VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Neuritis vestibularis

Reservelæge Søren Hansen, overlæge Per Cayé-Thomasen, læge Jesper Boesen & professor Jens C. Thomsen

Gentofte Hospital, Øre-, næse- og halskirurgisk Afdeling, og Rikshospitalet, Øre-, nese- og halsavdelingen, Oslo

Resume

Neuritis vestibularis er en hyppig lidelse, der viser sig ved akut indsættende rotatorisk svimmelhed, kvalme og eventuelt opkastninger. Symptomer i hvile aftager efter nogle dage, men mange patienter har vedvarende symptomer ved fysisk aktivitet. Tilstanden rammer hyppigst voksne på 30-60 år og er den eneste definerede sygdomsenhed, der kan benævnes »virus på balancenerven«. Med udgangspunkt i anamnesen stilles diagnosen ved otoneurologiske undersøgelser og evt. kalorisk prøve. Der foreligger god dokumentation for behandling med methylprednisolon og vestibulære træningsøvelser.

Der findes en lang række sygdomme, der kan medføre symptomet svimmelhed. I nogle tilfælde er der tale om såkaldt »otogen« svimmelhed, idet det indre øres balanceorgan er afficeret. Denne perifere del af det vestibulære apparat består af buegangene, sacculus og utriculus. Vestibulært betinget svimmelhed er oftest ganske voldsom, idet der foreligger en regelret bevægelsesillusion, selv når patienten er i hvile. Vestibulær svimmelhed kan både være rotatorisk og gyratorisk og følges ofte af vegetative symptomer (kvalme og opkastninger). Som regel vil patienten have nystagmus, der dog ikke altid kan ses med det blotte øje.

Otolitsygdommen benign paroksysmal positionel vertigo (BPPV) er den hyppigste form for vestibulært betinget svimmelhed [1] fulgt af neuritis vestibularis (NV) [2]. Neuritis vestibularis blev beskrevet første gang af *Ruttin* i 1909 [3].

Metode

Der blev foretaget en systematisk litteraturgennemgang ved søgning på PubMed (MEDLINE) med søgekriterierne: *vestibular neuritis, vestibular rehabilitation, vertigo, methylprednisolon* og *steroid.* Oversigten suppleres med relevante referencer på de fundne artikler.

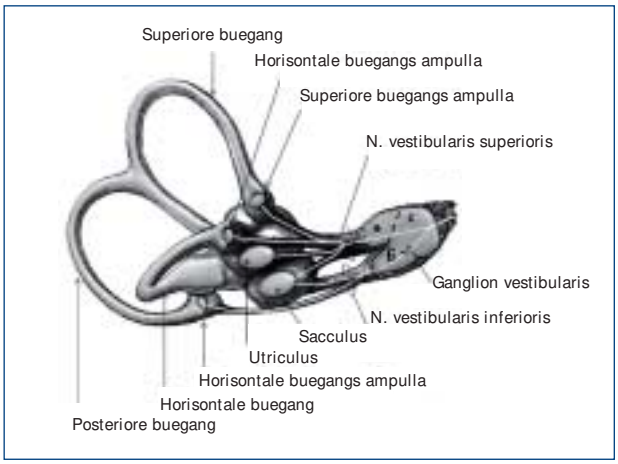
Epidemiologi

NV rammer ofte voksne på 30-60 år [4], og incidensen er omkring 3,5 pr. 100.000 personer pr. år [5]. Der er ingen kønsvariation [6]. I sjældne tilfælde rammer NV børn, hyppigst drenge [7].

Ætiologi

Historisk har man ætiologisk beskrevet NV ved enten inflammation af den vestibulære nerve [5, 8, 9] eller labyrintær iskæmi [10]. Den årstidsrelaterede forekomst af NV [11], hyppigheden af øvre luftvejsinfektioner før udbrud af NV [12] og et lille antal post mortem-studier [13, 14] favoriserer en viral ætiologi, om end evidensen ikke er fuldstændig [15]. Autopsistudier har vist atrofi af den vestibulære nerve, og det sensoriske vestibulære epitel undergår forandringer som histopatologisk peger mod en viral infektion, som det ses ved f.eks. *Herpes zoster oticus* [13]. *Herpes simplex*-virustype 1 (HSV-1) er efter autopsi påvist i to ud af tre vestibulære ganglier [16, 17]. Det er derfor sandsynligt, at de vestibulære ganglier inden sygdomsudbrud er latent inficerede med HSV-1, hvilket er et kendt fænomen i relation til andre kranienerveganglier [18-20]. HSV-1-infektion menes eksempelvis at forårsage idiopatisk facialparese (Bells parese), idet man diagnostisk kan påvise HSV-1 DNA i den endoneurale væske på afficerede personer [21].

