)

Det kan vara svårt att få kontroller helt utan degenerativa förändringar, det vill säga individer som kan bedömas som helt friska, särskilt om de ska vara av en viss ålder. Till exempel gällande diskdegeneration kan det vara svårt att skilja låggradiga patologiska förändringar från normalt åldrande. Detta gäller förstås om den diagnostik som används har förmåga att detektera små förändringar, såsom MR kan. Även andra degenerativa förändringar beroende på slitage kan förväntas förekomma. Följaktligen kan det vara så att gränsen för vad som skall betraktas onormalt måste dras vid en viss grad av degeneration.

En annan svårighet ligger i att veta att kontrollerna skulle vara fortsatt friska under samma belastning som fallen. För att minimera bias är det viktigt att både fall och kontroller har utsatts för liknande grad av belastning eller att studien är upplagd så att det går att korrigera för olika grad av belastning i analyserna.

#### *Inkluderande av övriga raser*

En studie kan genomföras på friska, respektive sjuka, individer inom samma ras. Om inledande studier till exempel skulle leda till misstanken att de predisponerande faktorerna är genetiskt fixerade i rasen, det vill säga att de är så utbredda att de finns hos i princip alla individer inom rasen, kan det vara lämpligt att i tillägg jämföra fall och kontroller i en ras där de predisponerande faktorerna antas förekomma i mindre omfattning. (Hedhammar, 2011g)

Även vid jämförelser mellan individer inom en annan ras bör de kontroller som ingår i studien komma från samma population som fallen (Hedhammar, 2011h). Vid jämförande studier av andra raser är det viktigt att hundarna är i motsvarande storlek och att de utsätts för en motsvarande grad av belastning som drabbade schäfrar. Hundar av rasen malinois som används inom polisväsendet utsätts för en liknande miljöpåverkan som schäfrar i samma arbete och kan vara en tänkbar ras att studera.

#### ***Konklusion***

Vi kan med relativt stor säkerhet ställa diagnosen degenerativ lumbosakral stenosis, men alla samband rörande sjukdomens uppkomst är inte kända. Patogenesen kompliceras ytterligare av att miljöfaktorer sannolikt har stor påverkan.

Att värdera diagnostiska fynd är avgörande för resultatet vid genomförandet av genetiska studier, men detta försvåras av att det föreligger osäkerhet kring vilka fynd som är av betydelse för sjukdomsutvecklingen.

Det är möjligt att genomföra fall-kontrollstudier utifrån nuvarande kunskap. Den övergripande indelningen i fall respektive kontroll riskerar dock att bli relativt

grov. För att öka möjligheterna att hitta genetiska samband är det därför viktigt att även subklassificera individer utifrån fenotyp.

Lämpliga förändringar att inkludera som faktorer är förekomst av *utvecklingsjukdom* eller *kongenital anomali*, förekomst och grad av *diskdegeneration*, utbredning av *spondylos*, förekomst och grad av *facettedsartros*, grad av *trappstegsbildning*, samt förekomst och grad av *övriga proliferativa förändringar*. Även ett antal övriga faktorer som ålder och arbetsbelastning bör ingå som faktorer vid fenotypklassificering.

Ytterligare studier som belyser patogenesen skulle öka förståelsen av sjukdomen. Ur ett genetiskt perspektiv är det en fördel med studier som gör det möjligt att mäta och gradera de faktorer som misstänks påverka sjukdomsutvecklingen, till exempel facettedsmorfologi, eftersom dessa då kan användas som en egen parameter i genetiska studier. Därmed skulle möjligheterna att hitta genetiska samband öka.

## LITTERATURFÖRTECKNING

Annunen, S., Paasilta, P., Lohiniva, J., et al (1999) An allele of COL9A2 associated with intervertebral disc disease. *Science*. Jul 16;285(5426):409-2.

Battié, MC., Levalahti, E., Videman, T., et al (2008) Heritability of lumbar flexibility and the role of disk degeneration and body weight. *J Appl Physiol*. Feb; 104(2):379-85. Epub 2007 Nov 29.

Battié, MC., Videman, T., Kaprio, J., et al (2009) The Twin Sine Study: contributions to a changing view of disc degeneration. *Spine J*. Jan-Feb;9(1):47-59.

