

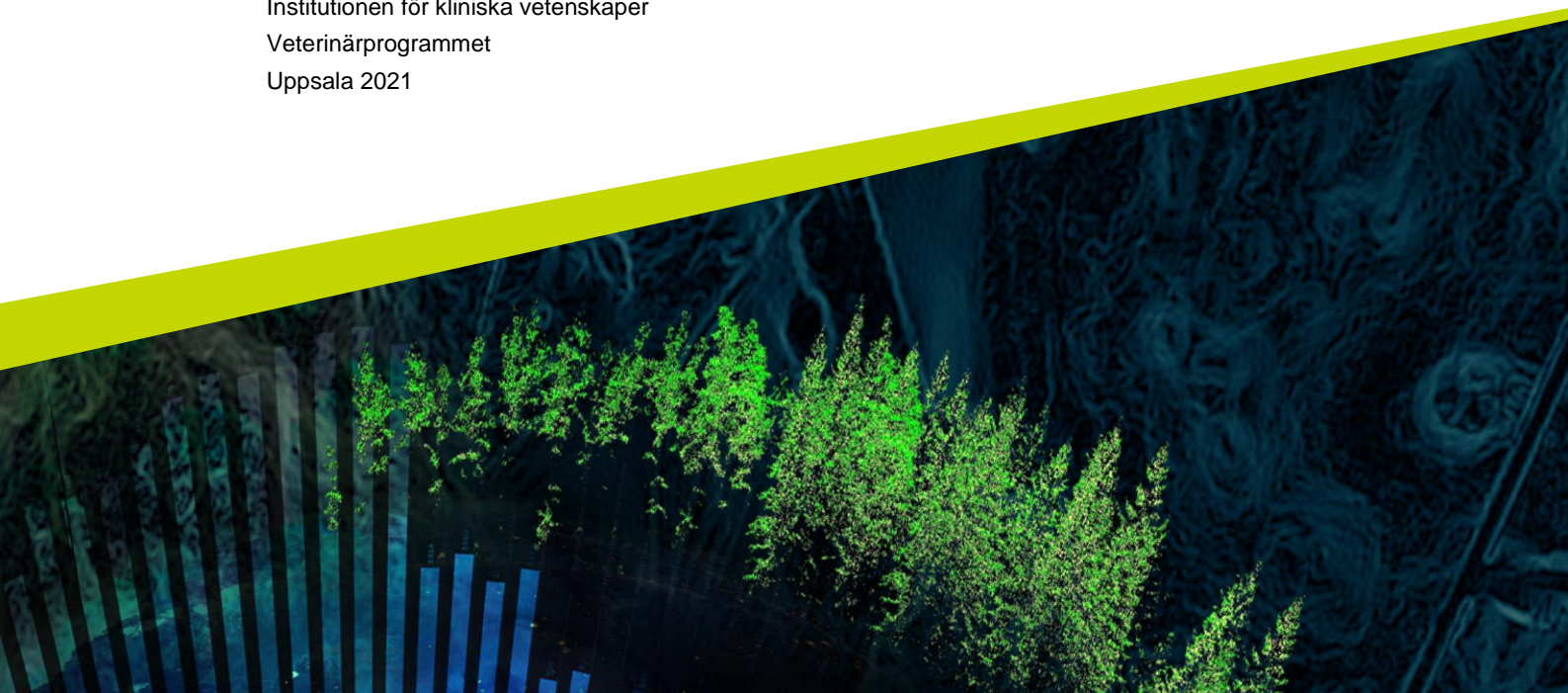


Etablering av ett sederingsprotokoll för optisk koherenstomografi (OCT) på hund

Development of a sedation protocol for dogs undergoing optical coherence tomography (OCT)

Albin Hilmersson

Examensarbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Institutionen för kliniska vetenskaper
Veterinärprogrammet
Uppsala 2021



Etablering av ett sederingsprotokoll för optisk koherenstomografi (OCT) på hund

Development of a sedation protocol for dogs undergoing optical coherence tomography (OCT)

Albin Hilmersson

Handledare: Görel Nyman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare: Desiree Ferrari, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator: Patricia Hedenqvist, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp
Nivå och fördjupning: Avancerad nivå A2E
Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod: EX0869
Program/utbildning: Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2021

Nyckelord: Sederingsprotokoll, medetomidin, ketamin, butorfanol, Zoletil, sedering, OCT, Optisk koherenstomografi

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här: <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Under 90-talet utvecklades en ny teknik för ögonundersökning, kallad optisk koherenstomografi (OCT). Tekniken kan åskådliggöra delar av ögat vilka tidigare enbart kunnat ses histologiskt. OCT-tekniken har inom humanvården etablerats som en rutinmässig undersökning som utförs av oftalmologer i diagnostiskt syfte. Tekniken är till exempel väl adapterad för att diagnosticera morfologiska förändringar i retina. Förändringar i retina upptäckts inom veterinärvården idag med hjälp av oftalmoskop, förutsatt att förändringen är stor nog, eller indirekt via elektroretinogram (ERG).

OCT-tekniken kräver dock ett fixerat och centrerat öga, samt en stilla och lugn hund. Detta innebär i de flesta fall att sedering eller anestesi krävs. I dagsläget finns inget sederingsprotokoll framtaget som medger ett centrerat och stilla öga, vilket innebär att spekulum, hållsuturer eller dylikt krävs för att genomföra undersökningen.

Sedering enligt fyra olika protokoll har använts och analyserats avseende ögats position och fysiologiska parametrar. Sederingsprotokollen innehöll olika kombinationer av läkemedlen medetomidin, butorfanol, ketamin och Zoletil (1:1 tiletamin: zolazepam). Sedering enligt protokoll 2 (konstant infusion av medetomidin + ketamin) och 3 (Zoletil + medetomidin + butorfanol) gav otillfredsställande resultat avseende fysiologiska parametrar respektive ögats position och läkemedelsbiverkningar i form av katalepsi och kramper. Protokoll 1 (Medetomidin + ketamin + butorfanol) och protokoll 4 (medetomidin + ketamin) resulterade i stabila värden avseende de fysiologiska parametrarna och goda resultat avseende ögats position. Användning av protokoll 4 visades med samtliga parametrar inräknade åstadkomma bäst resultat av de prövade protokollen.

Nyckelord: Sedering, medetomidin, ketamin, butorfanol, Zoletil, sederingsprotokoll, OCT, Optical coherence tomography, hund

Abstract

A novel technology for examination of the eyes was developed during the 90's. The technology is called optical coherence tomography (OCT). By using light, the OCT technology makes it possible to visualize parts of the eye that were previously only possible to see by histology. OCT is already well established in human medicine. The technology is used routinely by ophthalmologists for examination of an array of diseases of the eye. OCT is more than capable of diagnosing morphological changes of the retina. Changes in the morphology of the retina is by date mostly diagnosed using ophthalmoscopes or indirectly using electroretinogram (ERG) in veterinary medicine.

Use of the OCT-technology in veterinary medicine is accompanied with the demand of sedation, or anesthesia. To date there is to our knowledge no suitable sedation protocol for dogs during OCT examination published. Sedation used today for canine patients undergoing OCT examination is not chosen specifically to generate an immobilized and centrally located eye. Problems regarding the eyes position during sedation is therefore present and the use of aids for maintaining an ideal eye is necessary (e.g. speculums, stay suture).

Sedation with four different protocols containing different combinations of medetomidine, ketamine, butorphanol and Zoletil (1:1 tiletamine: zolazepam) was used and analyzed in this study. Protocols 2 (Constant rate infusion with medetomidine + ketamine) and 3 (Zoletil + medetomidine + butorphanol) produced poor results regarding positioning of the eyes and physiological parameters. Protocols 1 (medetomidine + ketamine + butorphanol) and 4 (medetomidine + ketamine) produced stable and sound results both regarding the position of the eyes during sedation and the physiological aspects. Sedation according to protocol 4 produced the best results in this study and was therefore chosen to be further developed for clinical eye examinations with OCT.

Keywords: Sedation, medetomidine, ketamine, butorphanol, Zoletil, sedations protocol, OCT, Optical coherence tomography, canine

Innehållsförteckning

1. Inledning	1
1.1. Målsättning och syfte.....	1
2. Metod och material	3
2.1. Population och urval.....	3
2.2. Monitorering.....	4
2.3. Sederingsprotokoll 1–4.....	5
2.3.1. Protokoll 1: Medetomidin + Ketamin + Butorfanol.....	5
2.3.2. Protokoll 2: Konstant infusion: Medetomidin + Ketamin.....	6
2.3.3. Protokoll 3: Medetomidin + Butorfanol + Zoletil.....	6
2.3.4. Protokoll 4: Medetomidin + Ketamin.....	6
2.4. Statistisk analys.....	6
3. Litteraturoversikt	8
3.1. Ögats anatomi.....	8
3.2. Ögonrörelser.....	9
3.3. Optisk koherenstomografi (OCT): teknik och användningsområden.....	9
3.4. Ögonsjukdomar där OCT-tekniken kan komma till användning.....	11
3.5. Läkemedelspåverkan.....	12
3.5.1. Läkemedlens påverkan på ögats position.....	12
3.5.2. Ketamin.....	13
3.5.3. Medetomidin.....	14
3.5.4. Butorfanol.....	14
3.5.5. Zoletil.....	15
4. Resultat	17
4.1. Undersökningskvalitet.....	17
4.2. Fysiologiska parametrar.....	21
5. Diskussion	26
Referenser	33
Populärvetenskaplig sammanfattning	39

1. Inledning

1.1. Målsättning och syfte

Syftet med arbetet var att studera om det var möjligt att hålla ögat centrerat tillräcklig tid för att utföra OCT (optisk koherenstomografi) -undersökning med en sederingskombination bestående av en alfa-2 agonist och ett dissociativt läkemedel. Mot bakgrund av syftet genomfördes följande delstudier:

- Jämförelse av påverkan vid sedering med olika dosering av medetomidin, butorfanol och ketamin på SLU:s gamla respektive unga beaglar.
- Undersökning om upprepade injektioner eller konstantinfusion (CRI) av medetomidin och ketamin påverkade ögats position respektive de fysiologiska parametrarna olika.
- Jämförelse av effekten av medetomidin, butorfanol och ketamin med medetomidin, butorfanol och Zoletil (zolazepam och tiletamin 1:1) (Virbac, Carros, Frankrike).
- Rekommendation av ett sederingsprotokoll för klinisk ögonundersökning med OCT.

Studiens målsättning var att etablera ett säkert och effektivt sederingsprotokoll för OCT-undersökning på hund. Genom kliniska försök jämfördes 4 olika sederingsprotokoll avseende sederings påverkan på ögats position och påverkan på vitala fysiologiska parametrar. Förhoppningen var att kunna minska behovet av allmän anestesi samt hållsuturer eller liknande hjälpmedel för manipulation av ögats position och ändå få diagnostiska OCT bilder. Genom en etablering av ett säkert och effektivt sederingsprotokoll kan tillgängligheten för OCT-undersökningar i den kliniska miljön öka. Övergripande målsättning är att upptäcka, diagnosticera och behandla ögonsjukdomar hos hund i större utsträckning och med större säkerhet än vad som görs idag.

Uppskattningsvis kräver omkring 80 % av patienterna sedering för att undersökningen ska kunna utföras. Beroende på vilka delar av ögat som undersöks varierar

den siffran (Titti Essén, Leg vet, specialist i oftalmologi hos hund och katt, Anicura Albano, Stockholm, Sverige. Personligt meddelande). Behovet av sedering gör tekniken mindre tillgänglig i den kliniska situationen. Det ökar resurs- och kunskapsbehovet på kliniken, besöket tar längre tid samt att patientrisken ökar (Hasei *et al.* 2003).