Ved temporalbensundersøgelser [13] og tredimensionale buegangsundersøgelser har man påvist, at det er nervus vestibularis superior, som rammes ved NV, hvorfor der i det typiske kliniske forløb ikke er tale om en total vestibulær parese som tidligere formodet [22], men en partiel unilateral vestibulær defekt [23]. Nervus vestibularis superior forsyner den anteriore og den horisontale buegang, utriculus og en ubetydelig del af sacculus, hvorimod nervus vestibularis inferior forsyner den posteriore buegang og størstedelen af sacculus (**Figur 1**). Der findes flere studier, hvis resultater underbygger argumentationen for, at det er nervus vestibularis superioris, der er afficeret ved NV, idet patienter samtidigt og samsidigt kan have NV og posterior buegangs-BPPV [24]. Man ser en normal undersøgelse ved *vestibular evoked myogenic potential* (VEMP),



Figur 1. Lateralt indblik til højre labyrint visende den nervøse innervering af det vestibulære organ. Nervus vestibularis superior forsyner den anteriore og den horisontale buegang, utriculus og en ubetydelig del af sacculus, hvorimod nervus vestibularis inferior forsyner den posteriore buegang og størstedelen af sacculus. Ganglion vestibularis er opdelt i a, b og c for at visualisere de mulige affektioner. Typisk afficeres den superiore gren af nerven (a) ved neuritis vestibularis, men den inferiore gren (b) eller hele nervus vestibularis (c) kan være afficeret.

som er en sacculusspecifik undersøgelse. I enkelte studier har man beskrevet affektion af nervus vestibularis inferioris (neuritis vestibularis inferioris) eller affektion af begge nervi vestibulares, men dette forkommer ikke særlig hyppigt [25-27]. Man forestiller sig, at nervus vestibularis superioris i tindingebenet løber i en knoglekanal, som er længere og har tættere relation til knoglen end den inferiore sidegren. Derved er den mere udsat for kompression og tryk under inflammationsprocessen. VEMP er ikke tilgængelig på de fleste øre-næse-halsklinikker i Danmark, men dens funktionalitet i vestibulær differentialdiagnostik er fremragende. Med nyligt udviklet udstyr til vestibulær udredning kan man objektivisere otolitorganernes og buegangenes funktionalitet. Undersøgelserne kaldes *subjective visual horizontal/vertical* (SVH/SVV) og *video head*-impulstest (VHIT). Disse er klinisk gode, reproducerbare og valide differentialdiagnostiske undersøgelser, som kun udbydes på et fåtal steder i Danmark.

Figur 2. Kliniske fund ved okuloskopi med Bartels brille og undersøgelse af statisk balance ved Rombergs test og en variation af denne. Patienten har akut højresidigt, unilateralt vestibulært deficit og falder ipsilateralt (højre) ved oprejst stilling og ved gang. Ved okuloskopi (billede i øvre højre hjørne) ses spontan nystagmus bag Bartels brille (bedre visualiseringen af nystagmus) med kontralateralt horisontal-tortionelt præg, og den subjektive rotatoriske vertigo er ligeledes rettet kontralateralt. Nederste billede viser en postural stabilitetstest, der er meget følsom for statisk ubalance, hvormed postural instabilitet kan objektiviseres ved manglende udfald ved Rombergs test. Patienten står på et ben, ekstenderer i nakken og lukker til sidst øjnene. Man kan vælge at undlade ekstension i nakken, hvis patienten ikke kan medvirke til undersøgelsen.