Benninger, MI., Seiler, GS., Robinson, LE., et al. (2006) Effects of anatomic conformation on the three-dimensional motion of the caudal lumbar and lumbosacral portions of the vertebral column of dogs. *Am J Vet Res* 67:43-50.

Bergknut, N. (2010) Intervertebral disc degeneration in dogs. Diss. Utrecht: Utrecht University, Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences.

Berzon, JL. & Dueland, R. (1979) Cauda equina syndrome: pathophysiology and report of seven cases. *J Am Anim Hospital Association* 15:635-643.

Breven, SH. & Herkowitz, HN. (2009) Evidence-based Medicine for the spine: Degenerative Spondylolisthesis. *Semin Spine Surg* 1:238-245.

Burk, RL. & Ackerman, N. (1996). *Small animal radiology and ultrasonography: a diagnostic atlas and text*. 2. Ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 582-620.

Butt, S. & Saifuddin, A. (2005) The imaging of lumbar spondylolisthesis. *Clinical Radiology*. Vol 60 5:533-546.

Chambers, JN. (1989) Degenerative lumbosacral stenosis in dogs. *Vet med report*. 1:166-180.

Danielsson, F. & Sjöström, L. (1999) Surgical treatment of degenerative lumbosacral stenosis in dogs. *Vet surg*. 28:91-98.

Damur-Djuric, N., Steffen, F., Hassig, M., et al (2006) Lumbosakral transitional vertebrae in dogs: classification, prevalence, and association with sacroiliac morphology. *Vet Radiol Ultrasound*. Jan-Feb;47(1):32-8.

Denny, HR., Gibbs, C. & Holt, PE. (1982) The diagnosis and treatment of cauda equine lesions in the dog. *J small anim pract*. 23: 425-443.

De Risio, L., Sharp, NJH., Olby, NJ., et al (2001) Predictors of outcome after dorsal decompressive laminectomy for degenerative lumbosacral stenosis in dogs: 69 cases (1987-1997). *J Am Vet Med Assoc*. 219: 624-628.

Dewey, C.W (2008). *A practical guide to canine & feline neurology*. 2. Ed. Ames: Blackwell publishing.

Dyce, Sack & Wensing (2002). *Textbook of veterinary anatomy*. 3.Ed. Philadelphia: Saunders. ss 259-322, 393-401.

Eyre, D. (2002) Collagen of articular cartilage. *Arthritis Res.* 4(1):30-5. Epub 2001 Oct 5.

Flückinger, MA., Damur-Djuric, N., Hassig, M., et al (2006) A lumbosakral transitional vertebra in the dog predisposes to cauda equina syndrome. *Vet Radiol Ultrasound.* Jan-Feb;47(1):39-44.

Gustås, P., (2011) Personligt meddelande.

Hanna, FY. (2001) Lumbosacral osteochondrosis: Radiological features and surgical management in 34 dogs. *J Small Anim Pract.* Jun;42(6):272-8.

Hedhammar, Å., (2011a-h) Personligt meddelande.

Hendee, WR. & Morgan, CJ. (1984) Magnetic resonance imaging. Part 1-Physical principles (Medical Progress). *West J Med.* Oct; 141:491-500.

Haun, DW. & Kettner, NW. (2005) Spondylolysis and spondylolisthesis: A narrative review of etiology, diagnosis and konservative management. *J Chiropr Med* 4:206-217.

Indrieri, RJ. (1988) Lumbosacral stenosis and injury of the cauda equina. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 18:697-710.

Jones, JC., Davies, SE., Were, SR. & Shackelford, KL. (2008) Effects of body position and clinical signs on L7-S1 intervertebral foraminal area and lumbosacral angle in dogs with lumbosacral disease as measured via computed tomography. *Am J Vet Res.* 69:1446-54.

Kalichman, L. & Hunter, DJ. (2008) The genetics of intervertebral disc degeneration. Familial predisposition and heritability estimation. *Joint Bone Spine.* Jul;75(4):383-7. Epub 2008 Apr 29.

Kalichman, L. & Hunter, D. (2007) Lumbar facet joint osteoarthritis: A review. *Semin Arthritis Rheum.* 37:69-80.

Kim, NH. & Lee, JW. (1995) The relationship between isthmic and degenerative spondylolisthesis and the configuration of the lamina and facet joints. *Eur Spine J* 4:139-144.