OCT-tekniken kräver ett relativt immobiliserat öga (McLellan & Rasmussen 2012a). Idag finns inget utarbetat sederingsprotokoll för OCT-undersökning på hund. Istället används sederingsprotokoll som väl kan immobilisera hunden men inte ögat och problem med till exempel framfall av tredje ögonlock kan ses (Titti Essén, Anicura Albano. Personligt meddelande).

2. Metod och material

Arbetet har delats upp i två olika studier, en ursprunglig studie innehållandes tre olika sederingsprotokoll och en fortsättningsstudie innehållandes ett sederingsprotokoll. Till fortsättningsstudien valdes ett protokoll utan butorfanol.

2.1. Population och urval

I ursprungsstudien sederades 12 honliga hundar av rasen beagle (SLU undervisnings- och försökshundar) för undersökning med OCT kamera (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg engineering GmbH, Heidelberg, Tyskland) vid SLU (Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala, Sverige). Försöksgruppen inom ursprungsstudien inkluderade 12 friska tikar av vilka 6 var mellan 10–13 år (Grupp ”gamla friska beaglar”) och 6 var 2 år (Grupp ”Unga friska beaglar”). Försökshundarna undersöktes av veterinär innan deltagande och inga kliniska fynd som omöjliggjorde sedering fanns. Hundarna sederades i ursprungsstudien enligt protokoll 1–3 och OCT-undersöktes inom ramen av en annan pågående studie (Björn Ekesten, leg. vet., professor., Dipl. ECVO SLU, Uppsala; Emilia Miranda Peluso, leg. vet., SLU, Uppsala).

Studien har godkänts av Uppsala djurförsöksetiska nämnd med referensnummer 5.8.18-15533/2018.

Tabell 1: Sammanfattning av försökspopulation och innehåll av protokoll 1–4. Med = medetomidin, But = Butorfanol, Ket = Ketamin, Zol = Zoletil.

Protokoll	Grupp	Dosering	Itereringsdoser
1	Gamla friska beaglar (n=6)	Med: 20 mcg/kg But: 0,2 mg/kg Ket: 0,6 mg/kg	Med: 4 mcg/kg Ket: 0,2 mg/kg
1	Unga friska beaglar (n=6)	Med: 20–40 mcg/kg But: 0,2–0,4 mg/kg Ket: 0,6–1,2 mg/kg	Med: 8 mcg/kg Ket: 0,4 mg/kg
2	Unga friska beaglar (n=6)	<u>Startdos:</u> Med: 30 mcg/kg Ket: 1,5 mg/kg <u>CRI:</u>	-

		Med: 10–15 mcg/kg/h Ket: 7,5–10 mg/kg/h	
3	Unga friska beaglar (n=6)	Med: 20 mcg/kg But: 0,2 mg/kg Zol: 1–2 mg/kg	-
4	Privatägda hundar (n=8)	Med: 20 mcg/kg Ket: 0,6(–1,5) mg/kg	Med: 4 mcg/kg Ket: 0,2 mg/kg

Försökspopulationen i fortsättningsstudien bestod av 8 privatägda hundar av varierande ras (*Shetland sheepdog*=2, *Labrador retriever*=2, *Flatcoated retriever*=1, *Lagotto romagnolo*=3), kön, ålder (1–12 år) och sjukdomsstatus. De privatägda hundarna undersöktes av veterinär innan deltagande i studien och samtliga fanns friska nog att genomgå sedering och undersökning.

Hundarna sederades enligt protokoll 4. Hundarna rekryterades till studien via UDS (Universitetsdjursjukhuset, Uppsala, Sverige). De inkluderades i undersökningen med ägarnas muntliga tillstånd. Undersökningarna pågick mellan juni-oktober 2020 vid UDS. Hundarna OCT-undersöktes av oftalmolog Björn Ekestén, UDS. Blodprov lämnades i samband med kanyllläggning för användande i annan pågående studie.

Samtliga sederingsprotokoll i studien inkluderade en intramuskulärt (IM) administrerad startdos. På samtliga hundar placerades en permanent venkateter (PVK) (0,9mm; 22 gauge) i v. cephalica. Genom PVK administrerades itereringsdoser och CRI (constant rate infusion) av läkemedel, bland de privatägda hundarna togs även blodprov från porten.

De sederade hundarna placerades i bröstläge med huvudet vilandes på en metallställning med ögon i höjd med OCT-kameran. Huvudet hölls på plats med skummikuddar och manuellt vid behov. Ögonlock hölls öppna och tredje ögonlock hölls tillbaka med händerna respektive bomullstops vid behov. Ögonen fuktades kontinuerligt med NaCl. Atipamazol (Atipam vet. 5mg/ml, Eurovet Animal Health B.V, Nederländerna) administrerades IM efter avslutad undersökning i samtliga försök inom den ursprungliga studien. För de privatägda hundarna varierade det när och om hundarna gavs atipamazol.

Hundarna andades spontant luften i rummet. Vid behov ($SpO_2 < 90\%$) administrerades 1–2 L O_2 /min via nosgrimma.

2.2. Monitorering

Monitorering och anteckning i sederingsjournalen under försöken utfördes av undertecknad samt biträdande handledare Desiree Ferrari.

Delar av den sederingsjournal som fördes grundar sig i en valideringsstudie av sederingsnivåer (Wagner *et al.* 2017). Innan läkemedelsadministrationen antecknades fysiologiska startvärden (hjärtfrekvens, andningsfrekvens, allmän status [Exciterad-stupor]). Samtliga parametrar i sederingsjournalen antecknades var 5:e minut, i den mån data var tillgängliga och kunde mätas utan att OCT-undersökningen påverkades.

En B40 Patient Monitor (GE Healthcare, Chicago, USA) övervakade blodtryck (systoliskt, diastoliskt, MAP), puls, syresaturation och ekg. Resterande parametrar (andningsfrekvens, djurets läge, palpebralreflex, ögats position, käk- och tungtonus, respons på ljud, motstånd vid nedläggning till bröstläge (antecknades enbart vid nedläggande av hund) och allmän status) antecknades manuellt. Närvaro av sackadiska ögonrörelser och ventrorotation av ögat dokumenterades via inspektion av ögat. Om det inom ett femminutersintervall dokumenterades närvaro av sackadiska rörelser eller ventrorotation gavs hela intervallet det värdet (Sackader, ventrorotation 1, ventrorotation 2 eller idealt öga). Slutligen antecknades den totala undersökningstiden samt status vid uppvak.

2.3. Sederingsprotokoll 1–4

I den ursprungliga studien sederades hundarna enligt 3 olika protokoll (protokoll 1–3). I fortsättningsstudien användes enbart protokoll 4.

Itereringsdoser gavs vid behov. Medetomidin itererades vid ögonrörelser andra än ventrorotation och/eller när hunden rörde sig. Ketamin itererades vid ventrorotation av ögongloben (undantaget i protokoll 3 där Zoletil itererades vid behov). För protokoll 2 ökades infusionshastigheten för medetomidin respektive ketamin för att sedan sänkas igen vid behov för att ge samma effekt som itereringsdoserna i protokoll 1,3 och 4.

Samtliga 4 protokoll och deras innehåll sammanfattas i tabell 1.

2.3.1. Protokoll 1: Medetomidin + Ketamin + Butorfanol

Protokoll 1 testades både i gruppen ”gamla friska beaglar” och gruppen ”unga friska beaglar”. För gruppen ”gamla friska beaglar” bestod protokollet av 20 mcg/kg medetomidin (Sedator vet. 1 mg/ml, Eurovet Animal Health B.V., Nederländerna) och 0,2 mg/kg butorfanol (Dolorex vet. 10 mg/ml, Intervet International BV, Nederländerna) IM följt av 0,6 mg/kg Ketamin (Ketaminol[®] vet 50 mg/ml, Intervet International BV, Nederländerna) IM efter 5 minuter. Itereringsdoserna i gruppen ”gamla friska beaglar” bestod av 4 mcg/kg medetomidin intravenöst (IV) samt 0,2 mg/kg ketamin IV.

För gruppen ”unga friska beaglar” ökades doserna till maximalt 40 mcg/kg medetomidin IM och 0,4 mg/kg butorfanol IM följt av 1,5 mg/kg ketamin 5 minuter

senare. Itereringsdoser i gruppen ”unga friska beaglar” var 8 mcg/kg medetomidin IV samt 0,4 mg/kg ketamin IV.

2.3.2. Protokoll 2: Konstant infusion: Medetomidin + Ketamin

Protokoll 2, vilket enbart applicerades på gruppen ”unga friska beaglar”, bestod av 30 mcg/kg medetomidin IM följt av 1,5 mg/kg ketamin IM 5 minuter senare. CRI bestod av 7,5 mg/kg/h ketamin IV och 15 mcg/kg/h medetomidin IV och påbörjades snarast efter venkatetern var på plats. CRI doserna justerades upp eller ned vid behov.

2.3.3. Protokoll 3: Medetomidin + Butorfanol + Zoletil

Protokoll 3, vilket enbart applicerades på grupp ”unga friska beaglar”, bestod av 20 mcg/kg medetomidin IM och 0,2 mg/kg butorfanol IM följt av en 1:1 kombination av tiletamin och zolazepam (Zoletil) vid 1 eller 2 mg/kg dosering.

2.3.4. Protokoll 4: Medetomidin + Ketamin

Protokoll 4 användes i fortsättningsstudien på privatägda hundar (n=8) och bestod av 20 mcg/kg medetomidin IM följt av 0,6 mg/kg ketamin IM efter 5 minuter (undantaget 1 hund som administrerades med 1,5 mg/kg ketamin IM på grund av förväxling utav protokollen). Itereringsdoser var 4 mcg/kg medetomidin IV samt 0,2 mg/kg ketamin IV.

2.4. Statistisk analys

Insamlade data överfördes till Excel (Microsoft office 2016, Microsoft corporation, Redmon, WA USA) och minitab (Minitab, LLC, Pennsylvania, USA). Deskriptiv statistik, diagram och grafer skapades i Excel.

Chi-två-test och Fisher´s exact test utfördes i minitab på parametern syremättnad mellan samtliga fyra protokoll för jämförelse av antal värden <95 %.

Tvåsidigt t-test utfördes på de sammanlagda differenserna mellan vardera mätpunkt och pre-sederingsvärdet för vardera av de fysiologiska parametrar där ett pre-sederingsvärde fanns, i övriga fall utfördes ett tvåsidigt t-test på de sammanlagda differenserna mellan vardera mätpunkt mot ett referensvärde. Tvåsidiga t-test utfördes enbart mellan protokoll 4 och protokoll 1–3. Statistiska jämförelser innehållandes protokoll 3 har ej redovisats i arbetet då enbart två försök utfördes med det protokollet och dessa data skulle bli missvisande. Skillnader bedömdes vara statistisk signifikanta vid $p < 0,05$.

Avseende den totala undersökningstiden utfördes en envägs-ANOVA beräkning i Excel för att undersöka om det fanns en skillnad mellan protokollen i total undersökningstid.

Avseende de icke-kvantitativa parametrarna (sackader, ventrorotation 1, ventrorotation 2, idealt öga) presenteras dessa som procent av de totala mätpunkterna. Ingen ytterligare statistik har utförts på dessa data.