Patofysiologi

En akut unilateral læsion af det perifere vestibulære organ ændrer den neurale impulstonicitet ipsilateralt. Hermed skabes der en ubalance mellem de to vestibulære organers fyringsrate, og der opstår spontan nystagmus, idet den integrerede information signalerer, at hovedet undergår kontinuerlig rotation mod den raske side. Den vestibulookulære refleks (VOR) orienterer den langsomme nystagmusfase mod det mindst fyrende vestibulære organ (mod den syge side) og en centralt kompenserende hurtig nystagmusfase mod den raske side [28]. Patienten oplever svær vertigo, kvalme og opkastninger, der forværres ved bevægelse. Symptomer, som er til stede i hvile, kaldes statiske symptomer, og disse forsvinder inden for få dage. Mekanismen bag den centrale kompensation for de statiske symptomer er uafklaret. Kommisural kommunikation mellem nuclei vestibulares, reaktiv synaptogenesis og cerebellar kernemodifikation kan være medvirkende. Sandsynligvis findes der en basal, pacemakerlignende fyringsaktivitet svarende til hjernestammens nuclei vestibulares, hvorved impulsmønstret i de mere centralt beliggende kerner regenereres spontant, selv ved manglende perifer stimulering [29].

Klinisk tilstand, diagnostik og forløb

Ved NV rammes det ene vestibulære organ, hvorved der opstår en ubalance i den neurale tonus mellem de to vestibulære organer. Dette medfører følgende kliniske karakteristika:

1. Svær rotatorisk vertigo mod den raske side, varighed fra dage til en uge
2. Kvalme og ofte opkastninger
3. Spontan horisontal-tortionel nystagmus mod den raske side, med illusorisk bevægelse af omgivelserne (oscillopsi). Nystagmus forstærkes bag Bartels/Frentzels brille og bliver kraftigere eller svagere ved blikretning mod henholdsvis hurtig eller langsom nystagmusfase. Ved fiksation svækkes nystag-musamplituden, dvs. Bartels/Frentzels briller er påkrævet (**Figur 2**).
4. Gangdeviation og fald mod den syge side ved Rombergs prøve (Figur 2).
5. Ingen andre neurologiske udfald, specielt ingen ved audiologisk undersøgelse.
6. Ipsilateralt udfald af en horisontale buegangsfunktion, bedømt ved impulstest (**Figur 3**) og vestibulær asymmetrisk funktion bedømt ved *head-shake*-test (Figur 3) eller kalorisk øreskylning (varierende grader af hypo- eller nonreaktivitet).

Kortvarige tilfælde af rotatorisk vertigo i dagene op til frem-

Figur 3. Klinisk eksamination af horisontal vestibulo-okulær refleks højresidigt også kaldet højresidig impulstest. Man holder patientens hoved med begge hænder, og beder patienten om at fiksere på et stationært punkt. Dette vil typisk være undersøgerens næse, men i denne figur fikserer patienten på læseren for bedre at vise øjenbevægelserne. **A.** Med en meget hurtig bevægelse lateralroteres patientens hoved mod højre, idet patienten forsøger at opretholde synet fikseret på læseren. **B.** Den okulære fiksation kan ved intakt højresidig horisontal vestibulo-okulær refleks holdes, men patienten har højresidig vestibulær deficit, og dette viser sig ved manglende fiksering og følgende kompensatorisk øjebevægelse vist i billede **C.** Dette kan også objektiviseres ved *video head*-impulstest, hvis denne undersøgelsesmodalitet udbydes. **D.** *Head-shake*-test. Patienten ligger på lejet og udstyres med Bartels briller for bedre at visualisere vestibulære kompensatoriske øjenbevægelser. Mens patientens øjne er lukkede, rystes vedkommendes hoved frem og tilbage i 30 sekunder med en frekvens på 1 Hz. Efter endt hovedrysten laves okuloskopi bag Bartels briller, og man noterer, om der er kompensatoriske nystagmusslag. Mere end tre kompensatoriske nystamusslag viser, at der funktionelt er vestibulær asymmetri.