Kim, NH. & Yang, LH. (1996) A study of motor and sensory evoked potentials in chronic cauda equina compression of the dog. *Eur Spine J* 5:338-344.

Kobayashi, S., Takeno, K., Miyazaki, T., et al (2008) Effects of arterial ischemia and venous congestion on the lumbar nerve root in dogs. *J Orthop Res.* 26(11):1533-40.

Köppel, E. & Rein, D. (1992) Lumbosacral instability. The cauda equine compression syndrome in dogs. *Tierärztl Prax.* 20;637-45.

Lang J. (1988) Flexion-extension myelography of the canine cauda equine. *Vet radiology.* 29:242-257.

Lang, J., Hansjürg, H. & Schawalder P. (1992) A sacral lesion resembling osteochondrosis in the german shepherd dog. *Vet Radiol Ultrasound.* 33:69-76.

- Lenehan, TM. (1983) Canine cauda equina syndrome. *Compend contin educ pract vet.* 5:941-950.
- Levine, GJ., Levine, JM., Walker, MA., et al (2006) Evaluation of the association between spondylosis deformans and clinical signs of intervertebral disk disease in dogs: 172 cases (1999-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 288:96-100.
- Linn, LL., Bartels, KE., Rochat, MC., et al (2003) Lumbosacral Stenosis in 29 Military Working Dogs: Epidemiologic Findings and Outcome After Surgical Intervention. *Vet Surg.* 32:21-29.
- MacMahon, PJ., Taylor, DH., Duke, D., et al (2009) Disc displacement patterns in lumbar anterior spondylolisthesis. *European Journal of radiology* 70:149-154.
- Mathis, KR., Havlicek, M., Beck, JB., et al (2009) Sacral osteochondrosis in two German Shepherd dogs. *Aust Vet J.* Jun;87(6):249-52.
- Matton, JS. & Koblik, PD. (1993) Quantative survey radiographic evaluation of the lumbosacral spine and normal dogs with lumbosacral stenosis. *Vet Radiol Ultrasound.* 34:194-206.
- Matsui, Y., Mirza, SK., Wu, JJ., et al (2004) The association of lumbar spondylolisthesis with collagen IX tryptophan alleles. *J Bone Joint Surg Br.* Sep;86(7):1021-6.
- Meij, BP. & Bergknut, N. (2010) Degenerative lumbosakral stenosis in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 40(5):983-1009.
- Meij, BP., Suwankong, N., van den Brom, W.E., et al (2006) Tibial nerve somatosensory evoked potentials in dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *Vet Surg.* 35(2): 168-175.
- Middleton, K. & Fish, D. (2009) Lumbar spondylosis: clinical presentation and treatment approaches. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2:94-104.
- Morgan, JP. & Bailey, CS. (1990) Cauda Equina syndrome in the dog: Radiografic evaluation. *J Small Anim Pract.* 31:69-77.
- Morgan, JP., Bahr, A., Franti, CE., et al (1993) Lumbosacral vertebrae as a predisposing cause of cauda equine syndrome in German shepherd dogs: 161 cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc.* Jun 1;(11):1877-82.
- Morgan, JP. (1999) Transitional lumbosakral vertebral anomaly in the dog: a radiographic study. *J Small Anim Pract.* Apr;40(4):167-72.
- Morgan, JP., Wind, A., Davidson, AP. (2000) Hereditary bone and joint diseases in the dog. Hannover, Germany: Schlütersche, ss 223-229.
- Ness, MG. (1994) Degenerative lumbosakral stenosis in the dog: A review of 30 cases. *J Small Anim Pract.* 35:185-190.
- Oliver, JE., Selcer, RR. & Simpson, S. (1978) *Cauda equina compression from lumbosacral malarticulation and malformation in the dog.* *J Am Vet Med Assoc.* 173:207-214.