3. Litteraturöversikt

3.1. Ögats anatomi

Ögongloben (lat. *bulbus oculi*) är lokaliserad i ögonhålan som är uppbyggd av flera skelettdelar. I ögonhålan huserar även muskler, nerver, blodkärl samt delvis de strukturer som producerar och dränerar tårar. Ögongloben hos hund är sfärisk och byggs upp av tre koncentrisk lager, *tunica fibrosa bulbi*, *tunica vasculosa bulbi* och *tunica interna bulbi*.

Tunica fibrosa bulbi är det yttersta lagret bestående av sclera och cornea. Sclera ses som det yttersta vita lagret och fungerar som insertionsplats för de extraorbitala musklerna. Sclera täcks i de främre delarna av konjunktivan, en tunn slemhinna som sträcker sig från *corneas* kant (*limbus corneae*) och täcker insidan av ögonlocken. *Cornea* är en transparent, kupolformad struktur i ögats främre del som både skyddar ögat, släpper in ljus och hjälper till att fokusera ljuset.

Tunica vasculosa bulbi är mellanlagret, även kallat uvea. Uvea består huvudsakligen av tre olika strukturer, *iris*, *choroidea* och *corpus ciliare*. Hos hund är även *tapetum lucidum* beläget i uvea.

Iris är den färgade strukturen som omger pupillen i ögats främre del och som genom att ändra pupillens storlek kan styra mängden ljus som når in till näthinnan. Bakom iris och pupillen finns linsen. Med hjälp av ciliärmuskler kan linsen ändra form och på så sätt fokusera det ingående ljuset på retina.

Tunica interna bulbi är ögonglobens inre lager. Det är uppbyggt av retina, retinala blodkärl och den första delen av synnerven. Ljuset fokuseras på retina och registreras av fotoreceptorer. Fotoreceptorerna omvandlar ljuset till en elektrisk impuls som via nervfibrer anslutna till varje fotoreceptor färdas till hjärnan för tolkning (Murphy *et al.* 2012; Gelatt *et al.* 2013).

Omkring ögongloben finns sju extraorbitala muskler som tillsammans med ögonhålan strukturella restriktioner håller ögongloben på plats. Fyra raka (*m. recti dorsalis*; *m. recti ventralis*; *m. recti lateralis*; *m. recti ventralis*), två sneda (*m. dorsalis oblique*; *m. ventralis oblique*), samt en retraktormuskel (*m. retractor oculi*) (Misk & Triifny 1978). Dessa muskler innerveras av kranialnerverna III, IV, och VI och möjliggör viljestyrd rörelse av ögongloben (Prince 1960).

3.2. Ögonrörelser

Ögats rörelser kan baserat på funktion delas in i fem kategorier, vestibulo-okulära reflexer (VOR), optokinetiska reflexer (OKR), sackader, vergenta rörelser (eng. rapid vergence movements), samt följerörelser (eng. smooth pursuit).

VOR och OKR är stabiliserande rörelser som kompenserar för kroppens och huvudets rörelser. Stabiliserande rörelser gör så att fokus kan bibehållas och att bilder inte ”halkar omkring” på retina när djuret är i rörelse. VOR och OKR kompenserar varandra väl, VOR fungerar bättre i mörker och OKR vid konstanta roterande rörelser.

Sackader, vergenta rörelser och följerörelser är s.k. ”object trackers”. Sackader och vergenta rörelser för fokus till fovea. En sackad är en hackig och mycket snabb rörelse, upp till 1000 grader/sek, som används för att snabbt kunna skifta synfokus. Sackader används exempelvis när man läser en text. Vergenta rörelser utförs genom att ögonen rör sig individuellt i olika riktningar, antingen horisontellt, vertikalt eller cykliskt och möjliggör att ändra fokus från objekt på ett avstånd till ett på annat avstånd. Följerörelser bibehåller fokus över fovea när ögat följer ett objekt i rörelse. Följerörelser hos människa kan följa objekt i upp till 30 grader/sek och hos apor upp till 90 grader/sek (Schor 2002; Purves *et al.* 2001).

Utöver dessa 5 kategorier av ögonrörelser finns flera andra, till exempel små högfrekventa skakningar av ögat s.k. okulära mikrotremor (OMT) (Coakley 2019). Mikrosackader och slow drift är två andra rörelser. OMT, mikrosackader och slow drift är ofrivilliga ögonrörelser som sker när ögat i övrigt verkar stilla (Gaymard & Pierrot-Deseilligny 1999).

3.3. Optisk koherenstomografi (OCT): teknik och användningsområden

Under tidigt 90-tal utvecklades en icke-invasiv teknik för in-vivo och real-tidsundersökning av ögat i hög upplösning, OCT. Den OCT-teknik som utvecklades på 90-talet kallades för Time-Domain OCT (TD-OCT). En teknik som på senare år till stor del ersatts av Spectral-domain OCT (SD-OCT) då SD-OCT har en signifikant fördel i dess sensitivitet (Wojtkowski *et al.* 2002), dess förmåga att ta mångfalt fler bilder under kortare tid (Andrea Lorra 2008; Forte *et al.* 2009), samt att färre artefakter uppstår (Forte *et al.* 2009). En SD-OCT kamera (Heidelberg Spectralis HRT+OCT. Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Tyskland) användes i studien.

OCT kan närmast liknas med ultraljudstekniken, men OCT använder sig av ljus istället för ljud (Aumann *et al.* 2019).

TD-OCT fungerar genom att koherent ljus (ljus där vågorna är i fas och har samma frekvens) från en ljuskälla (eng. Broadband source) delas i två av en s.k ”beam

splitter”. Ena delen går in i en referensarm och andra delen i en ”provarm”. I slutet av referensarmen sitter en rörlig spegel. I provarmen fokuseras ljuset via en spegel in i provmaterialet (OBEL 2020).

En interferometer mäter skillnaden i tid som det tar för de två ljusstrålarna att reflekteras i provet respektive referensarmen. Med interferometer-tekniken kan vi med stor sensitivitet mäta både djup och tjocklek i vävnaden (Aumann *et al.* 2019). Tvärsnittsbilder tas både i axial och transversell riktning produceras vilket gör att en 3D bild kan byggas upp. Genom att justera spegelns position i referensarmen ökar eller minskar ljusets tid i referensarmen, vilket möjliggör att tvärsnittsbilder i axial riktning kan tas. Tvärsnittsbilder i transversell riktning produceras genom att spegeln i provarmen roterar och ändrar tiden det tar för ljuset att färdas i provarmen (Huang *et al.*, 1991; OBEL 2020)

SD-OCT är på många sätt uppbyggt enligt samma principer som TD-OCT. Med skillnaderna att referensarmens spegel är fixerad, samt att tekniken inte använder tidsdifferenser för att mäta djupet. Istället analyseras skillnaderna bland frekvenserna i det ljus som reflekteras tillbaka från provvävnaden. Våglängderna i det reflekterande ljuset från vävnaden detekteras i en spektrometer och analyseras genom fourier-transformation. Varje enskild frekvens representerar ett specifikt djup i vävnaden. Genom SD-OCT tekniken tas bilder flera gånger snabbare än med TD-OCT tekniken (OBEL 2020).

Inom humanvården är OCT-tekniken väletablerad och används rutinmässigt för diagnostik. Diagnostiken av sjukdomar som drabbar macula eller retina i stort, såsom åldersrelaterad maculadegeneration, epiretinala membran, vitreo-makulär adhesion/traktion, retinoschisi, retinaavlossning, och diabetisk retinopati kan underlättas av OCT (Al-Mujaini *et al.* 2013). Inom veterinärmedicinen är det fortfarande ett relativt ovanligt diagnostiskt instrument. Sverige fick till exempel sin första OCT-maskinen för klinisk användning år 2016 (Anicura Group, 2020).

Forskning pågår både på tekniken och med hjälp av tekniken både inom veterinär- och humanmedicinen. Inom humanmedicinen pågår forskning inom flera områden utöver oftalmologin, exempelvis inom dermatologin, kardiovaskulära sjukdomar, endoskopikameror och inom den guidade kirurgin (Hüttman 2009). På veterinärsidan har bland annat förändringar i retina och synnerven (Huang *et al.* 1991), men också för undersökning av cornea och cornealesioner (Famose 2014) och ciliarkroppen vid ljusackomodation (Mohamed Farouk *et al.* 2018) undersökts med hjälp av OCT-tekniken.

OCT-tekniken står sig bra gentemot andra idag använda undersökningsmetoder (Alario & Pirie 2014) och har vissa fördelar gentemot övriga tekniker. Förmågan att penetrera och visualisera vävnader på djupet i hög upplösning är något som tidigare enbart kunnat utföras histologiskt. OCT-tekniken är utmärkt till att övervaka progression av makulära sjukdomar (Puliafito *et al.* 1995) och utvärdera retina och synnerv (Hernandez-Merino *et al.* 2011).

I framtiden är förhoppningen att OCT kan komma att diagnosticera systemiska sjukdomar i tidigt stadie genom att identifiera sjukdomarnas okulära manifestationer (Al-Mujaini *et al.* 2013).

Tekniken är ny och ännu inte etablerad inom veterinärmedicinen. Jämfört med andra mer etablerade bilddiagnostiska metoder upplevs kunskapen och vetskapen kring OCT som låg. Vetskapen kring OCT kan visualieras med antal resultat en sökning på olika tekniker ger. Vin.com (Veterinary Information Network Inc) är en välkänd hemsida för veterinärer, en sökning i deras arkiv på ”optical coherence tomography” resulterar i strax under 2000 resultat. Något mindre än de 2207 resultat som ögonlysning ger. Jämfört med mer kända bilddiagnostiska metoder såsom ultraljud, CT och MRI med mellan 26000–61000 resultat kan OCT sägas vara okänd.

3.4. Ögonsjukdomar där OCT-tekniken kan komma till användning

- Katarakt (Grå starr)

Vid kirurgisk åtgärd av katarakt har OCT en eventuell roll att spela. Genom att låta OCT-undersöka hunden preoperativt kan man säkerställa att retina är intakt och minska risken för synproblem post-operativt. Detta argumenteras för på humansidan som ett sätt att undvika överraskningar och att finna problem innan operation som i andra fall skulle kunna tros bero på misstag från kirurgen (Charles 2018). Graden av katarakt har dock en påverkan på OCT-kamerans förmåga (Savini *et al.* 2006; van Velthoven *et al.* 2006), eftersom katarakter blockerar ljusets väg och därmed också kastar slagskuggor över retina. ERG används i dagsläget ibland för att pre-operativt undersöka retinas funktion (Lin *et al.* 2009).

- Glaukom (Grön starr)

Glaukom är en grupp av progressiva sjukdomar med spridd etiologi och karaktäriseras av apoptos av retinala ganglionceller och glaukomatös optisk neuropati (eng. glaucomatous optic neuropathy). Sjukdomen kan hos hund definieras som ”en ökning av IOP över det vilket är kompatibelt med normal, hälsosam okulär vävnad”. Ökat IOP är den enskilt största riskfaktorn för utvecklande av glaukom (Gelatt 2013). Glaukomdiagnosen ställs på kliniska symptom tillsammans med tonometrisk undersökning. IOP >25mmHg tillsammans med kliniska symptom överensstämmer med diagnosen glaukom (Ström 2017). Symptom varierar stort och är direkt relaterade till ökat IOP.

Redan innan IOP ökat till onormala nivåer ses destruktion av de retinala ganglioncellernas axoner (Sommer *et al.* 1991). Då OCT-tekniken kan finna förändringar i

retinala nervfiberlager (RNFL) (Parikh *et al.* 2007) bör tekniken kunna användas för att diagnosticera glaukom i ett tidigare skede än vad vi idag kan med hjälp av tonometri.