komsten af ovenstående symptomer er ikke usædvanligt [28]. Initialt undgår patienterne så vidt muligt hovedbevægelse, idet dette forværrer symptomerne. De omtalte karakteristika under punkt 1-4 forsvinder langsomt i løbet af 1-3 dage. Tre til fem dage efter symptomdebut kan spontannystagmus oftest undertrykkes ved fiksation af blikket. Alt efter graden af det vestibulære deficit ses spontannystagmus bag Bartels/Frentzels brille i 2-3 uger, og denne forstærkes ved blik væk fra den syge side. På dette tidspunkt er patienten oftest symptomfri i hvile. Omkring 40% af patienterne genvinder et fuldt funktionsdygtigt vestibulært organ, 20-30% opnår partiel restitution, og de resterende har et persisterende partielt vestibulært deficit bedømt ved kalorisk prøve [30]. Herved har en stor gruppe patienter et vedvarende vestibulært deficit, når de udsættes for hurtige hovedbevægelser, som f.eks. ved gang og eller løb. Årsagen hertil er en insufficient vestibulookulær refleks, hvorved de retinale billeder ikke kan fastholdes ved hurtige hovedbevægelser, hvorved der opleves en illusorisk bevægelse af omgivelserne, kaldet oscillopsi. Man siger, at patienten har et oscillerende syn [28].

Terapeutiske principper

Behandlingen kan opdeles i: 1) medicinsk behandling, a) symptomatisk behandling (antihistaminer) og b) kausal behandling (methylprednisolon) og 2) vestibulære træningsøvelser.

Medicinsk behandling

Symptomatisk behandling

I den akutte fase (1.-3. dag) kan man formindske patientens

kvalme og opkastninger med antihistaminer. Endvidere har nogle antihistaminer en sederende effekt, hvilket er fordelagtigt i de første dage, hvor patienterne er så svimle, at de helst bliver i sengen for at undgå fald. Man skal dog være opmærksom på, at behandlingen bør seponeres, så snart patienterne ikke kaster op mere, idet alle former for sederende medicin hæmmer den centrale kompensation og dermed forlænger sygdomsforløbet [31].

Kausal behandling

I et nyere prospektivt dobbeltblindet studie med 141 patienter, der var randomiseret til enten placebo, methylprednisolon, valaciclovir eller methylprednisolon og valaciclovir, påviste man, at monoterapi med methylprednisolon målt ved kaloriemetri gav en signifikant forbedret perifer vestibulær funktion efter NV i en 12-måneders-observationsperiode. Der var ingen synergistisk effekt af methylprednisolon og valaciclovir på trods af den formodede virale genese. Det anføres, at den antivirale behandling formentlig ikke gives hurtigt nok (inden for tre dage), idet man forestiller sig, at HSV-1 replikerer i de vestibulære ganglier, allerede inden patienten får de første symptomer. Ved methylprednisolonbehandling opnås der et fuldstændigt restitueret vestibulært apparat 2-3 gange hyppigere end ved placebo (15% med deficit versus 39% med deficit; p< 0,001). Det anbefales at starte methylprednisolonbehandling 100 milligram/dag inden for tre dage efter symptomernes opståen. Doseringen var som følgende: 100 mg dag 1-3, 80 mg dag 4-6, 60 mg dag 7-9, 40 mg dag 10-12, 20 mg dag 13-15, 10 mg dag 16-18 og 10 mg på dag 20 og 22.

Faktaboks

Ætiologisk favoriseres en viral ætiologi til neuritis vestibularis, men evidensen er ikke fuldstændig

Neuritis vestibularis diagnosticeres ved en god anamnese og ved en omhyggelig otoneurologisk undersøgelse

Neuritis vestibularis viser sig oftest ved affektion af nervus vestibularis superioris, hvorfor affektionen giver en partiel unilateral vestibulær defekt

Kun ca. 40% får fuld restitution efter neuritis vestibularis, hvis de ikke behandles med methylprednisolon, hvorfor en central vestibulær rehabilitering ved fysiske træningsprogrammer er påkrævet

Neuritis vestibularis skal behandles med methylprodnisolon og fysiske træningsprogammer, idet der foreligger evidens for deres effekt

Tilstanden disponerer for henholdsvis benign paroksysmal positionel vertigo og fobisk postural vertigo, som er hyppige tilstande efter en umiddelbar restitution

Methylprednisolon virker antiinflammatorisk, hvilket formodes at reducere ødemer og dermed den mekaniske kompression af den vestibulære nerve i dens forløb i tindingebenet [32]. I dyreeksperimentielle studier af unilateral labyrintær defekt har man endvidere påvist, at methylprednisolon fremmer central kompensation [33]. *Ariyasu et al* har ved et prospektivt, dobbeltblindet og randomiseret studie påvist, at initial dosering med 32 mg og aftrapning til nul efter otte dage har en gunstig effekt på forløbet af NV, hvorfor det anbefales, at man tager udgangspunkt i disse resultater [34]. I betragtning af methylprednisolons kendte bivirkninger er det plausibelt at give mindst mulige dosis i kortest tid. På Øre-, næse- og halskirurgisk Afdeling, Gentofte Hospital, behandles patienter med NV med 50 mg methylprednisolon dagligt i fem dage, hvorefter man aftrapper med 10 mg dagligt indtil seponering på tiendedagen.

