

# **Utveckling av metod för utvärdering av synnervens funktion hos häst**

**Lena Ström**

*Handledare: Björn Ekesten  
Institutionen för kirurgi och medicin, stordjur*

*Examensarbete 2004:44  
Veterinärprogrammet  
Veterinärmedicinska fakulteten  
SLU*

## *Innehållsförteckning*

Innehållsförteckning.....	2
Sammanfattning.....	3
Abstract.....	4
Inledning.....	5
Litteraturstudie.....	7
Häst.....	7
Nötkreatur.....	7
Hund.....	9
Katt.....	10
Marsvin.....	11
Experimentell studie.....	12
Syfte.....	12
Material och metod.....	12
Hästar.....	12
Stimuleringsutrustning.....	12
Elektroplacering.....	13
Resultat.....	13
Diskussion.....	18
Referenslista.....	20

## Sammanfattning

Visual evoked potentials, VEP, är en elektrofysiologisk undersökningsmetod som kan användas för att objektivt utvärdera de högre synvägarnas funktion. Syftet med denna studie var att undersöka om det var möjligt att anpassa denna metod för häst. Metoden skulle kunna vara ett viktigt komplement till de diagnostiska hjälpmedel som finns idag för att utvärdera hästens synförmåga och även följa upp behandlingar och ställa prognos.

Studien består dels av en litteraturstudie, där en sammanställning över relevanta studier på ett flertal djurslag är gjord, samt dels en experimentell studie, där möjligheten att registrera VEP på osederad respektive sederad häst undersökts, samt även vilken elektrodplacering som är optimal.

Resultaten visar att det är möjligt att registrera VEP på häst utan större besvär under kliniska förhållanden. Bäst registrering fås vid sedering av hästen eftersom man annars får mycket störningar. Optimal placering av aktiv elektrod är mitt på crista nuchae. En referenselektrod placerad kaudalt om ögonen minskar sannolikt ERG-kontamination. Placering av aktiva elektroder lateralt på crista nuchae möjliggör viss separation av signaler från vänster och höger synkortex. Kutana knappelektroder är lätta att applicera, men impedansen måste kontrolleras för att se till att det är bra kontakt mellan elektroder och hud. Akinesi av ögonlocken krävs för att reducera blinkartefakterna.

Eftersom det är så litet försöksmaterial i detta examensarbete bör ytterligare studier göras för att kunna dra mer långtgående slutsatser, dokumentera normalvärden samt bedöma eventuell klinisk betydelse.

## **Abstract**

VEP, visual evoked potential is an electrophysiologic test that can be used for evaluating the higher visual pathways. The aim of this study was to investigate if it is possible to adapt this method to horses. This method could have a clinical use in addition to the existing diagnostic methods that are available to evaluate vision in horses.

Firstly, this study contains a summary of relevant studies done on animals and, secondly, an experimental part where the possibility of recording VEP in nonsedated and sedated horses is investigated and where to position the recording electrode to obtain the best results.

Our results show that it is possible to record VEP in horses in a clinical setting. VEP was best recorded in the sedated horse to avoid movement artifacts and other disturbances. The best signal was obtained when the active electrode was positioned on top of the nuchal crest. When the active electrodes were positioned lateral to the midline, isolation of signals from the right and left hemispheres was possible. The electrodes were easy to apply, but the impedance had to be checked to evaluate the connection between the electrodes and the skin. Akinesia of the eyelids had to be induced to reduce blink artifacts.

Because this study just contains results from VEP-recordings from two horses, further studies are needed that will provide normative data and assessment of its clinical use.

## Inledning

Utvärdering av synförmågan hos hästar är ofta svårt. De diagnostiska metoder man har att tillgå idag är att kontrollera reflexer, göra ögonundersökning (t.ex. med hjälp av spaltlampa och oftalmoskop) för att upptäcka symtom på ögonsjukdom, samt att utvärdera hur hästen rör sig i en hinderbana (en bana med hinder som hästen ska kunna se och undvika). Tolkning av resultatet i en hinderbana kan ibland vara svårt. Hästar kan även misstänkas ha synfel utan att man ser några sjukliga förändringar vid ögonundersökning, t.ex. beroende på att förändringarna endast drabbat den postretinala delen av synbanorna.

Mätning av VEP, visual evoked potential, är en elektrofysiologisk metod som bland annat används för att utvärdera funktionen hos de högre synvägarna hos människa. Denna metod används för att påvisa och i viss mån lokalisera en eventuell defekt. Genom att kombinera VEP med andra elektrofysiologiska undersökningsmetoder, t.ex. elektroretinografi (ERG), där man mäter de elektriska potentialer som genereras i näthinnan vid ljusstimulering, kan en skada ges en mer precis, anatomisk lokalisering. Ett normalt ERG och ett onormalt VEP visar t.ex. att näthinnefunktionen fram till de retinala gangliecellerna är normal och att defekten måste finnas någonstans från de retinala gangliecellerna till gangliecellerna i synkortex. Undersökningar med röntgen, CT-scan och MRI kan ofta vara negativa vid dessa tillstånd.

VEP går ut på registrering av de elektriska potentialer som genereras i synkortex som svar på visuella stimuli. Det visuella stimuli kan bestå av ljusblixtar med en viss frekvens (så kallat flash-VEP eller FVEP), alternativt ett strukturerat, reverserande mönster på en TV-monitor (pattern-VEP eller PVEP samt multifokal VEP). De senare metoderna kräver att patienten fixerar på mönstret. I studier på djur använder man därför i regel FVEP, eftersom det är svårt att få patienten att samarbeta tillräckligt för att göra PVEP.