- Progressiv retinal atrofi (PRA)

PRA är en paraplyterm som involverar olika ärftliga defekter som primärt drabbar fotoreceptorerna i retina. Tillståndet liknar pigmentosa retinitis hos människa (Clements *et al.* 1996). Vanligen drabbas stavarna initialt och med tiden påverkas även tapparna. Tidiga symptom är därför ofta försämrat mörkerseende. Symptomen progredierar och leder med tiden till blindhet (Narfstrom & Petersen-Jones, 2013). PRA ger morfologiska förändringar av retina, som går att upptäcka med cSLO/OCT. För att diagnosticera PRA krävs antingen en metod för att visualisera retina, vilket idag ofta görs med oftalmoskop (Millichamp 1990). Alternativt kan elektroretinogram (ERG) användas för att undersöka retinas funktion utan att direkt visualisera retina (Petersen-Jones 1998). PRA är en undergrupp inom retinopatier.

- Retinopatier

Vid retinopatier, d.v.s. näthinnesjukdomar, kan OCT användas för att upptäcka morfologiska förändringar (Millichamp 1990) vilket kan underlätta förståelsen för patogenesen och underlätta diagnosticering (så att hundar med samma morfologiska förändringar får samma diagnos). En noggrannare klinisk karaktärisering av de olika retinopatierna är viktigt för att kunna identifiera de mutationer som framkallar ärftliga retinopatier.

3.5. Läkemedelspåverkan

3.5.1. Läkemedlens påverkan på ögats position

Läkemedlens effekt på ögat kan i många fall kräva användande av spekulum, hållsuturer och dylikt för att hålla ögat öppet, förhindra framfall av tredje ögonlocket och rotation av ögongloben (Rosolen *et al.* 2010; Gelatt 2011; McLellan & Rasmussen 2012b). För att motverka negativa läkemedelseffekter adderas en neuromuskulär blockad i de flesta anestesi-protokoll för oftalmologiska åtgärder. Neuromuskulära blockader minskar tonus hos de extraorbitala musklerna och resulterar i optimal ögonposition (Schuman *et al.* 2007; Gelatt 2011; Hernandez-Merino *et al.* 2011).

Flera induktionsläkemedel påverkar det intraokulära trycket (IOP) (Gelatt 2011). Läkemedel som påverkar tonus i de extraorbitala musklerna kan påverka IOP, men även ögats position och rörelse. På grund av hundens välutvecklade extraorbitala muskler är det ett större problem hos hund än hos katt och många andra arter (Gelatt 2011).

3.5.2. Ketamin

Ketamin är ett läkemedel med en komplex och ännu inte helt kartlagd farmakologi. Det är en icke-kompetitiv N-metyl-D-Aspartate (NMDA)-antagonist (Anis *et al.* 1983). Ketamin syntetiserades 1962 i ett försök att skapa ett anestetikum likt det tidigare syntetiserade phenycyclidin men utan dess bieffekter av hallucination och delirium (Domino & Warner 2010). Ketamin har sedan dess använts som ett säkert och snabbverkande parenteralt anestetikum och analgetikum (White *et al.* 1982; Mion & Villeveille 2013). Inom veterinärvården används ketamin ofta i kombination med alfa2-agonister för att uppnå kirurgisk anestesi (Sleigh *et al.* 2014).

Ketamin har flera olika verkningsmekanismer. Ketamin som NMDA-antagonist i CNS, vilket är den mekanism som främst ger upphov till de analgetiska och anestetiska effekterna är den mekanism som är mest studerad. Även ketaminets huvudmetabolit, norketamin, har visats ha viss analgetisk effekt (White *et al.* 1975; Leung & Baillie 1986; Ebert *et al.* 1997; Holtman *et al.* 2008; Sleigh *et al.* 2014). NMDA-receptorer är en typ av jonotropa glutamatreceptorer. Glutamat är en excitatorisk neurotransmittor i CNS och verkar bland annat i den nociceptiva neurotransmissionen. Glutamat verkar via två huvudsakliga receptorklasser, varav de jonotropa är en utav dem (Hökfelt 1991).

NMDA-receptorer reglerar öppnandet av jonkanaler som släpper igenom Na⁺, K⁺ och Ca²⁺ (Ascher & Nowak 1987; Mayer & Westbrook 1987). Stimulerande av NMDA-receptorer leder till ökade nivåer av Ca²⁺ intracellulärt vilket i sin tur kan leda till aktivering av sekundära messenger system (Mayer & Miller 1990). Ketaminets NMDA-antagonism hämmar transmissionen av nociceptiska signaler och ger ökad analgesi.

Ketamin skiljer sig från andra anestetikum då det inte ger en generell depression av CNS. Istället ses en s.k. dissociativ anestesi (Thomas & Lerche, 2010). Dissociativ anestesi orsakas av hämning av neurotransmittorer. När hämningen sker i hjärnan ger det avbrott i associationsbanor, främst mellan thalamus och det limbiska systemet (Corssen *et al.* 1968).

Dissociativa läkemedel bibehåller flera reflexer (Weisbroth & Fudens 1972), muskeltonus ökar (Brunson 1980), cardiac output och blodtryck ökar och ögonen hålls öppna, centrerade och med dilaterade pupiller (Fass Djurläkemedel 2020b; Brunson 1980). Ketamin ger en statistiskt signifikant ökad hjärtfrekvens initialt och en icke-signifikant sänkning av andningsfrekvens och kroppstemperatur (Yohannes *et al.* 2018).

Ketamin har kataleptiska effekter vilket gör att läkemedlet sällan används ensamt. Risken för katalepsi kan minimeras genom kombination med en alfa2-receptor agonist (Fass Djurläkemedel 2020b).

På senare år har ketamin även fått stort intresse som ett eventuellt läkemedel mot depression och kroniska smärtor inom humanmedicinen.

3.5.3. Medetomidin

Medetomidin ((±) -4-(α ,2,3-trimethylbenzyl-imidazole)) består av lika delar av dess enantiomerer, dexmedetomidin och levomedetomidin. Dexmedetomidin är den enantiomer med klart störst farmakologisk effekt. Levomedetomidin saknar farmakologisk effekt, förutom vid doser högre än vad som används kliniskt (MacDonald *et al.* 1991; Savola & Virtanen 1991; Flecknell 2016). Medetomidin kombineras ofta med ketamin och/eller butorfanol för en säkrare sedering hos hund (Ko *et al.* 2000).

Medetomidin ger en depression av de kardiovaskulära och respiratoriska systemen. Vid höga doser kan dessa effekter vara betydande (Flecknell 2016). Sedering med medetomidin är dosberoende upp till gräns. Doser överskridande gränsen resulterar kontraintuitivt i en reversering av sederingsdjup, men fortsatt ökning av analgesin. Reverseringen förmodas bero på medetomidinets affinitet för α -1 adrenoreceptorer. Vilken trots att den är lägre än affiniteten för α -2 adrenoreceptorer kan vid tillräckligt hög koncentration i blodet av medetomidin göra så att medetomidinet börjar binda till α -1 adrenoreceptorer då α -2 adrenoreceptorerna blir mätade. Detta antas reversera sederingsdjupet (Ansah *et al.* 2000).

α -2 agonister skapar en god men kortvarig analgesi (både somatisk och visceral), sänker kroppstemperaturen, sänker hjärtfrekvensen, sänker cardiac output, ökar risken för hjärtarytmier samt sänker blodtrycket (initialt ses förhöjt blodtryck). Viss muskelrelaxation kan ses (Thomas & Lerche 2010).

α -adrenoreceptorer finns lokaliserade i flera områden i ögat (Woldemussie *et al.* 2007). α -2 agonister har visats sänka IOP i ögats främre delar (Burke & Potter 1986; Toris *et al.* 1995) och har visats ha skyddande effekt på nerver vid skador i retina. Retinala ganglieceller kan med hjälp α -2 agonister skyddas vid ökat IOP (Ahmed *et al.* 2001). De har även effekt på iris rörelser och ger hos råttan en dosberoende mydriasis (Berridge *et al.* 1983).

3.5.4. Butorfanol

Butorfanol är en syntetisk opioid som är en κ -receptor agonist samt en kompetitiv antagonist för μ -receptorer. Butorfanol kan därmed användas för att reversera μ -receptor agonister (eg. morfin).

Butorfanol används främst för dess analgetiska effekt vid mild till måttlig smärta. Jämfört med andra opioider har butorfanol mindre negativ påverkan på den gastrointestinala motiliteten. En antiemetisk, hostdämpande och antitussiv effekt finns även beskrivet för butorfanol. Läkemedlets kardiovaskulära påverkan är minimal jämfört med μ -agonister (FASS Djurläkemedel 2020a; Aarnes & Muir 2011). Små men statistiskt säkerställda sänkningar av blodtryck, hjärtfrekvens och syremättnad har dock visats hos hund som direkt effekt av butorfanol (Sederberg *et al.* 1981; Trim 1983)

Butorfanols effekt på ögat är främst en minskning av pupillstorlek och sänkt IOP samt att det minskar mätvärdet vid ett Schirmers tårtest. Reflexerna i ögat påverkas ej nämnvärt och inte heller förändras ögats position eller positionen av det tredje ögonlocket till följd av butorfanol (Douet *et al.* 2018).

3.5.5. Zoletil

Zoletil innehåller lika delar av tiletamin och zolazepam. Blandningen marknadsförs i Sverige som Zoletil (i nordamerika under namnet Telazol). Zoletil används på hund och katt bland annat som sederande eller immobiliserande läkemedel, samt som premedicinering inför anestesi. Blandningen lämpar sig väl till förvildade eller ilska djur då det har en snabb induktionstid (Ilkiw 1992).

Tiletamin ger likt ketamin en dissociativ anestesi via NMDA-receptorantagonism. Zolazepam är en benzodiazepin med påverkan på GABA. Det har en sederande, ångstdämpande och muskelrelaxerande effekt.

Enligt Fass.se ger Zoletil en snabb katalepsi utan orolighet med en påföljande muskelavslappning och en måttlig, ytlig och omedelbar visceral analgesi. I rätt dos ses kirurgisk anestesi med avslappnade muskler och bibehållna reflexer i struphuvud, svalg och ögonlock (Fass Djurläkemedel 2020c). Zoletil ger analgesi tillräckligt för mindre kirurgiska åtgärder där mild till måttlig smärta kan förväntas (Pawson & Forsyth 2008).

Tiletamin har liknande farmakodynamik som ketamin, men är minst två gånger så potent samt har större analgetisk effekt och längre duration (Clarke *et al.*, 2014; Lin *et al.*, 1993). Liknande bieffekter som för ketamin kan ses vid användning utav tiletamin, främst katalepsi, muskelstelhet och kramper. Zolazepams muskelavslappande och antikonvulsiva effekt är inte tillräckliga för att totalt motverka tiletaminets bieffekter och därför administreras ofta en α -2 agonist eller opioid vid användning av Zoletil. Vid uppvak kan ofta stelhet och kramper ses hos hund (och häst), vilket gör att ketamin ofta föredras framför Zoletil (Clarke *et al.*, 2014)

Zoletil ger en dosberoende och snabb induktion. Efter intravenös administration induceras omedvetenhet inom 30–60 sekunder. Högre doser ger svårare uppvak. Zoletil ger en signifikant ökning av hjärtfrekvensen och en initial blodtryckssänkning som sedermera övergår i hypertension. Zoletil ger även andningsdepression med lägre tidal- och minutvolym (Hellyer *et al.* 1989; Pawson & Forsyth 2008). Elimination av läkemedlen sker via metabolism i levern (Pawson & Forsyth 2008).