Vestibulære træningsøvelser

Det raske vestibulære organ, synet, det somatosensoriske system og tilknyttede centrale integrationsbaner kan i vid udstrækning kompensere for det unilaterale vestibulære deficit ved fysisk træning, men mange patienter vil dog have permanent oscillopsi ved hurtige hovedbevægelser. Central kompensation ved sådanne dynamiske symptomer inddrager flere centrale strukturer og reflekser, f.eks. vestibulospinale og vestibulookulære baner [35]. Kompensationen forbedres og indtræder hurtigere ved øvelser og bevægelser, der centralt opfattes som inkongruente stimuli, således at der opnås såkaldt sensorisk *mismatch.* Ved disse øvelser bliver patienten svimmel, hvilket patienten skal oplyses om, idet det intuitivt føles rigtigst at undgå bevægelser, der udløser svimmelhed. I et prospektivt randomiseret studie har man påvist, at fysisk træning efter NV er virksomt i opretholdelse af postural stabilitet [36]. Vestibulær rehabilitering rekommanderedes først af *Cawthrone* i 1944 [37] og modificeredes senere af diverse forfattere, der påviste, at den centrale kompensation trænes ved: 1) aktive hovedbevægelser, således at VOR rekalibreres, 2) forbedret blikstabilitet ved voluntære øjenbevægelser og -fikseringer og 3) balancetræning og gangøvelser for at forbedre det vestibulospinale system, hvorved postural stabilitet og voluntære bevægelser kan udføres mere præcist [28, 36, 38]. **Figur 4** beskriver et træningsprogram, der med fordel kan tilbydes alle patienter med unilateral vestibulær defekt.

Differentialdiagnose og kliniske problemstillinger

Diagnosticering af NV baseres på omhyggelig anamnese og objektiv undersøgelse. Det er vigtigt at udelukke centrale neurologiske udfald og specielt hjernestammeaffektion. Et insult ved roden af nervus vestibularis og vestibulariskernerne i den laterale del af hjernestammen kan vise sig som NV. Dette område er meget lille, og en patologi, der kun er udbredt i dette område, er sjælden. Det vil hyppigst dreje sig om dissemineret sklerose eller et lille hjernestammeinfakt [39, 40],

Figur 4. Vestibulært rehabiliteringsprogram. **A.** Patienten sidder på en stol og skal fæstne blikket på et punkt, der befinder sig på to meters afstand. Patienten skal dreje hovedet hurtigt fra side til side i horisontalplanet uden at slippe punktet med blikket. Denne øvelse udføres i ca. 15 sekunder. Det letter takten og tiden, hvis man tæller et tusinde og et, og et tusinde og to osv. til et tusinde og femten. Derefter udføres samme øvelse, men denne gang drejer patienten hovedet bag- og fremover i vertikalplanet i 15 sekunder med visuel fiksering. **B.** Patienten rejser sig og berører en fast genstand (her en stol) med en finger. Herefter drejes hovedet under samme retningslinjer som i den indledende øvelse (billede A). Hvis denne øvelse ikke gav anledning til fald eller større ubalance, slipper patienten genstanden med fingeren og gentager hovedrystelserne som i A. **C.** Patienten fæstner blikket på et punkt i øjenhøjde og går derefter fremad mod punktet, mens vedkommende drejer hovedet fra side til side. Dette gøres i 15 sekunder, idet man igen tæller et tusinde og et, et tusinde og to osv. til et tusinde og femten. **D.** Patienten stiller sig derefter med åbne øjne på en blød overflade, f.eks. en pude. Patienten skal igen berøre den faste genstand, finde balancen og blive stående i ca. et minut. Herefter skal patienten holde blikket fikseret som tidligere og derefter lave hovedrystelser som i den indledende øvelse på billede A. **E.** Patienten skal blive stående, lukke øjnene i et minut og finde balancen, mens vedkommende berører den faste genstand. Derefter giver patienten slip på genstanden og prøver at finde balancen. **F.** Patienten tager et glas vand i hånden, og idet han/hun koncentrerer sig om at holde glasset, står han/hun først med åbne øjne, derefter med lukkede. Begge seancer varer ca. et minut. Patienten skal derefter, når han/hun er i stand til det, gå ud på gaden og se på butiksvinduer, idet han/hun forsøger at bevæge hovedet som i den indledende øvelse på billede A.