VEP-registreringen ger en kurva med positiva och negativa utslag (figur 1). Två parametrar kan mätas på kurvan, latens och amplitud. Latensen är tiden i millisekunder (ms) från en ljusblixt (början på stimulus) till en vågtopp eller vågdal på kurvan, medan amplituden är höjden från topp till dal på kurvan i mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ). Vågtoppar och vågdalar kan benämnas antingen efter vilken latens de har (t.ex.  $P_{55}$  och  $N_{60}$  innebär en positiv våg med latensen 55 ms respektive en negativ våg med latensen 60 ms) eller benämnas i kronologisk ordning ( $N_1$ ,  $P_1$ ,  $N_2$  osv). Förändrad amplitud eller latens kan ge indikation på en sjuklig förändring.



Figur 1. Exempel på en VEP-kurva med positiva och negativa utslag.

VEP har tidigare använts på ett flertal djurslag. Metodanpassning och insamlande av normaldata har t.ex. gjorts på nötkreatur (Strain *et al.*, 1986), får (Gregory & Wotton, 1983), hund (Howard & Breazile, 1972; Malnati *et al.*, 1981; Bichsel *et al.*, 1988; Sims *et al.*, 1989; Strain *et al.*, 1990) och katt (Sims & Laratta, 1988; Strain *et al.*, 1998). Vidare finns en uppsjö av studier gjorda på laborierdjur.

Det finns även ett antal studier där man använt VEP vid diagnostik av olika sjukdomar och tillstånd. Strain *et al.* (1987) publicerade en fallrapport om en stut med grava CNS-symptom. BAEP (brainstem auditory evoked potential), ERG samt VEP registrerades på denna stut. BAEP och ERG låg inom normalvärden men VEP var kraftigt förändrat. Vid obduktion fann man att djuret hade multipla abscesser i hjärnan. Strain *et al.* (1990) presenterade en studie på idisslare med misstänkt listerios respektive CCN (cerebrokortikal nekros beroende på tiaminbrist). Man kunde i denna studie se att de djur som visade symptom på nedsatt syn hade ett normalt ERG, men förändrat VEP. VEP har även använts vid studier av bedövningsmetoder inför slakt av får (Daly *et al.*, 1986).

Vad jag känner till finns hittills ingen tidigare granskad artikel om hur metoden ska anpassas till häst. Användning av VEP på häst finns nämnt av Brooks (1999) i en lärobok i veterinärmedicinsk oftalmologi, men metoden är inte närmare beskriven. Metoden skulle kunna vara ett viktigt komplement till de diagnostiska hjälpmedel som finns idag för att utvärdera hästens synförmåga och även följa upp behandlingar och ställa prognos.

Målet med detta examensarbete är att göra en litteraturstudie över relevanta studier som gjorts på ett antal andra djurslag samt att se om det är möjligt att registrera VEP på häst och i sådana fall försöka hitta optimal elektrodplacering.

# Litteraturstudie

## Häst

Brooks (1999) skriver i läroboken "Veterinary Ophthalmology" att det är möjligt att registrera VEP på sederad häst. Inga närmare detaljer redovisas om hur registreringen utförts eller resultat tolkats, endast var elektroderna placerats och värden för latens och amplitud.

Brooks anger att elektroderna placerades som följer: aktiv elektrod mitt på crista nuchae, referenselektrod mitt mellan ögonen och jordelektrod 1 cm från "vertex" ("vertex" ligger på halva avståndet mellan mittpunkt mellan ögonen och crista nuchae). Brooks skriver att VEP-registrering på häst ger en kurva med sex vågor, tre positiva och tre negativa och medelvärden för latens och amplitud redovisas, se tabell 1 och 2.

Tabell 1. Latens vid registrering av VEP på sederad häst (Brooks, 1999)

VÅG	N1	P1	N2	P2	N3	P3
Latens (ms)	9,38±5,54	15,56±4,97	26,56±2,05	41,69±4,36	63,81±10,53	77,56±12,13

Tabell 2. Amplitud vid registrering av VEP på sederad häst (Brooks, 1999)

VÅG-VÅG	N1-P1	N2-P2	N3-P3
Amplitud (µV)	2,39±2,13	12,52±9,30	5,48±3,96

## Nötkreatur

1986 publicerades en studie (Strain *et al.*, 1986) där man registrerat elektretinogram (ERG) och flash-VEP på 25 Holstein-kor. Näthinnan undersöktes och bedömdes vara normal hos samtliga. Kornas medelålder var 5,7 år (intervall 4-9 år). De placerades i tvångsspilta med grimma på och nostång användes vid behov. Inga sedativa eller allmänanestetika användes.

Ögat stimulerades med ljusblixtar med en frekvens av 1,5 Hz (blixtar per sekund). Lampan hölls på ett avstånd av 15-30 cm från ögat. Rummet var mörklagt och man täckte inte över det andra ögat. Registrering gjordes med hjälp av nålelektroder. Elektrodernas placering bestämdes utifrån en modifiering av det internationella 10-20 systemet, som tagits fram för människa (Jasper, 1958). Den aktiva elektroden placerades i mittlinjen ovanpå crista nuchae och förväntades då ligga mitt emellan vänster och höger synkortex, referenselektroden placerades på en tänkt mittlinje mellan ögonen och jordelektroden placerades i mittlinjen på

halva avståndet mellan den aktiva elektroden och referenselektroden. Även ERG registrerades från det stimulerade ögat.

För flash-VEP räknades medelvärden av 100 registreringar ut, två gånger för varje öga. De fem urskiljbara vågorna benämndes som P1, P2, P3 (positiva utslag i kronologisk ordning) samt N1 och N2 (negativa utslag i kronologisk ordning). Latenser samt amplituder mättes. Hos de flesta kor kunde alla vågor tydligt urskiljas och P2 var vanligen störst med en amplitud på  $10,85 \pm 8,34 \mu\text{V}$  och en latens på  $86,2 \pm 8,5 \text{ ms}$ .