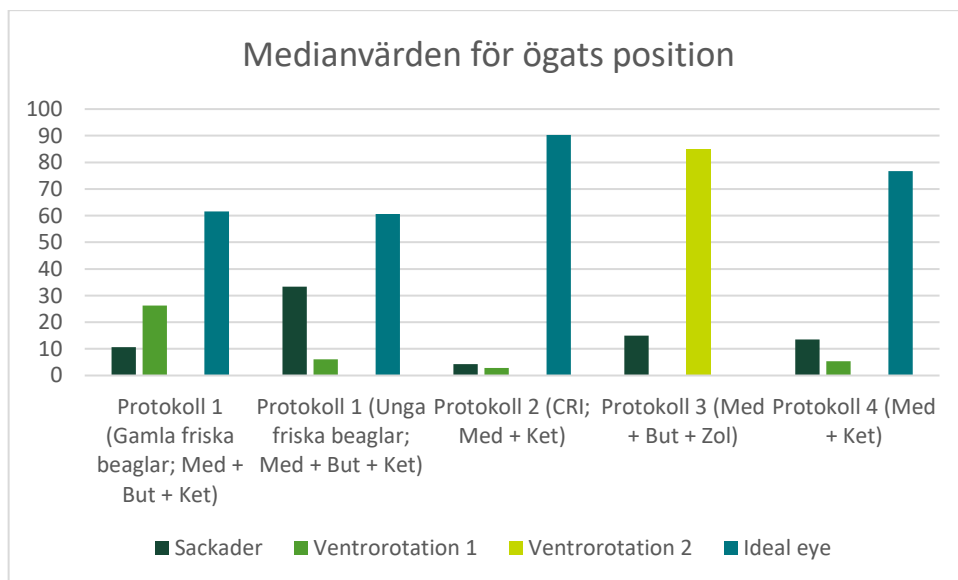
Zoletil har undersökts med avseende deras effekt på IOP. Ingen signifikant förändring av IOP vid doserna 5, 10 och 20 mg/kg kunde påvisas. IOP minskade efter administration i studien men förändringen var inte signifikant (Jang *et al.* 2015). I en studie där bland annat Zoletil utvärderades med avseende på dess påverkan vid ERG undersökning kunde en signifikant längre uppvakstid hos de hundar som sövts med Zoletil påvisas. Studien konkluderade att Zoletil kan vara ett passande sedativa vid ERG undersökning (Lin *et al.* 2009).

Studier där Zoletils påverkan på ögats rörelser analyserats har varit svåra att finna. Vid medicinering av benzodiazepiner hos människa minskar både följerörelser och sackadiska rörelser i hastighet, sackadiska rörelser ökar även sin latens (Bittencourt *et al.* 1983; Roy-Byrne *et al.* 1993).

4. Resultat

Den totala undersökningstiden skiljde sig åt mellan de olika protokollen ($p = 0,0292$). Skillnaderna i undersökningstid redovisas som medelvärde i minuter ± 1 standardavvikelse och är följande: Protokoll 1 (Gamla friska beaglar), 126 ± 41 , Protokoll 1 (Unga friska beaglar), 105 ± 24 , Protokoll 2, 78 ± 12 , Protokoll 3, 55 ± 0 , Protokoll 4, 102 ± 25 .

4.1. Undersökningskvalitet



Figur 1: Ögats position presenterat som medianvärdet för varje protokoll avseende samtliga hundars position på ögat som procent av de totala mätpunkterna i ett stapeldiagram. Sackader = ögonrörelser utöver ventrorotation, Ventroration 1 = rotation men ej skymd pupill, Ventroration 2 = rotation med skymd pupill, Ideal eye = centrerat och fixerat öga. Med = Medetomidin, But = Butorfanol, Ket = Ketamin, Zol = Zoletil.

Ögats position redovisat som medianvärdet för varje protokoll avseende samtliga hundars position på ögat som procent av de totala mätpunkterna (figur 1).

Nedan redovisas resultaten som medianvärdet för den procentuella närvaro av de olika ögats position under försöken för samtliga 4 protokoll (tabell 2). Inom parantes redovisas även medelvärdet för den procentuella närvaron av de olika ögats position.

Tabell 2: Medianvärdet (medelvärde inom parentes) för den procentuella närvaron av de olika ögats positioner för samtliga protokoll. Med = Medetomidin, But = Butorfanol, Ket = Ketamin, Zol = Zoletil.

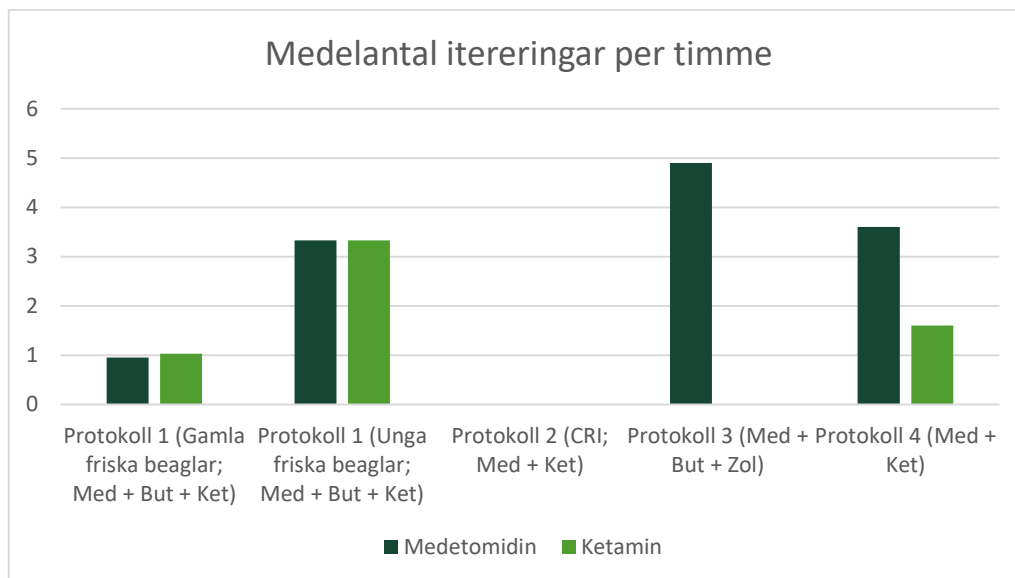
	Protokoll 1 (Gamla friska beaglar; Med + But + Ket)	Protokoll 1 (Unga friska beaglar; Med + But + Ket)	Protokoll 2 (Med + Ket)	Protokoll 3 (Med + But + Zol)	Protokoll 4 (Med + Ket)
Sackader	10,6 (13,4)	33,3 (31,2)	4,3 (6,2)	15 (15)	13,5 (14,7)
Ventrorotation 1	26,3 (31,6)	6,1 (8,5)	2,8 (2,9)	0 (0)	5,4 (9,3)
Ventrorotation 2	0 (3,3)	0 (0)	0 (0)	85 (85)	0 (6,3)
Ideal eye	61,6 (51,7)	60,6 (61,1)	90,3 (90,9)	0 (0)	76,7 (70,1)

Sedering enligt protokoll 1 (Gamla friska beaglar + Unga friska beaglar) resulterade i idealt öga i 60,6 % (56,4) av mätpunkterna, i sackadiska rörelser i 19,9 % (22,3), ventrorotation 1 6,1 % (20) och ventrorotation 2 0 % (1,7).

Sedering enligt protokoll 2 gav bäst resultat avseende ögats position med ett idealt placerat öga i 90,3 % av mätpunkterna.

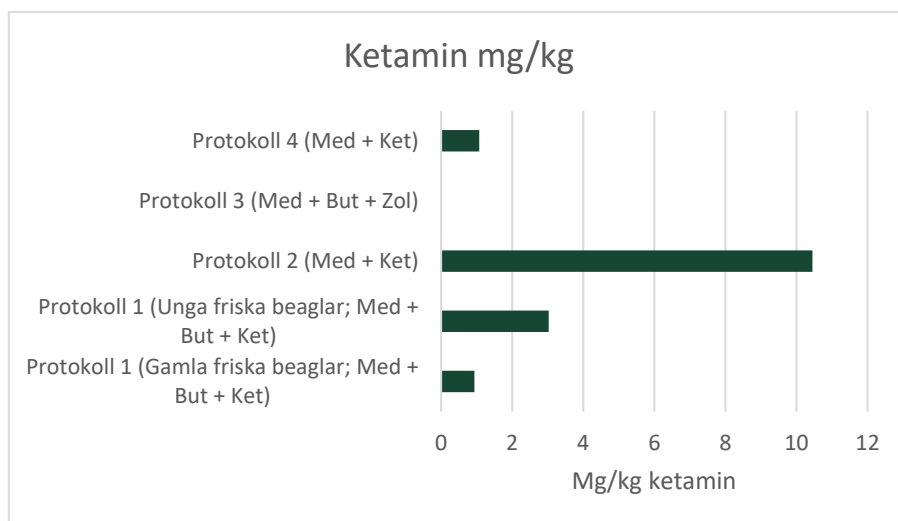
Sedering enligt protokoll 3 gav upphov till sämst resultat avseende ögats position, ett idealt placerat öga dokumenterades aldrig under de två försöken med protokoll 3. Resultatet för protokoll 3 i detta avseende tillsammans med att det under försöken noterades kraftiga biverkningar i form av katalepsi och kramper var tillräckligt för att förkasta protokoll 3 redan efter 2 försök.

Sedering enligt protokoll 4 resulterade i fler mätpunkter med idealt placerat öga, 76,7 % (70,1), jämfört med protokoll 1. Det sågs även färre sackadiska rörelser, 13,5 % (14,7), och ventrorotation 1 5,4 % (9,3) vid sedering enligt protokoll 4 jämfört med protokoll 1.

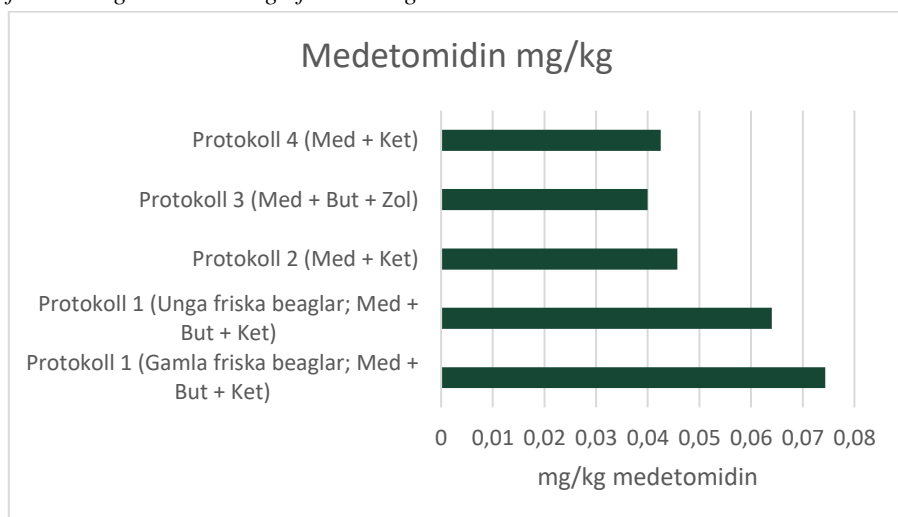


Figur 2: Antalet itereringar av medetomidin och ketamin i genomsnitt per timme. Protokoll 2 saknar värden då CRI hastigheten justerades vid behov istället för att iterera bolusdoser. Protokoll 3 använde sig ej av ketamin i protokollet. CRI = Constant rate infusion. Med = Medetomidin, Ket = Ketamin, But = Butorfanol, Zol = Zoletil.