der i disse tilfælde også benævnes pseudo neuritis vestibularis. Diagnostisk finder man inkomplet kalorisk hyporeaktivitet, og der kan foreligge en patologisk neurooftalmologisk undersøgelse, eksempelvis retningsskiftende positionel nystagmus [41]. Dette ses ikke ved NV og skal foranledige til videre udredning med magnetisk resonans (MR)-skanning af hjernestammen. Hæmorragier og tumorer, som f.eks. vestibulære schwannomer, begynder yderst sjældent med akut opstået rotatorisk vertigo eller med de øvrige karakteristika, der kendetegner NV (punkt 1-6 ovenfor). Menières sygdom og migræne kan medføre anfald, som ligner NV, men symptomerne varer ikke over et døgn, og patienterne har typisk hørenedsættelse, fyldningsfornemmelse i øret og tinnitus. Borreliainfektion kan medføre akut vertigo, men dette er meget sjældent [42]. Brændende fornemmelse i huden omkring et øre med vesikulært udslæt i øregang, eventuel hørenedsættelse og facialisparese er typisk ved herpes zoster oticus (Ramsey Hunts syndrom) [43]. Akut otitis media med serøs eller suppurativ labyrintitis er normalt smertefuld og giver oftest hørenedsættelse, ligesom der er infektionstegn ved otoskopi. Cogans syndrom er en autoimmun sygdom, der medfører interstitiel keratitis og vestibulokoklære symptomer. Tilstanden ses særlig hos yngre voksne. Høresymptomer er ofte dominerende [44]. Akut unilateral, labyrintær iskæmi efter et labyrintært infakt kan medføre akut vertigo med eller uden hørenedsættelse og kan derfor ligne NV.

Generelt er udvidede otoneurologiske undersøgelser, lumbal punktur og computertomografi/magnetisk resonansskanning ikke en del af rutineundersøgelserne ved NV, da de fleste differentialdiagnoser opridset ovenfor er meget sjældne og generelt viser sig i form af symptomatologiske og diagnostiske karakteristika, der ikke er forenelige med NV. *Karlberg et al* har påvist, at der ved NV ses opladning i de vestibulære nerver og ganglion ved MR-skanning [45]. Det er dog ikke nødvendigt at MR-skanne en NV-patient for at stille diagnosen, idet patientens objektive tilstand oftest giver et entydig klinisk billede. I tvivlstilfælde kan patienten skannes, og hvis der kan konstateres vestibulær opladning, understøtter det NV-diagnosen.

Kliniske følgetilstande

I et studie med 104 patienter opstod der samsidig benign paroksysmal positionel vertigo (BPPV) hos 12% i en etårsopfølgningsperiode efter NV. Teoretisk medfører den labyrintære inflammation løsning af otolitter i utriculus og efterfølgende fritflydende otolithenfald i buegangene (canalolithiasis), hvilket kan udløse BPPV. Det er derfor vigtigt at informere patienten om denne følgetilstand, der behandles med forskellige repositionsmanøvrer [1, 22].

NV kan også overgå til en somatoform, fobisk postural vertigo. Den voldsomme, kontinuerlige vertigo, patienten oplever ved NV, kan fastholde denne i en tilværelse med frygtfuld introspektion, der resulterer i en somatoform, fluktuerende eller persisterende postural vertigo, som typisk forværres i specifikke situationer og kulminerer i en fobisk tilgang til daglige situationer og gøremål [46]. Denne tilstand responderer godt på desensibiliserende træning, hvorunder patienten opsøger situationer, der provokerer svimmelhed. Alternativt kan der forsøges behandling med selektive serotoningenoptagelseshæmmere [47].