Ingen signifikant skillnad ( $p < 0,001$ ) mellan vänster och höger öga vid vare sig ERG eller flash-VEP kunde ses. ERG bedömdes ha normal vågform hos alla kor. Latensen för FVEP varierade i högre grad än implicittiden (tiden i ms från stimulering av ögat till högst utslag i a- och b-våg) för ERG.

Tazawa & Seaman (1972) studerade ERG på kor och Gregory & Wotton (1984) använde sig av VEP-registrering för att se hur lång tid det tog att förlora aktiviteten i synkortex efter att jugularvener och karotider skurits av på sövda kalvar. Strain *et al.* (1986) konstaterar att ERG- respektive FVEP-kurvans utseende stämmer överens med kurvorna i dessa tidigare gjorda studier och anser att resultaten talar för att det är möjligt utan alltför stort besvär att registrera ERG och FVEP på nötkreatur. FVEP-kurvans utseende ansågs även likna kurvan som fås vid registrering av FVEP på apa och människa (Kraut *et al.*, 1985).

Strain *et al.* (1986) fann att latensen för FVEP hos nötkreatur varierar i hög grad. Detta förklaras med att man här enbart använt ljusblixtar som visuellt stimuli och inte stimulering med reverserande mönster, d.v.s. PVEP. PVEP anses utifrån resultat från liknande studier på människa, katt och apa (Creel *et al.*, 1973) ge mindre spridning bland normalvärden. Eftersom synvägarna är långa på nötkreatur ansåg Strain *et al.* (1986) att detta kan vara ytterligare en orsak till att variabiliteten förstärks.

Amplituden varierade i ännu högre grad än latensen, vilket man också kunnat se i studier på människa (DeVoe *et al.*, 1968). Detta innebär att mätning av amplituden har ett begränsat diagnostiskt värde.

Strain *et al.* (1986) drar slutsatsen att trots att precisionen inte är lika hög vid registrering av FVEP-latenser på nötkreatur som hos t.ex. människa, skulle denna metod ändå kunna ha en klinisk betydelse för att utvärdera synvägarnas funktion, lokalisera eventuell skada samt bedöma prognos. I kombination med ERG kan VEP ge möjlighet till en objektiv utvärdering av synvägarna från näthinna till synbark.



## Hund

Howard & Breazile (1972) registrerade VEP på sövda hundar. Subkutana elektroder kopplades till förstärkare och sedan vidare till ett oscilloskop. Den aktiva elektroden placerades 1 cm till vänster om skallens mittlinje, referenselektrod ovanför höger processus zygomaticus och jordelektroden ytterst på den högra öronlappen.

De fann att det var möjligt att registrera VEP på alla hundar i försöket och såg stora likheter i vågform och latenser mellan olika individer.

Malnati *et al.* (1981) ansåg att det kan vara svårt att registrera VEP på hund utan att få kontaminering från retinala potentialer. De gjorde försöket på två sövda hundar där ERG och VEP registrerades före och efter att synnerven till det stimulerade ögat blockerats med en etanolinjektion (det icke stimulerade ögat opererades bort). ERG registrerades med hjälp av en kontaktlinselektrod och VEP registrerades från subkutana elektroder som placerats på ett flertal ställen på skalpen. Malnati *et al.* (1981) drog slutsatsen i denna studie att det är viktigt att även registrera ERG vid VEP-registrering. Detta dels för att kunna se att näthinnan genererar en normal signal och dels för att kunna utvärdera eventuell ERG-kontaminering av VEP-registreringen.

Bichsel *et al.* försökte 1988 utveckla en metod för att undvika ERG-kontaminering, genom att på olika sätt försöka minska amplituden på ERG-vågorna. Detta gjordes dels genom att ljusadaptera hundarna och dels genom att använda rött ljus som visuellt stimulus. Bichsel *et al.* (1988) drog slutsatsen att ERG-artefakterna kunde minskas så att VEP kunde registreras, men det var svårt att utföra registrering på vaken hund på grund av kroppsrörelser och muskelartefakter.

Sims *et al.* (1989) registrerade ERG och VEP på 10 hundar. De dokumenterade värden för implicitider till a- och b-vågor i ERG samt latenser till tre stora positiva vågor i VEP. På fyra av hundarna gjorde Sims *et al.* (1989) också unilateral transsektion av synnerven och de kunde med hjälp av detta även visa att VEP har postretinalt ursprung, vilket Malnati *et al.* (1981) tidigare ifrågasatt. VEP försvann vid stimulering av det opererade ögat, medan man fortfarande fick ett VEP, dock med något fördröjd latens, vid stimulering av det icke opererade ögat.

1990 registrerade Strain *et al.* VEP på kliniskt friska hundar för att få normaldata för latenser och amplituder. VEP registrerades med subkutana nålelektroder. En aktiv elektrod placerades mitt på crista nuchae, referenselektroden strax kaudalt om ögonen i mittlinjen och jordelektroden på halva avståndet mellan dessa två. Blixtilampans frekvens var 1,5 Hz och hundarna var ofullständigt mörkeradapterade under undersökningen.

Reproducerbarhet och inverkan av hur bakgrundsstörningar påverkar resultatet (genom att göra registrering över synkortex utan att blixtra med blixtlampa)

studerades. Dessutom utvärderades eventuell kontaminering från klickljudet när blixlampan tändes.

Strain *et al.* (1990) visar i denna studie att det går att identifiera fem vågor vid VEP-registrering på hund. De konstaterar att registreringen är upprepbar mellan olika mättillfällen (dock har inte registrering gjorts på samma hund olika dagar) och kurvans utseende ser lika ut för olika hundar. Vågorna var klart urskiljbara från bakgrundsstörningar och ljudartefakter från blixlampan saknade klinisk betydelse. De konstaterar att amplituden varierar i hög grad, vilket stämmer med tidigare gjorda studier på andra djurslag (Creel *et al.*, 1973; Strain *et al.*, 1986). Strain *et al.* (1990) drar i denna studie slutsatsen att det är möjligt att utföra upprepbara registreringar av VEP på hund i klinisk eller experimentell verksamhet, utan att tillföra några läkemedel eller mörkeradaptera.