Antal itereringar per timme redovisas för vardera protokoll som ett stapeldiagram i figur 2. Användning av protokoll 1 (Gamla friska beaglar) resulterade i 1 iterering vardera av medetomidin och ketamin per timme. Användning av protokoll 1 (Unga friska beaglar) resulterade i 3,33 itereringar vardera av medetomidin och ketamin per timme. Användning av protokoll 1 (Gamla friska beaglar + Unga friska beaglar) resulterade i 2,0 itereringar av medetomidin per timme respektive 2,1 itereringar av ketamin per timme. Vid användning av protokoll 2 gavs inga itereringsbolusar, istället ändrades infusionshastigheten vid behov, detta redovisas dock ej i figur 2. Användning av protokoll 3 resulterade i 4,9 itereringar av medetomidin per timme. Användning av protokoll 4 resulterade i 3,6 itereringar av medetomidin per timme och 1,6 itereringar av ketamin per timme.



Figur 3: Medelvärdet av åtgången av ketamin. Protokoll 1 redovisas som dess två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar".



Figur 4: Medelvärdet av åtgången av medetomidin. Protokoll 1 redovisas som dess två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar".

Medelvärdet av mängden ketamin (Figur 3) och medetomidin (Figur 4) som förbrukade vid sedering enligt de 4 olika protokollen.

Sedering enligt protokoll 2 förbrukade i genomsnitt 10 mg/kg ketamin, ca 10 gånger mer än vid användning av protokoll 4 (1 mg/kg) och ca 5 gånger mer än vid användning av protokoll 1 (2 mg/kg (Gamla friska beaglar = 3 mg/kg, Unga friska beaglar = 1 mg/kg)).

Sedering enligt protokoll 4 förbrukade minst mängd ketamin per kilo av de protokoll som innehöll ketamin.

Vid sedering enligt protokoll 3 förbrukades minst mängd medetomidin per kilo (0,04 mg/kg), tätt följt av åtgången vid användning av protokoll 4 (0,043 mg/kg). Störst total mängd medetomidin, 0,07 mg/kg förbrukades vid sedering enligt protokoll 1, vid användning av protokoll 2 krävdes i genomsnitt 0,05 mg/kg.

4.2. Fysiologiska parametrar

Tabell 3: Medelvärde \pm 1 standardavvikelse för de fysiologiska parametrarna hjärtfrekvens, andningsfrekvens och syremättnad under sedering enligt 4 olika sederingskombinationer. Mätningar utfördes under hela sederingsförloppet. Med = Medetomidin, But = Butorfanol, Ket = Ketamin, Zol = Zoletil.

Medelvärde \pm 1 SD	Hjärtfrekvens (/min)	Andningsfrekvens (/min)	SpO ₂ (%)
Protokoll 1 (Gamla friska beaglar; Med + But + Ket)	80 \pm 26	13 \pm 3	97 \pm 2
Protokoll 1 (Unga friska beaglar; Med + But + Ket)	73 \pm 13	13 \pm 2	97 \pm 2
Protokoll 2 (CRI; Med + Ket)	113 \pm 14	11 \pm 5	92 \pm 3
Protokoll 3 (Med + But + Zol)	87 \pm 16	9 \pm 3	94 \pm 2
Protokoll 4 (Med + Ket)	70 \pm 20	18 \pm 8	95 \pm 3

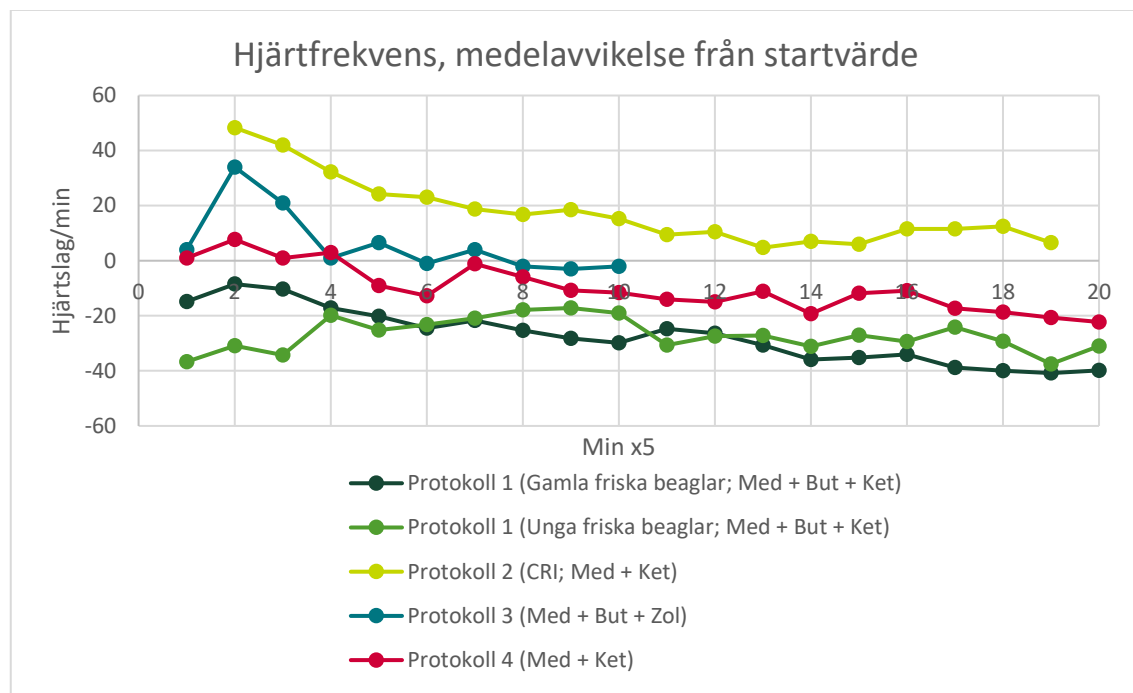
Medelvärdet \pm 1 standardavvikelse redovisas ovan i tabell 3 för samtliga 4 protokoll avseende hjärtfrekvens, andningsfrekvens och syremättnad.

Medelavvikelsen från startvärdet redovisas för hjärtfrekvens (Figur 5) och andningsfrekvens (Figur 6) för samtliga 4 protokoll. Nollvärdet på y-axeln representerar startvärdet. X-axeln representerar tid och kortades ned till 20x5 min pga få värden därefter. Notera att för protokoll 3 utfördes enbart 2 försök och dessa medelvärden kan därmed vara missvisande.

För hjärtfrekvens uppmättes statistiskt signifikanta skillnader vid 4 mätpunkter. Användning av protokoll 1 gav upphov till en signifikant större sänkning av hjärtfrekvensen från startvärdet jämfört med sedering enligt protokoll 1 vid 5 min ($p=0,034$), 10 min ($p=0,015$) och 120 min ($p=0,013$). Mellan protokoll 4 och protokoll 2 sågs en signifikant skillnad vid 10 min ($p=0,009$), där sedering enligt protokoll 2 gav upphov till en större ökning från startvärdet jämfört med protokoll 4.

Ur figur 6 kan utläsas att sedering enligt protokoll 2 resulterade i en konsekvent större ökning från startvärdet avseende hjärtfrekvens jämfört med resterande protokoll samt att sedering enligt protokoll 1 resulterade i konsekvent större sänkning av hjärtfrekvensen. Hjärtfrekvensen vid användandet av protokoll 2 ökar kraftigt initialt men återgår efter tid ned mot pre-sederingsvärdet. Sedering enligt protokoll 4 höll sig närmare pre-sederingsvärdet jämfört med protokoll 1 ("Gamla friska beaglar" + "Unga friska beaglar").

Pre-sederingsvärden för hundarna som sederades enligt protokoll 1 varierade lite och hade ett högre medelvärde jämfört med hundarna som sederades enligt protokoll 4. Hundarna som sederades enligt protokoll 4 hade pre-sederingsvärden med större variation vilket kan förväntas hos en så pass heterogen population som ingick i protokoll 4.

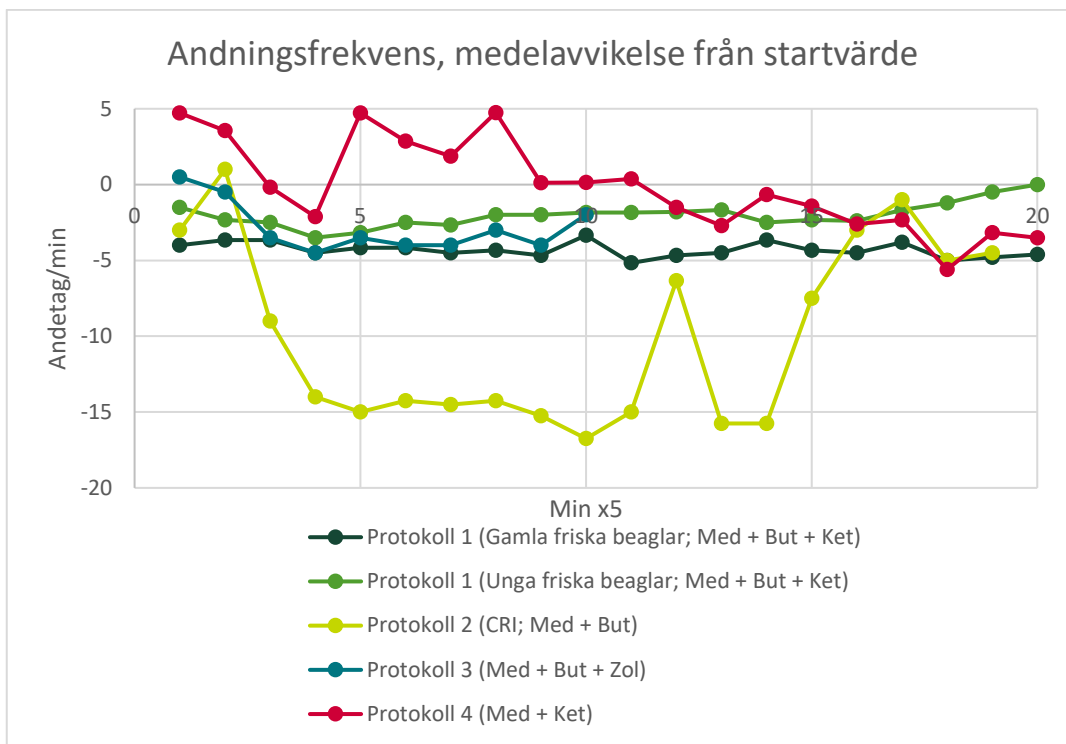


Figur 5: Medelskillnad från pre-sederingsvärdet för hjärtfrekvens. Protokoll 1 visas uppdelat på två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar". Med = Medetomidin, But = Butorfanol, Ket = Ketamin, Zol = Zoletil.

För andningsfrekvens uppmättes statistiskt signifikanta skillnader vid sammanlagt 5 mätpunkter. Signifikant ökad andningsfrekvens från startvärdet sågs vid användning av protokoll 1 jämfört med protokoll 4 vid 5 min ($p=0,003$), 10 min ($p=0,008$) och 30 min ($p=0,036$). Mellan protokoll 4 och protokoll 2 sågs skillnader vid 35 min ($p=0,022$) och 40 min ($p=0,046$). Användning av protokoll 2 resulterade i en sänkning av andningsfrekvens jämfört med protokoll 4.

Sedering enligt protokoll 2 resulterade i en tydlig sänkning av andningsfrekvens jämfört med resterande protokoll. En sänkt andningsfrekvens kan förklara den låga syremättnad som uppmättes vid sedering enligt protokoll 2.