Konklusion

NV er en veldefineret sygdomsenhed, som er enkel at diagnosticere, hvis man kender sygdommens patofysiologi og kliniske fremtræden. Der foreligger overbevisende studier, hvori man konkluderer, at NV skal behandles med methylprednisolon for at nedsætte risikoen for kanalparese. Ligeledes er det fordelagtigt, at patienten opfordres til at gennemgå et fysiske træningsprogrammer for at opnå central vestibulær kompensation og derved undgå dynamiske symptomer.

Korrespondance: *Søren Hansen*, Øre- næse- og halskirurgisk Afdeling, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: chsh@cph-metronet.dk

Antaget: 29. september 2007
Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

Litteratur

1. Hansen S, Karlberg M. Benign paroksysmal positionel vertigo – den hyppigste form for otogen vertigo. Ugeskr Læger 2007;21:1996-2002.
2. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Engl J Med 2004;351:354-61.
3. Ruttin B, Zur differentialdiagnose der Labybrinth- und Hörenrverkrankugen. Z Ohrenheilkunde 1909;57:327-31.
4. Depondt M. La neuronite vestibulaire, paralysie vestibulaire à caractères particulier. Acta Oto Rhino Laryngol Belg 1973;27:323-59.
5. Sekitani T, Imate Y, Noguchi T et al. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. Acta Otolaryngol Suppl 1993;503:9-12.
6. Meran A, Pfaltz CR. Der akute Vestibularisausfall. Arch Oto Rhino Laryngol 1975;209:229-44.
7. Tahara T, Sekitani T, Imate Y et al. Vestibular neuronitis in children. Acta Otolaryngol Suppl 1993;503;49-52.
8. Nylen CO. Some cases of ocular nystagmus due to certain positions of the head. Acta Otolaryngol (Stockh) 1924;6:106-37.
9. Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology, and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Proc R Soc Med 1952; 45:341-54.
10. Lindsay JR, Hemenway WG. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. Arch Otolaryngol 1956;65:692-706.
11. Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. Adv Otorhinolaryngol 1999;55:111-36.
12. Hara H, Sekitani T, Imate T et al. Vestibular neuronitis in aged patients: results from epidemiological survey by questionaire in Japan. Acta Otolaryngol Suppl 1993;503:53-6.
13. Schuknecht HF, Kitamura K. Vestibular neuritis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1981;90:1-19.
14. Baloh RW, Ishyama A, Wackym at al. Vestibular neuritis: clinical-pathologic correlation. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;114:586-92.
15. Nadol JB. Vestibular neuritis. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:162-72.
16. Furuta Y, Takasu T, Fukuda S et al. Latent herpes simplex virus type 1 in human vestibular ganglia. Acta Otolaryngol Suppl 1993;503:85-9.
17. Arbusow V, Schulz P, Strupp M et al. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. Ann Neurol 1999;46:416-9.