- Paassilta P, Paassilta, P., Lohiniva, J., et al (2001) Identification of a novel common genetic risk factor for lumbar disk disease. *J Am Vet Med Assoc.* Apr 11;285(14):1843-9.
- Romatowski, J. (1986) Spondylosis deformans in the dog. *Compend contin educ parct vet.* 8:531-535.
- Ross, H. & Palmer, RH., (1991) Canine Lumbosakral Disease. Part 1. Anatomy, Pathophysiology, and Clinical Presentation. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 13:61-68.
- Rossi, F., Seiler, GS., Busato, A., et al (2004) Magnetic resonance imaging of articular process joint geometry and intervertebral disk degeneration in the lumbar spine (L5–S1) of dogs with clinical signs of cauda equine compression. *Vet Radiol Ultrasound.* Sep-Oct;45(5):381-7.
- Schmid, V. & Lang, J. (1993) Measurements on the lumbosakral junction in normal dogs and those with cauda equina compression. *J Small Anim Pract.* 34:437-442.
- Schulman, AJ. & Lippincott, CL. (1988) Canine Cauda Equina Syndrome. *Compend Contin Educ Pract vet.* 10:835-841.
- Scharf, G., Steffen, F., Grünenfelder, F., et al. (2004) The lumbosacral junction in working German Shepherd dogs – neurological and radiological evaluation. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 51:27-32.
- Seiler, GS., Hani, H., Busato, A., et al (2002) Facet joint geometry and intervertebral disk degeneration in the L5-S1 region of the vertebral column in German Sheperd Dogs. *Am J Vet Res.* 63:86-90.
- Sharp, N. & Wheeler, S. (2005) *Small animal spinal disorders: Diagnosis and surgery.* 2. Ed. Edinburgh: Mosby. ss 1-16, 55-59.
- Slocum, B. & Devine, T. (1986) L7/S1-fixation fusion for treatment of CES in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 188:1853-1856.
- Sjaastad, OV., Hove, K. & Sand, O. (2003) *Physiology of domestic animals.* 1.Ed. Oslo: Scandinavian veterinary press, ss 96-147.
- Steffen, F. DVM, Dipl. ECVN University of Zürich, Switzerland. (2011) Symposium on degenerative intervertebral disc diseases in dogs. 2011-01-10, SLU, Uppsala. Föreläsning.
- Steffen, F., Hunold, K., Scharf, G., et al (2007) A follow-up study of neurologic and radiographic findings in working German Shepherd Dogs with and without degenerative lumbosakral stenosis. *J Am Vet Med Assoc.* 231:1529-1533.
- Suwankong, N., Voorhout, G., Hazewinkel, HAW. & Meij, B. (2006) Agreement between computed tomography, magnetic resonance imaging, and surgical findings in dogs with degenerative lumbosakral stenosis. *J Am Vet Med Assoc.* 229:1924-1929.
- Suwankong, N. (2007) Degenerative lumbosacral stenosis in dogs. Diss. Utrecht: Utrecht University

- Suwankong, N., Meij, B., Voorhaut, G., et al (2008) Review and retrospective analysis of degenerative lumbosacral stenosis in 156 dogs treated by dorsal laminectomy. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 28:285-93.
- Tanaka, N., An, HS., Lim, TH., et al (2001). The relationship between disc degeneration and flexibility of the lumbar spine. *The Spine Journal* 1:49-56.
- Tarvin, G. & Prata, R.G. (1980) Lumbosacral stenosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 177:154-159.
- Thomson, RG. (2000) Thomson's special veterinary pathology. St, Luis, Mo: Mosby, ss 381-459.
- Vernon-Roberts, B. & Pirie, CJ. (1977) Degenerative changes in the intervertebral discs of the human spine and their sequelae. *Rheumatol Rehabil.* 16:13-21.
- Videman, T., Battié, MC., Gill, K., et al (1995) Magnetic resonance imaging findings and their relationship in the thoracic and lumbar spine: insights into the etiopathogenesis of spinal degeneration. *Spine.* 20:928-35.
- Watt, PR. (1991) Degenerative lumbosakral stenosis in 18 dogs. *J Small Anim Pract.* 32:125-134.
- Watters, WC., Bon, CM., Gilbert, TJ., et al (2009) Evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine J* 9:609-614.
- Willenegger, S., Friess, AE., Lang, J. & Stoffel, MH. (2005) Immunohistochemical demonstration of lumbar intervertebral disc innervation in the dog. *Anat Histol Embryol.* Apr; 34(2):123-8.
- Wright, JA. (1980) Spondylosis deformans of the lumbosacral joint in dogs. *J Small Anim Pract.* 21:45-58.