Strain *et al.* (1990) tar också upp i diskussionen problemet med ERG-överledning vilket Malnati *et al.* (1981) rapporterat om. Strain *et al.* anser dock att de i sin studie (1990) minskat risken för kontaminering med den elektrodplacering som beskrivits ovan. De medger dock att de har viss överledning av ERG genom att konstatera att latenser till P1 och N1 i VEP är mycket lika implicitiderna till a- och b-vågor i ERG. De rapporterar även om ett fall (resultatet ej publicerat), en Yorkshireterrier med diagnosticerad höger opticusneurit där stimulering av vänster öga gav ett normalt VEP men stimulering av höger öga endast gav P1- och N1-vågor. De anser att med detta som stöd kan slutsatsen dras att de resterande topparna i VEP-registreringen är av postretinalt ursprung.

## **Katt**

Strain *et al.* (1998) har som tidigare nämnts, även utfört en studie för att dokumentera normaldata för registrering av BAEP (brainstem auditory evoked potentials) samt FVEP för katt. De studerade blandraskatter, vilka bedömdes var friska vid klinisk och neurologisk undersökning samt ögonundersökning. Katterna tillfördes inga läkemedel och hölls fast vid undersökningen. Nålelektroder användes för registrering av VEP och dessa placerades som följer: aktiv elektrod i mittlinjen på crista nuchae, referenselektrod mitt emellan ögonen och jordelektrod på halva avståndet mellan dessa.

FVEP-registrering gav en kurva med fem vågor, tre positiva och två negativa. Strain *et al.* (1998) konstaterar att VEP-kurvan i denna studie stämmer väl överens med kurvor från tidigare studier på katt och även andra djurslag. Strain *et al.* (1998) diskuterar även det faktum att latensen till ERG:ts a- och b-vågor stämmer överens med latensen till de första vågorna, P1 och N1 i FVEP-kurvan och de tror därför att dessa två vågor har sitt ursprung i retina. De senare vågorna tror de härrör från synapser i thalamokortikala och kortikala områden

## Marsvin

En studie från 1990 (Suzuki *et al.*) är intressant eftersom de på marsvin undersökte om det blir någon skillnad i registrering av VEP då skalpelektroder används, jämfört med elektroder som implanterats direkt på duran. Alla VEP-registreringar gjordes på vakna djur med blixtlampa.

Suzuki *et al.* (1990) fick en VEP-kurva med fyra negativa och fem positiva vågor, N<sub>20</sub>, N<sub>40</sub>, N<sub>75</sub>, N<sub>140</sub>, P<sub>10</sub>, P<sub>30</sub>, P<sub>55</sub>, P<sub>100</sub> och P<sub>200</sub> (vågorna namngivna efter latens). De hittade inga signifikanta skillnader i latenser förutom för P<sub>55</sub> och P<sub>100</sub>. Latensen till P<sub>55</sub> var signifikant ( $p < 0,01$ ) kortare och latensen till P<sub>100</sub> var signifikant ( $p < 0,01$ ) längre vid skalpregistrering jämfört med registrering via de implanterade elektroderna. I regel var amplituderna mindre vid skalpregistrering, förutom amplituden mellan P<sub>55</sub>- N<sub>75</sub>.

Suzuki *et al.* (1990) drar slutsatsen att registrering av VEP på marsvin via implanterade elektroder är mer tillförlitlig jämfört med registrering med skalpelektroder men att likheterna mellan de erhållna kurvorna är stora.

# Experimentell studie

## Syfte

Att börja utveckla en användbar, klinisk metod för utvärdering av hur synnerven leder impulser från ögat till syncentrum i hjärnan. Målet med detta försök är att fastställa om registrering av VEP är möjlig under klinikförhållanden på sederad och osederad häst, hitta optimal elektrodplacering samt även i viss mån undersöka kurvform, amplituder och latenser på normala hästar.

## Material och metod

### *Hästar*

FVEP och ERG registrerades från två hästar som båda var 9 år gamla. Hästarna bedömdes röra sig normalt i en lättare hinderbana. Häst 1 ögonundersöktes utan anmärkning och häst 2 diagnosticerades med vätskevandlad glaskropp. Glaskroppsförändringarna bedömdes inte påverka retinas eller nervus opticus funktion. Hästarna placerades i en tvångsspilta och registrering gjordes både på helt vaken häst (häst 1) samt under sedering (häst 1 och 2), (detomidin, 5 µg/kg, Domosedan® vet., 10 mg/ml, injektionsvätska, Orion Pharma AB, Animal Health, Sollentuna, Sverige).

### *Stimuleringsutrustning*

Det visuella stimuli bestod av blixtrar med frekvensen 1 Hz från en blixtlampa (Grass PS22, Grass Inst. Co, Quincy, MA, USA) som hölls 20-25 cm från ögat. På detta avstånd bedömdes lampan täcka 30° av synfältet. Ljusintensiteten uppskattades till 2,5 Cd\*s/m<sup>2</sup>. Stimuleringen genomfördes i rum med dämpad belysning (<10 Cd/m<sup>2</sup>), då detta upplevdes vara lugnast för de sederade hästarna.

Kutana elektroder (Grass gold disc electrodes, Astro-Med Inc., West Warwick, RI, USA) användes för att registrera VEP och elektroderna applicerades, efter sprittvätt, på hästen med hjälp av en seg elektrodspasta (Ten 20, D.O. Weaver and Co., Aurora, CO, USA). Ingen rakning utfördes men håren separerades så att huden blottades.