18. Theil D, Arbusow V, Derfuss T et al. Prevalence of HSV-1 LAT in human trigeminal, geniculate, and vestibular ganglia and its implication for cranial nerve syndromes. Brain Pathol 2001;11:408-13.
19. Nahmias AJ, Roizman B. Infection with herpes-simplex viruses 1 and 2. N Engl J Med 1973;289:719-25.
20. Theil D, Derfuss T, Paripovic I et al. Latent herpesvirus infection in human trigeminal ganglia causes chronic immune response. Am J Pathol 2003;163: 2179-84.
21. Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y et al. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med 1996;124:27-30.
22. Büchele W, Brandt T. Vestibular neuritis, a horixontal semicurcular canal paresis? Adv Otorhinolaryngol 1988;42:157-161.
23. Fetter M, Dichgans J. Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. Brain 1996;119:755-63.
24. Zapala DA, Shapiro SA, Lundy LB et al. Simultaneous acute superior nerve neurolabyrinthitis and benign paroxysmal positional vertigo. J Am Acad Audiol 2006;17:481-6.
25. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA et al. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:845-8.
26. Ochi K, Ohashi T, Watanabe S. Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. J Laryngol Otol 2003;117:104-8.
27. Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M et al. Inferior vestibular neuritis. Ann NY Acad Sci 2002;956:306-313.
28. Brandt T. Vertigo: its multisensory syndromes. 2nd ed. London: Springer, 1999.
29. Smith PF, Curthoys IS. Mechanisms of recovery following unilateral labyrinthectomy. Brain Res Rev 1989;14:155-80.
30. Okinaka Y, Sekitani T, Okazaki H et al. Progress of caloric response of vestibular neuronitis. Acta Otolaryngol Suppl 1993;503:18-22.
31. Zee DS. Perspectives on the pharmacotherapy of vertigo. Arch Otolaryngol 1985;111:609-12.
32. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V et al. Methylprednisolone, Valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Eng J Med 2004;351:354-61.
33. Yamanaka T, Dara M, Amano T et al. Role of glucocorticoids in vestibular compensation in relation to activation of vestibular nucleus neuron. Acta Otolaryngol Suppl 1995;519:68-72.
34. Ariyasu L, Byl FM, Sprague MS et al. The beneficial effect of methylprednisolone in acute vestibular vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116:700-3.
35. Brandt T, Strupp M, Arbusow V et al. Plasticity of the vestibular system: central compensation and sensory substitution for vestibular deficits. Adv Neurol 1997;73:297-309.
36. Strupp M, Arbusow V, Maag KP et al. Vestibular exercises improve central vestibulo-spinal compensation after vestibular neuritis. Neurology 1998;51: 838-44.
37. Cawthrone T. The physiological basis fir head exercises. J Chart Soc Physiother 1944;30:106-7.
38. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation, 2nd ed. Philadelphia: FA Davis Co, 2000.
39. Dieterich M, Büchele W. MRI findings in lesions at the entry zone of the eight nerve. Acta Otolaryngol Suppl 1989;468:385-9.
40. Hopf HC. Vertigo and masseter paresis. A new local brainstem syndrome probably af vascular origin. J Neurol 1987;235:42-5.

Humane embryonale stamceller: potentiale og aktuelle udfordringer

Klinisk assistent Roberto S. Oliveri &
adjungeret professor Claus Yding Andersen

Rigshospitalet, Reproduktionsbiologisk Laboratorium 5712

Resume

Humane embryonale stam (hES)-celler anses for at have stort potentiale inden for behandling af en lang række celledegenerative tilstande. hES-celler er karakteriseret ved at være pluripotente, dvs. at de under de rette betingelser kan give ophav til mange af celletyperne i menneskekroppen, som f.eks. insulinproducerende β-celler, kardiomyocytter og neuroner. Kliniske afprøvninger med transplantation til patienter af specialiserede celler deriveret fra hES-celler er nært forestående. Ikke desto mindre skal en række problemstillinger af især immunologisk og sikkerhedsmæssig karakter løses, førend teknikken kan udbredes. Når og hvis dette lykkes, vil lægevidenskaben uden tvivl komme til at stå over for et betragteligt paradigmeskifte i behandlingen af en række sygdomme.

Det er i år ti år siden, at de første humane embryonale stam-(hES)-cellelinjer blev beskrevet [1]. Siden da er der udviklet vellykkede differentieringsregimener af hES-celler in vitro, og det har ledt til så forskellige specialiserede celletyper som neuroner, kardiomyocytter, pankreatiske β-celler, osteoblaster og hepatocytter [2-5]. hES-celler er derfor blevet spået et enormt terapeutisk potentiale for en lang række celledegenerative sygdomme såsom diabetes, læderet medulla spinalis, iskæmisk hjertesygdom, Parkinsons sygdom m.fl.; men nyere forskning indikerer endvidere, at også tilstande som blindhed (makulær degeneration) [6], dissemineret sklerose [7] og infertilitet (azoospermi) [8] vil kunne komme inden for terapeutisk rækkevidde. Cellebaseret sygdomsbehandling kan derfor betyde et paradigmeskifte inden for lægevidenskaben.

Scenarier som disse har forståeligt nok givet anledning til megen videnskabelig hype omkring hES-celler, og en litteratursøgning på PubMed viser da også en markant vækst i antallet af publikationer omhandlende disse celler de senere år. Parallelt hermed ses en stigende interesse blandt patienter verden over for den spirende sundhedsturisme, der især er fremherskende i Fjernøsten. Her tilbydes pakkeløsninger med kost, logi og stamcellebehandling af mere eller mindre tvivlsom evidens. Også danske patienter fatter naturligvis interesse for sådanne tilbud og søger eller vil søge råd og vejledning hos egen læge eller andre behandlere i sundhedsvæsenet.

Formålet med denne oversigtsartikel er at beskrive og disku-