Protokoll 1, 3 och protokoll 4 avvek i genomsnitt ej mer än ± 5 andetag/min från pre-sederingsvärdet. Andningsfrekvensen vid sedering enligt protokoll 4 varierade tydligt mer än protokoll 1 och 3 men sällan utanför vad som kan anses normalt.



Figur 6: Medelskillnad från pre-sederingsvärdet med avseende andningsfrekvens. Protokoll 1 visas som dess två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar".

För syremättnad uppmättes signifikanta skillnader mellan användning av protokoll 4 och protokoll 2 med Fisher's exact test ($DF = 1$, $p < 0,001$), där sedering enligt protokoll 2 resulterade i signifikant fler värden $<95\%$ jämfört med protokoll 4. Mellan sedering enligt protokoll 4 och protokoll 1 sågs signifikanta skillnader med chi-2-test ($DF = 1$, $p = <0,001$) där protokoll 4 resulterade i signifikant fler värden $<95\%$.

Inom protokoll 1 sågs en signifikant skillnad med chi-två-test mellan gamla friska beaglar och unga friska beaglar ($DF = 1$, $p = 0,003$) där sedering av gamla friska beaglar resulterade i signifikant fler värden $<95\%$.

Sedering enligt protokoll 1 och protokoll 3 resulterade i samtliga mätvärden för syremättnad inom 90-100 %. Sedering enligt protokoll 2 resulterade i 15 % av mätvärdena (9 av 60) utanför denna gräns (d.v.s $<90\%$). Sedering enligt protokoll 4 resulterade i 1,5 % av mätvärdena (2 av 133) utanför gränsen. Syremättnaden under försöken var som högst vid användande av protokoll 1. Användandet av protokoll 2 resulterade i lägst SpO_2 värden. Vid värden $<90\%$ gavs syrgas.

Tabell 4: Medelvärde \pm 1 standardavvikelse för de tre övervakade blodtrycksparametrarna. Mätta under hela sederingsförloppet. Med = Medetomidin, But = Butorfanol, Ket = ketamin, Zol = Zoletil.

Medelvärde \pm 1 SD	Systoliskt blodtryck	Diastoliskt blodtryck	Medelartärtryck (MAP)
Protokoll 1 (Gamla friska beaglar + unga friska beaglar; Med + But + Ket)	124 \pm 13	74 \pm 13	92 \pm 12
Protokoll 2 (CRI; Med + Ket)	127 \pm 23	75 \pm 14	91 \pm 18
Protokoll 3 (Med + But + Zol)	134 \pm 12	95 \pm 11	109 \pm 9
Protokoll 4 (Med + Ket)	123 \pm 20	77 \pm 20	93 \pm 19

Medelvärdet \pm 1 standardavvikelse för samtliga 4 protokoll avseende 3 blodtrycksparametrar (Tabell 4). Notera att för protokoll 3 utfördes enbart 2 försök och medelvärdena för protokoll 3 inte kan antas vara representativa.

Avseende det systoliska blodtrycket uppmättes signifikanta skillnader vid sammanlagt 4 mätpunkter. Det systoliska blodtrycket vid sedering enligt protokoll 4 var signifikant högre jämfört med protokoll 2 vid 10 min ($p = 0,047$). Vid 70 min ($p=0,034$) och 75 min ($p = 0,009$) var det systoliska blodtrycket signifikant högre enligt protokoll 2 jämfört med protokoll 4. Mellan protokoll 4 och protokoll 1 sågs en signifikant skillnad vid 70 min ($p = 0,012$) där blodtrycket enligt protokoll 1 var högre jämfört med protokoll 4.

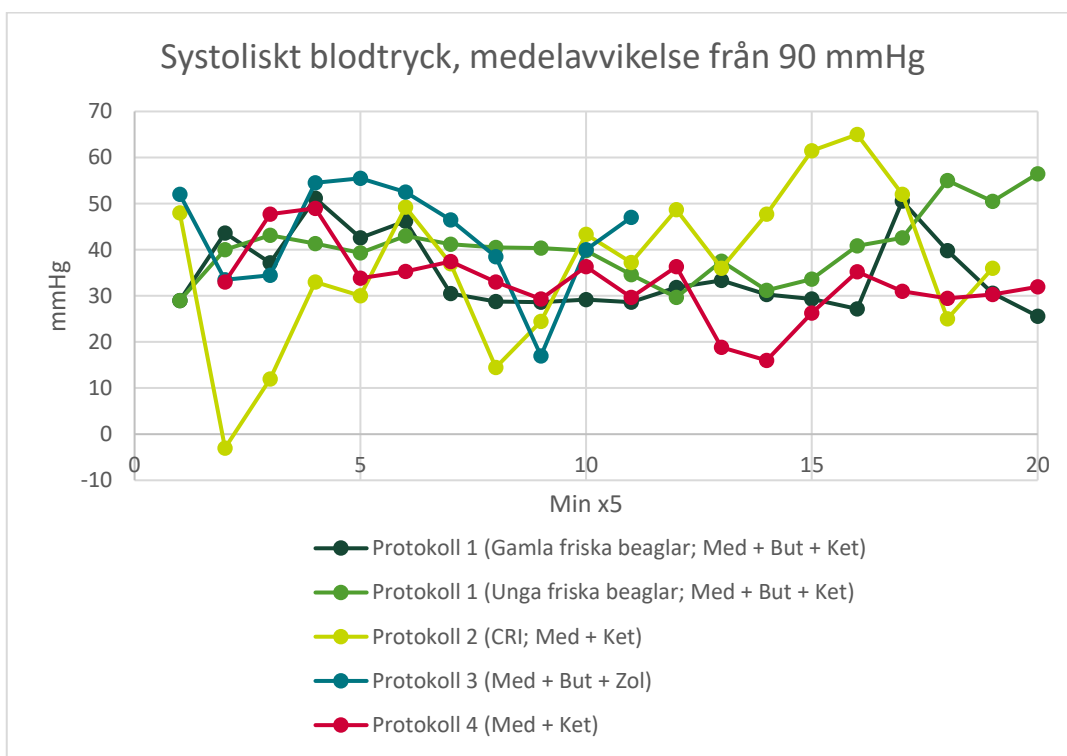
Statistiskt signifikanta skillnader mellan protokollen uppmättes vid sammanlagt 3 mätpunkter för medelartärtrycket (MAP).

Mellan protokoll 4 och protokoll 1 vid 70 min ($p = 0,007$) där MAP vid sedering enligt protokoll 1 var högre jämfört med användning av protokoll 4. Mellan protokoll 4 och protokoll 2 sågs skillnader vid 10 min ($p = 0,008$) där MAP var lägre enligt protokoll 2 jämfört med protokoll 4 och vid 75 min ($p = 0,021$) där MAP var högre enligt protokoll 2 jämfört med protokoll 4.

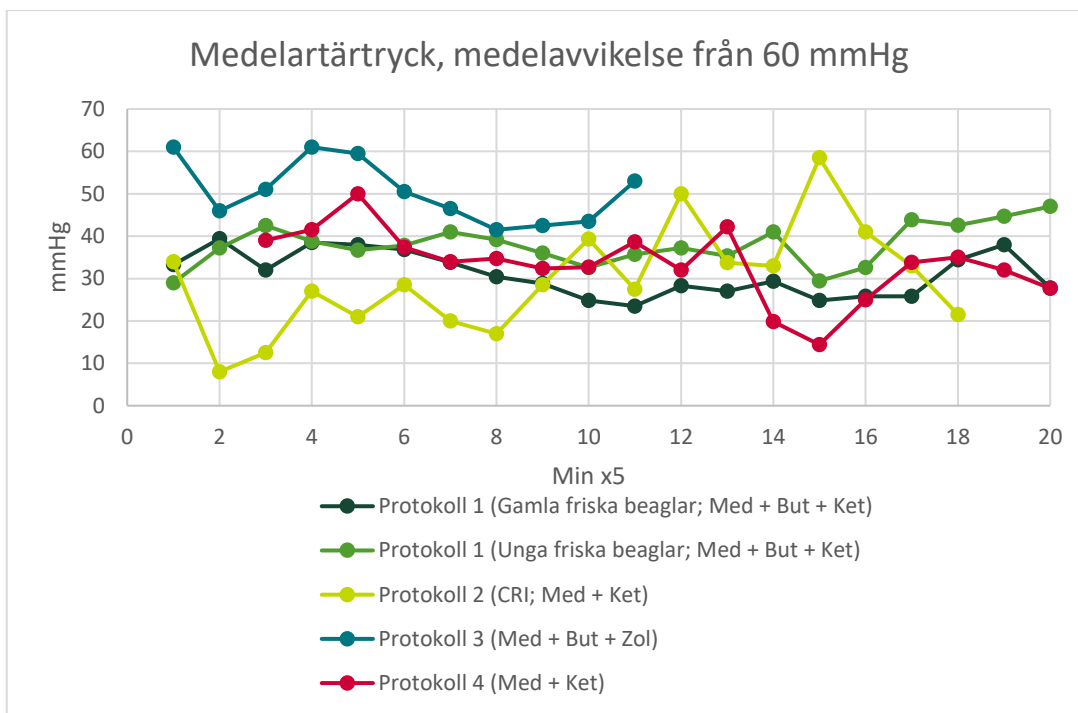
Sedering enligt protokoll 2 resulterade i en initial sänkning av blodtrycket. Kurvan för protokoll 2 avseende blodtryck är starkt varierad men en initial sänkning följt av en ökning av blodtrycket kan tydas.

Sedering enligt protokoll 4 och protokoll 1 resulterade i jämnare blodtryckskurvor, en sänkning av medelartärtrycket över tid kan dock tydas ur kurvan vid sedering enligt protokoll 4.

Figur 7 och figur 8 redovisar medelavvikelsen från ett referensvärde (90 mmHg för systoliskt blodtryck, 60 mmHg för medelartärtryck) över tid för samtliga 4 protokoll.



Figur 7: Medelavvikelse från ett referensvärde på 90 mmHg. Protokoll 1 visas som dess två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar".



Figur 8: Medelavvikelse från ett referensvärde på 60 mmHg. Protokoll 1 visas som dess två grupper "Gamla friska beaglar" och "Unga friska beaglar".

5. Diskussion

Genom försök i både en pilotstudie och en klinisk studie var målet att utarbeta ett sederingsprotokoll för hund inför OCT-undersökning. De för studien 4 framtagna sederingsprotokollen uppvisade varierande resultat.

På grund av instabila resultat avseende de fysiologiska parametrarna förkastades protokoll 2, och protokoll 3 förkastades på grund av bristande undersökningskvalitet samt läkemedelsbiverkningar i form av katalepsi och kramper. Sederingsprotokoll 4 visades marginellt bättre avseende ögats position jämfört med sederingsprotokoll 1.

Med enbart avseende på undersökningskvaliteten vid OCT-undersökningen och hur väl ögat immobiliserades visades sederingsprotokoll 2 ge de klart bästa resultaten. I protokoll 2 användes jämförelsevis höga doser utav ketamin, vilket eventuellt kan förklara resultaten avseende ögats position.

Ketamin beskrivs i litteraturen (Thomas & Lerche 2010) ha en immobiliserande effekt på ögat. En effekt som i vår studie dessutom verkar vara dosberoende och skulle kunna förklara de goda resultaten avseende ögats position som sederingsprotokoll 2 gav upphov till.