Elektrodimpedansen mättes mellan jordelektroden och aktiv elektrod respektive referenselektrod med en impedansmätare (Grass F-EZM5, Grass Product Group, W. Warwick, RI, USA). Impedansen ger ett mått på hur bra kontakt det är mellan elektroderna och patienten. Det är även viktigt att impedansen i de olika elektroderna ligger på samma nivå för att få en likvärdig registrering. Impedansen var för samtliga elektroder lägre än 3 kΩ och skillnaden mellan elektroderna översteg aldrig 1 kΩ. ERG registrerades med folieelektrod i kontakt med cornea/bulbära konjunktiva (Gold foil corneal electrodes, CH Electronics, Bromley, UK) efter ytanesesi (tetracainhydroklorid, Tetrakain®, 10 mg/ml,

ögondroppar, Chauvin Pharmaceuticals Ltd., Harold Hill, Romford, Essex, UK). Akinesi av det stimulerade ögats ögonlock erhöles genom blockad av n. supraorbitalis och n. palpebralis (mepivakainhydroklorid, Carbocain<sup>®</sup>, 20 mg/ml, injektionsvätska, AstraZeneca, Södertälje, Sverige).

Elektrodena kopplades till förförstärkare (Iso-Dam, World Precision Instruments Inc., Sarasota, FL, USA) vilka i sin tur kopplades in till Powerlab/8SP (ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, Australia) där signalen konverterades från analog till digital. Data samlades in och analyserades med hjälp av Scope v3.7 (ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, Australia).

### *Elektroodplacering*

Elektrodenas placering vid registrering av FVEP bestämdes utifrån en modifiering av det internationella 10-20-systemet för humant bruk (Jasper, 1958).

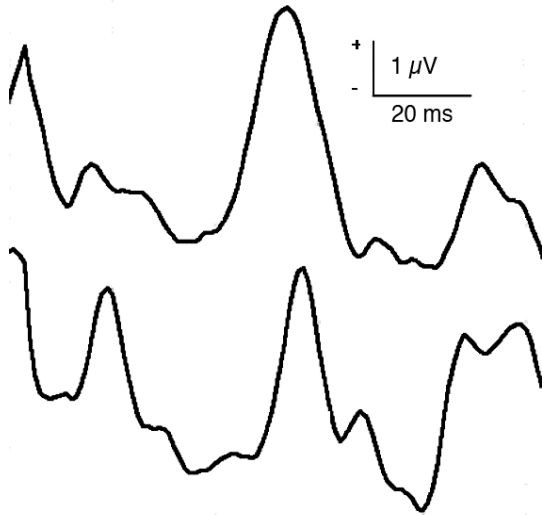
Avståndet i meridianplanet från en tänkt linje mellan mediala ögonvinklarna och crista nuchae högsta punkt mättes, vilket varierade mellan 25-27 cm på hästarna. Jordelektroden placerades på 50 % av detta avstånd (dvs 12,5-13,5 cm från linjen mellan de mediala ögonvinklarna på respektive häst). Referenselektrod placerades på 30 % av avståndet från linjen mellan mediala ögonvinklarna (i mina fall 7,5-8,1 cm). Aktiva elektroder placerades först på tre olika platser längs skallens mittlinje (uppskattad genom mätning av halva avståndet mellan öronbaserna) för att kunna avgöra optimal placering för bäst signal längs mittlinjen: mittpunkt crista nuchae ( $O_z$ ) och 10 % rostralt respektive kaudalt om denna.

För att bedöma skillnaderna mellan vänster och höger hemisfär gjordes även registreringar med aktiva elektroder placerade 10%, av avståndet, cirka 3 cm, från en tänkt linje mellan mediala ögonvinklarna och crista nuchae, till höger ( $O_2$ ) respektive vänster ( $O_1$ ) om mittpunkten på crista nuchae.

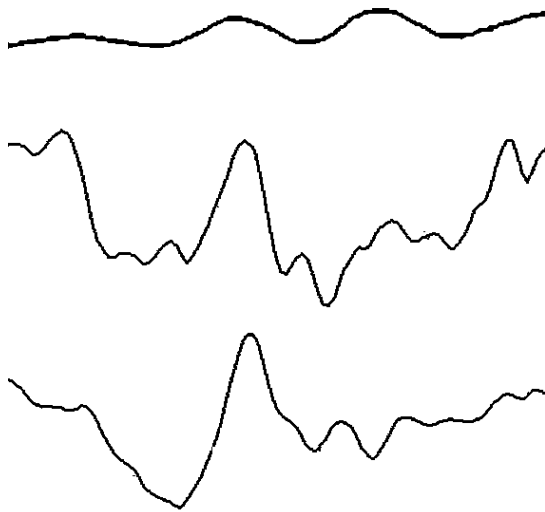
Ögat stimulerades med serier om åtta blixtar och medelresponsen för dessa stimuli registrerades och sparades. I försök då den laterala spridningen av signalen undersöktes, täcktes det icke-stimulerade ögat med ett ljustätt bandage.

## **Resultat**

VEP var möjligt att registrera på båda hästarna och hade liknande vågform, latenser och amplituder, se figur 2 som visar VEP-registrering under sedering för häst 1 och 2 med samma elektroodplacering. Registrering på osederad häst var även möjlig, men denna gav dock mycket störningar samt lägre amplituder jämfört med registrering på sederad häst (figur 3).



*Figur 2.* Jämförelse av kurvans utseende mellan olika hästar. VEP-registrering under sedering på häst 1 (överst) och häst 2 (underst) med samma elektrodplacering.



*Figur 3.* VEP-registrering på häst 1. Jämförelse osederad och sederad häst. Övre kurvan visar registrering på osederad häst (32 medelvärdesbildade responser) och de två nedre kurvorna registrering vid samma elektrodplacering på sederad häst med olika antal responser ingående i den medelvärdesbildade kurvan (32 respektive 124 responser).

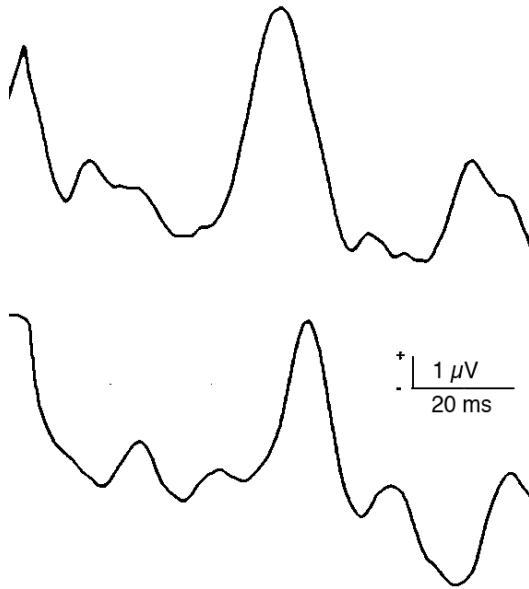
Den lättast identifierbara positiva vågen som kunde ses i alla registreringar, både på sederad och osederad häst, hade en latens mellan 47-63 ms och en amplitud mellan 18-54  $\mu\text{V}$  (tabell 3 respektive tabell 4). Det var möjligt att upprepa registreringen på samma häst vid olika tillfällen och få liknande resultat, se figur 4.

Tabell 3. Latenser (i ms) vid VEP-registrering på osederad respektive sederad häst. Alla vågor kunde inte ses i alla registreringar vilket representeras av tomma rutor

	Stimulerat öga	Elektrodplicering	P	N	P	N	P	N	P
Häst 1 osederad	Höger	Oz			63	71	80		
	Vänster	Oz			55	68	88		
Häst 1 sederad	Vänster	Oz		33	47	59	65	70	77
	Vänster	Oz	40	46	53	60	70	83	92
	Vänster	O <sub>1</sub>			55	64	68	73	86
	Vänster	O <sub>2</sub>			57	64	68	80	98
	Höger	O <sub>1</sub>	37	42	53	65	79		
	Höger	O <sub>2</sub>	29	34	54	74	80	90	99
Häst 2 sederad	Höger	Oz			54	68	72	82	92
	Höger	Oz			59	69	75		98
	Höger	O <sub>1</sub>			54	67			92
	Höger	O <sub>2</sub>		33	50		78		
	Vänster	O <sub>1</sub>	35	42	52	69			
	Vänster	O <sub>2</sub>	34	42	52	69	73	81	97

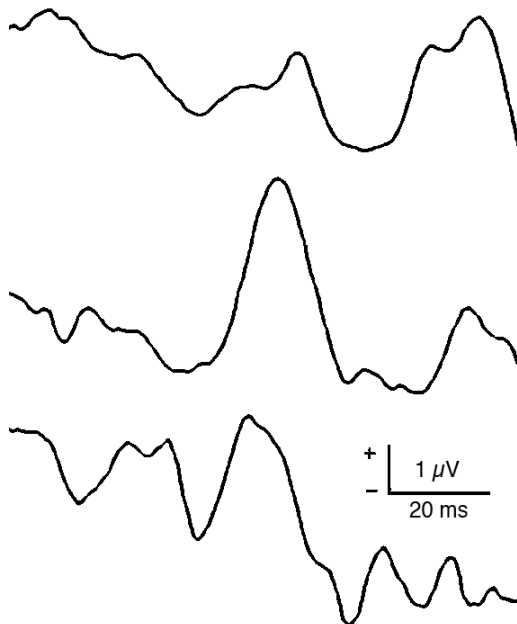
Tabell 4. Amplituder ( $\mu\text{V}$ ) för olika elektrodpliceringar vid VEP-registrering på osederad respektive sederad häst. Alla vågor kunde inte ses i alla registreringar vilket representeras av tomma rutor

	Stimulerat öga	Elektrodplicering	P1-N1	N1-P2	P2-N2	N2-P3	P3-N3	N3-P4
Häst 1 osederad	Vänster	Oz		9	5	10	12	
	Höger	Oz		12	11	12		
Häst 1 sederad	Vänster	Oz		54	36	9	12	
	Vänster	Oz	5	18	17	18	18	8
	Vänster	Oz,		58	37	25	53	
		kaudalt						
	Vänster	Oz,						
		rostralt						
	Vänster	O <sub>1</sub>		27	32	8	19	40
	Vänster	O <sub>2</sub>		59	54	9	31	55
	Höger	O <sub>1</sub>	19	78	51	51		
	Höger	O <sub>2</sub>	8	63	64	16	25	
Häst 2 sederad	Höger	Oz		47	54			34
	Höger	Oz		39	39	11	25	27
	Höger	Oz,	23	37	67	15	20	28
		kaudalt						
	Höger	Oz,		26	32			45
		rostralt						
	Höger	O <sub>1</sub>		74	51	33	3	28
	Höger	O <sub>2</sub>		36	27			22
	Vänster	O <sub>1</sub>	13	76	74	53	64	16
	Vänster	O <sub>2</sub>	4	86	103	7	21	44



Figur 4. Reproducerbarhet. VEP-registrering på häst 2 med samma elektrodplacering men vid två olika tillfällen.

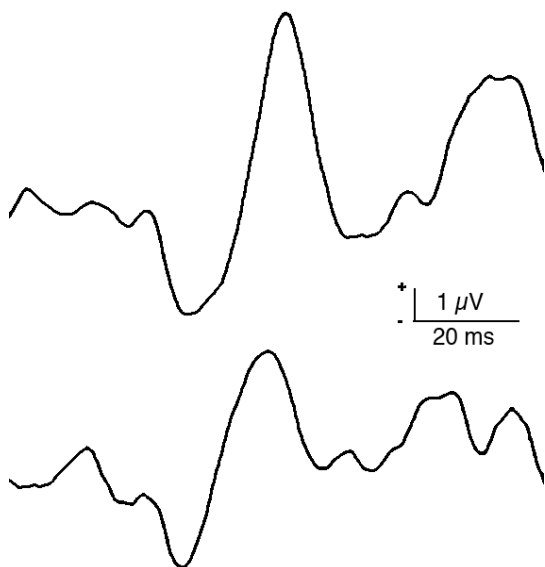
Resultat för registrering med olika elektrodplacering i mittlinjen visar att de tydligaste responserna med högst amplitud i regel erhöles då den aktiva elektroden placerades på crista nuchae (se figur 5). Lägre amplituder och mer kontamination erhöles främst då den aktiva elektroden placerades rostralt om crista nuchae, medan en kaudal placering inte försämrade registreringarna lika mycket.



Figur 5. Jämförelse av olika elektrodplacering i mittlinjen. VEP-registrering på häst 2. Övre kurvan visar placering rostralt om mittpunkt crista nuchae, mellersta kurvan placering mittpunkt crista nuchae och nedre kurvan placering kaudalt om crista nuchae.



Genom att placera de aktiva elektroderna vid crista nuchae laterala kant kunde responserna från respektive kortikal hemisfär isoleras bättre (figur 6). Störst amplitud erhöles från den aktiva elektrod som var placerad över den kontralaterala sidans hemisfär.



Figur 6. Separering av responser från ipsi- och kontralateral hemisfär. VEP-registrering vid stimulering av höger öga på häst 2. Övre och kurvan visar placering till vänster (kontralateralt) om crista nuchae meridianlinje, nedre kurvan visar resultatet från den ipsilaterala (högra) sidan.

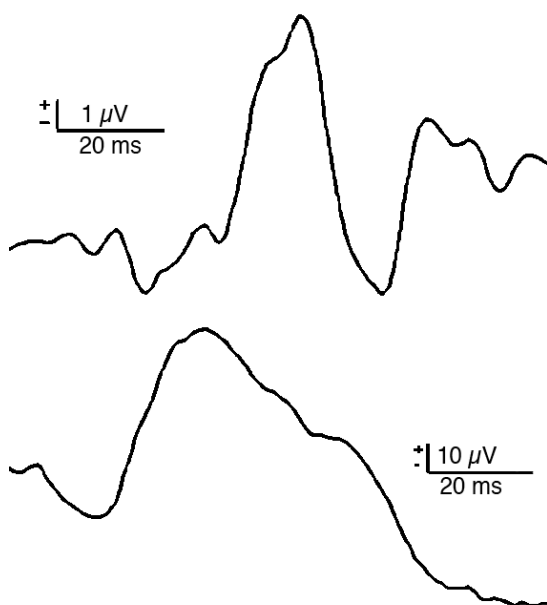
ERG som registrerades hade tydliga a- och b- vågor med implicitid mellan 14-16 ms respektive 33-43 ms (tabell 5) och amplitud på 13-22 respektive 59-97  $\mu\text{V}$  (tabell 6). ERG- och VEP-registrering gjordes även samtidigt, se figur 7.

Tabell 5. Implicitider (ms) till a- och b-vågor i ERG vid registrering på häst 1 och häst 2. Bandbredd 1-100 Hz. \*bandbredd 1-1000 Hz

	Stimulerat öga	a-våg	b-våg
Häst 1	Vänster	15	33
	Höger*	14	43
Häst 2	Vänster	16	36
	Höger	16	37

Tabell 6. Amplituder ( $\mu V$ ) till *a*- och *b*-vågor i ERG vid registrering på häst 1 och häst 2. Bandbredd 1-100 Hz. \*bandbredd 1-1000 Hz

	Stimulerat öga	<i>a</i> -våg	<i>b</i> -våg
Häst 1	Vänster	13	57
	Höger*	2	48
Häst 2	Vänster	20	97
	Höger	22	74



Figur 7. Jämförelse VEP- (övre kurva) och ERG-registrering (nedre kurva) på häst 2.

## Diskussion

Resultaten visar att VEP-registrering är möjlig att göra på både vaken och sederad häst. Det var däremot mycket svårt att i praktiken genomföra registrering på vaken häst, då hästen inte stod tillräckligt stilla och vi fick mycket störningar från ögon- och öronrörelser. Latensen till den största positiva toppen ( $P_{47-63}$  ms) på osederad häst är dock lika som hos sederad häst, medan amplituderna var lägre och störningarna omfattande.

Högst amplituder och minst kontamination av responserna erhöles då den aktiva elektroden placerades på crista nuchae. Placering rostralt eller kaudalt om denna punkt i meridianplanet gav lägre amplituder och mer störningar.

Vid registrering från elektroder placerade över vänster respektive höger hemisfär kunde en asymmetri ses. Högst amplitud och bäst kurvutseende sågs om den aktiva elektroden placerades över kontralaterala kortex. Då crista nuchae bredd

(avståndet mellan öronen på häst) är kort jämfört med t.ex. primater kunde elektroderna bara placeras ca. 3 cm från medianplanet, vilket motsvarar ungefär positionerna O<sub>1</sub> och O<sub>2</sub> på människa. Detta begränsar möjligheterna att isolera signaler från en hemisfär. Att högst amplitud erhålls från den kontralaterala elektroden beror på den höga överkorsningsgraden för nervus opticus axoner hos häst (Duke-Elder, 1958).

Samtidig ERG-registrering gjordes dels för att se att retina genererade en normal signal och dels för att kunna mäta implicittiderna till a- och b-våg för att få en indikation om överledningen från ERG. Då referenselektroden placerats några centimeter kaudalt om ögat, bör risken att fånga upp den retinala signalen vara mindre än om elektroderna placeras nära ögat. I vissa registreringar sågs tidiga toppar som, med ledning av implicittiderna till a- och b-vågor i ERG, kan tänkas härröra från överledning av den retinala potentialen. Det är dock tydligt att den positiva toppen med latensen 47-63 ms, omgivande negativa responser och efterföljande positiva toppar har kortikalt ursprung, då latenserna skiljer sig från ERG-registreringens implicittider, samt VEP-kurvans utseende skiljer sig från ERG-kurvan.

Brooks (1999) redovisar mycket korta latenser för de första komponenterna i sin beskrivning av VEP hos häst. Dessa är med all säkerhet ERG-kontamination och således inte av kortikalt ursprung. Skillnader i latenser för de senare komponenterna mellan vår och Brooks studie är sannolikt orsakade av skillnader i elektrodplacering, stimulus och bakgrundsljusnivåer. Brooks beskriver dock inte hur VEP-registreringarna utfördes.

Applicering av kutana knappelektroder fungerade bra och var lätt att göra med sprittvätt och elektrodpaste. Det var nödvändigt att använda en impedansmätare för att säkert kunna fastställa hur bra kontakten var mellan elektroderna och huden.

Man bör vinnlägga sig om att man utför registreringen i optimal miljö för att få så bra resultat som möjligt. Lugn och ro runt omkring är en förutsättning. En kudde för den sederade hästen att vila huvudet på hade varit en fördel. Akinesi av ögonlocken minskar störningarna i både ERG och VEP, eftersom hästen då inte blinkar under registreringen.

Slutsatsen av detta försök blir att det är möjligt att registrera VEP på häst utan större besvär under kliniska förhållanden. Bäst registrering fås vid sedering av hästen, eftersom man annars får mycket störningar och låga amplituder. Bäst placering av aktiv elektrod är på crista nuchae, medan en referenselektrod placerad kaudalt om ögonen sannolikt minskar ERG-kontaminationen. Placering av aktiva elektroder lateralt på crista nuchae möjliggör viss separation av vänster och höger synkortex signaler. Kutana knappelektroder är lätta att applicera, men impedansen måste kontrolleras. Akinesi av ögonlocken krävs för att reducera blinkartefakterna. Eftersom det är så litet försöksmaterial i detta examensarbete bör ytterligare studier göras för att kunna dra mer långtgående slutsatser, dokumentera normalvärden för latenser och amplituder samt bedöma eventuell klinisk betydelse.

## Referenslista

- Bichsel P, Oliver JE, Coulter DB, Brown J. 1988. Recording of Visual-Evoked Potentials in dogs with scalp electrodes. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2: 145-149.
- Brooks, DE. 1999. Equine ophthalmology. I: (ed. KN Gelatt), *Veterinary Ophthalmology*: 1108. Philadelphia, Williams & Wilkins
- Creel DJ, Dustman RE, Beck EC. 1973. Visually evoked responses in the rat, guinea pig, cat, monkey, and man. *Experimental Neurology* 40: 351-366
- Daly CC, Gregory NG, Wotton SB, Whittington PE. 1986. Concussive methods of pre-slaughter stunning in sheep: assessment of brain function using cortical evoked responses. *Research in Veterinary Science* 41: 349-352
- DeVoe RC, Ripps H, Vaughan HG. 1968. Cortical responses to stimulation of the human fovea. *Vision Research* 8: 135-147
- Duke-Elder, S. System of ophthalmology. Volume 1: The eye in evolution. London, Henry Kimpton, 1958, 446-504.
- Gregory NG, Wotton SB. 1983. Studies on the central nervous system: visually evoked cortical responses in sheep. *Research in Veterinary Science* 34: 315-319
- Gregory NG, Wotton SB. 1984. Time to loss of brain responsiveness following exsanguination in calves. *Research of Veterinary Science* 37: 141-143
- Howard DR, Breazile JE. 1972. Normal visual cortical-evoked response in the dog. *American Journal of Veterinary Research* 33: 2155-2157
- Jasper HH. 1958. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10: 371-375
- Kraut MA, Arezzo JC, Vaughan HG Jr. 1985. Intracortical generators of the flash VEP in monkeys. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 62: 300-312
- Malnati GA, Marshall AE, Coulter DB. 1981. Electroretinographic components of the canine visual evoked responses. *American Journal of Veterinary Research* 42(1): 159-163
- Sims MH, Laratta LJ, Bubb WJ, Morgan RV. 1989. Waveform analysis and reproducibility of visual-evoked potentials in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 50(11): 1823-1828
- Sims MH, Laratta LJ. 1988. Visual-evoked potentials in cats, using a light-emitting diode stimulator. *American Journal of Veterinary Research* 49 (11): 1876-1881
- Strain GM, Claxton MS, Olcott BM, Turnquist SE. 1990. Visual-evoked potentials and electroretinograms in ruminants with thiamine-responsive polyencephalomalacia or suspected listeriosis. *American Journal of Veterinary Research* 51(10): 1513-1517
- Strain GM, Claxton MS, Turnquist SE, Kreeger JM. 1987. Evoked potential and electroencephalographic assessment of central blindness due to brain abscesses in a steer. *Cornell Vet* 77:374-382

- Strain GM, Jackson RM, Tedford BL. 1990. Visual evoked potentials in the clinically normal dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 4(4): 222-22
- Strain GM, Olcott BM, Hokett LD. 1986. Electroretinogram and visual-evoked potential measurements in Holstein cows. *American Journal of Veterinary Research* 47(5): 1079-1081.
- Strain GM, Tedford BL, Littlefield-Chabaud MA, Treviño LT. 1998. Air- and bone-conduction brainstem auditory evoked potentials and flash visual evoked potentials in cats. *American Journal of Veterinary Research* 59(2): 135-137
- Suzuki M, Sitizyo K, Takeuchi T, Saito T. 1991. Visual evoked potential from scalp in guinea pigs. *Journal of Veterinary Medical Science* 53(2): 301-305
- Tazawa Y, Seaman AJ. 1972. The electroretinogram of the living extracorporeal bovine eye. The influence of anoxia and hypothermia. *Invest Ophthalmol* 11: 691-698