De bristande resultat som sederingsprotokoll 3 resulterade i, i form av katalepsi och kramper är beskrivet i litteraturen vid användning av Zoletil (Clarke *et al.* 2014). Förhoppning var att tillägget av medetomidin och butorfanol skulle motverka biverkningar från tiletamin, men det visades felaktigt vid den dos av medetomidin och butorfanol som användes i protokollet. I boken *Veterinary anesthesia* (Clarke *et al.* 2014) beskrivs att zolazepam har en kortare duration jämfört med tiletamin hos djurslaget hund, vilket innebär att med tiden kommer de antikonvulsiva och muskelrelaxerande effekterna av zolazepam att klinga av och biverkningar från tiletamin kan manifesteras kliniskt. Skillnaderna i duration mellan läkemedlen kan tänkas vara en förklaring till de biverkningar som sederingsprotokoll 3 åstadkom. Att byta ut zolazepam mot en benzodiazepin med längre duration kan tänkas förbättra resultatet och minska biverkningarna. Dock finns tiletamin till undertecknads vetenskap enbart att tillgå i kombination med zolazepam under namnet Zoletil.

Avseende ögats position gav sedering enligt protokoll 4 bättre resultat jämfört med sedering enligt protokoll 1. Sedering enligt protokoll 4 resulterade i ett idealt placerat öga vid 76,7 % av mätpunkterna jämfört med 60,6 % vid sedering enligt protokoll 1. Skillnaderna i resultat avseende ögats position de två protokollen emellan kan troligtvis förklaras av de skillnader i dosering av medetomidin och ketamin samt skillnaderna som kan tänkas finnas mellan de två hundpopulationerna. Att butorfanol som tillägg i protokoll 1 skulle påverkat resultatet avseende ögats position vore i konflikt med de resultat som redovisats av Douet *et al.* (2018), där de ej kunde påvisa att butorfanol påverkade ögats position.

Huruvida sedering med ett protokoll innehållandes medetomidin, butorfanol och ketamin ger upphov till olika resultat avseende fysiologiska parametrar och ögats position på gamla respektive unga friska beaglar kan vi med denna studie inte dra några slutsatser kring. Då protokoll 1 varierade i dosering mellan de två ålderskategorierna är det fel att anta att skillnaderna i resultat mellan ålderskategorierna beror på skillnaden i ålder och inte på grund av skillnaden i dosering. Det som kan sägas är att trots en högre dosering hos de unga friska beaglarna krävdes i genomsnitt fler antal itereringar per försök (Figur 3) jämfört med de gamla friska beaglarna för att uppnå en subjektivt likartad sedering under försöken.

Skillnaderna mellan ålderskategorierna avseende ålder, bakgrund och hur länge de har varit i institutionens ägo kan förvisso antas orsaka skillnader i resultat, men på grund av de olika doseringarna ålderskategorierna emellan kan vi inte heller dra några slutsatser kring det i denna studie.

Både ketamin och medetomidin visades vid iterering ha den effekt på ögat som vi antagit. Iterering av medetomidin gavs vid sackader eller när djuret blev ytlig i sederingen. Iterering av ketamin gavs vid ventrorotation av ögat. Konsekvent under försöken visades att medetomidin effektivt motverkade sackader och att ketamin motverkade ventrorotation.

Något stöd i litteraturen till exakt varför medetomidin och ketamin har dessa effekter på ögat har ej funnits under arbetets gång. Det kan diskuteras att sackader skulle kunna vara en del av den katelepsi som kan orsakas av ketamin vilket ovan nämnt motverkas av medetomidin.

Med avseende på de fysiologiska parametrarna gav sedering enligt protokoll 2 otillfredsställande resultat. Fortsatta försök med protokoll 2 med nuvarande dosering ansågs därför inte patientsäkert på grund av nedan nämnda orsaker. Användning av protokoll 2 resulterade i en konsekvent större ökning av hjärtfrekvens jämfört med resterande protokoll och en kraftig sänkning utav andningsfrekvensen. Den sänkta andningsfrekvensen bidrar till hypoventilation och kan förklara de låga SpO₂ värdena som följde vid användning av protokoll 2. Att användning av ett protokoll med hög dos av ketamin sänker andningsfrekvensen överensstämmer med de resultat Yohannes *et al.* (2018) fick när ketamin, både som ensamt läkemedel och i kombination med diazepam administrerades till hund och påverkan på fysiologiska

parametrar dokumenterades. De såg en signifikant sänkt andningsfrekvens vid användandet av ketamin och förklarade resultaten med ketaminets hämmande effekt på hjärnans respirationscentrum I och med tillägget av medetomidin i protokoll 2 kan även medetomidinets respirationssänkande effekt (Flecknell 2016) bidragit till den sänkning av andningsfrekvens som sedering enligt protokoll 2 resulterade i.

Den ökade hjärtfrekvens som sågs med protokoll 2 överensstämmer även det med Yohannes *et al:s* (2018) resultat för ketamin. Det faktum att infusionen påbörjades relativt nära inpå det att startdosen administrerades kan antas givit en än högre koncentration av läkemedel initialt i sederingen, vilket kan förklara den stora ökningen av hjärtfrekvens som sågs initialt. Ketamin beskrivs även i litteraturen ha en positiv effekt på cardiac output (Thomas & Lerche, 2010). Medetomidinet i protokoll 2 ger upphov till en depression av det kardiovaskulära systemet (Flecknell 2016) och bör ej bidragit till ökad hjärtfrekvens. Ett protokoll som använder CRI kan mycket väl fungera för det syftet studien hade. CRI är en bra metod som rätt använt kan ge en jämn koncentration av läkemedel i kroppen och en jämn sedering. Resultaten avseende hjärtfrekvens, andningsfrekvens och syremättnad vid användandet av protokoll 2 i studien kan troligtvis förklaras till stor del av det faktum att infusionen startades tidigt och att djuret initialt då fick en hög koncentration av ketamin i blodet och inte av att vi i protokoll 2 använde oss av konstant infusion som administrationsätt.

Troligtvis kan även variationen i blodtrycksvärdena som sågs vid sedering med protokoll 2 förklaras av den jämförelsevis höga dos av ketamin som gavs. Den initialt stora påverkan på blodtrycket, och även de andra fysiologiska parametrarna, beror troligtvis på det tidigare nämnda faktum att infusionen startades tidigt i protokollet och troligtvis gav upphov till höga koncentrationer av ketamin i blodet initialt. Även ändringar i infusionshastigheten som gjordes för att motverka ögonrörelser och ytlighet under försöken kan bidragit till att blodtryckskurvan varierade. Problem med blodtrycksmanschetterna under försöken kan ha lett till att felaktiga värden dokumenterades vilket kan påverka hur blodtrycket redovisats.

Sedering enligt protokoll 3 visade goda resultat med avseende på de fysiologiska parametrarna. Då det enbart utfördes två försök med protokollet kan dessa resultat inte antas vara representativa och inga jämförelser med protokoll 3 kunde utföras då dessa skulle bli missvisande. Trots en liten påverkan på de fysiologiska parametrarna var biverkningarna och de svaga resultaten avseende undersökningskvalitet tveklöst tillräckligt för att förkasta protokoll 3.

Användning av protokoll 1 ("gamla friska beaglar" + "unga friska beaglar") åstadkom relativt goda resultat avseende de fysiologiska parametrarna. Sedering enligt protokoll 1 resulterade i störst sänkning av hjärtfrekvens medan andningsfrekvensen var stabilare jämfört med protokoll 2 och protokoll 4. Protokoll 1 och protokoll 4 uppvisade vissa skillnader avseende fysiologiska parametrar. Sänkningen av hjärtfrekvens kan delvis förklaras genom tillägget av butorfanol i protokoll 1.

Trim *et al.* (1983) fann att butorfanol gav upphov till en liten men statistiskt signifikant minskning av hjärtfrekvens, blodtryck och syremättnad när administrerat till vakna hundar som ensamt läkemedel. Minskning av hjärtfrekvens sågs i den aktuella studien, men att butorfanol skulle bidra till sänkt blodtryck och syremättnad sågs ej tecken på. Istället åstadkom användning av protokoll 4, som ej innehöll butorfanol, en icke signifikant lägre syremättnad jämfört med användning av protokoll 1, som innehöll butorfanol.

Blodtrycksvärdena under sedering följdes åt relativt väl vid användning av protokoll 1 och protokoll 4, undantaget vid 70 min där en statistiskt signifikant skillnad sågs. Skillnader mellan sedering enligt protokoll 1 och protokoll 4 kan till stor del antas bero på individuella skillnader och eventuella skillnader i populationerna.

Sedering enligt protokoll 4 åstadkom goda resultat avseende de fysiologiska parametrarna. Jämfört med användandet av protokoll 1 resulterade protokoll 4 i en hjärtfrekvens närmare pre-sederingsvärdet på samtliga mätpunkter, enstaka mätpunkter uppvisade statistiskt signifikanta skillnader i favör för protokoll 4. Det vill säga att sedering enligt protokoll 4 påverkade hjärtfrekvensen mindre jämfört med protokoll 1. Pre-sederingsvärdet för hjärtfrekvens skiljde sig åt mellan hundarna som sederades enligt protokoll 1 och 4, där hundarna som sederades enligt protokoll 1 i genomsnitt hade ett högre pre-sederingsvärde. I tabell 3 kan vi se att medelvärdet för hjärtfrekvensen för protokoll 1 och 4 skiljer sig åt (protokoll 4 = 69, Protokoll 1 (unga friska beaglar = 80, gamla friska beaglar = 73). I figur 5 (medelskillnad från pre-sederingsvärde kan vi dock utläsa att kurvorna för protokoll 1's båda grupper ligger lägre jämfört med kurvan för protokoll 4. Det kan förklaras av att pre-sederingsvärdet var högre bland hundarna som genomgick sedering enligt protokoll 1 jämfört med protokoll 4 och till trots att användning av protokoll 4 gav upphov till en större sänkning från pre-sederingsvärdet var startskillnaden så pass stor mellan grupperna att medelvärdet för hundarna i protokoll 1 ändå var högre jämfört med medelvärdet för hundarna i protokoll 4.

Med avseende på andningsfrekvens gav sedering enligt protokoll 4 en ökning från pre-sederingsvärdet under stora delar av först halvan av försöken. Andningsfrekvensen vid sedering enligt protokoll 4 varierade i större grad än vid sedering enligt protokoll 1. Den större variationen vid sedering enligt protokoll 4 jämfört med protokoll 1 kan troligtvis till dels förklara varför det även sågs en större variation i syremättnad vid sedering enligt protokoll 4 jämfört med protokoll 1.

Resultaten som presenteras i figur 3 och 4 (mängd medetomidin respektive ketamin i mg/kg per försök) kan i viss mån vara missvisande då skillnader i undersökningstid mellan patienterna ej har tagits i åtanke. Optimalt skulle dessa siffror presenterats som mängd läkemedel per kilo per tidsenhet. Undersökningstiden varierade dels beroende på hur väl protokollet immobiliserade hund och öga, dels be-

roende på vilka bilder som OCT-operatören behövde, dels vilken operatör som utförde undersökningen. Generellt sett var undersökningstiderna längre än vad som skulle krävas i en poliklinisk situation.

De statistiska analysmetoder som använts är suboptimala för den data som samlats in under försöken. Inte heller utfördes någon statistisk korrektion för de multipla mätningarna som utfördes, för än säkrare resultat borde till exempel en bonferroni-korrektion utförts. Optimalt skulle en multivariabel regressionsanalys utföras men detta anses utanför ramen för ett examensarbete.

För tydligare statistisk jämförelse och redovisning av resultaten borde pre-sederingsvärden samlats in för samtliga kvantitativa parametrar, så att samma statistiska beräkningar kunde utföras och på så sätt få en mer likartad redovisning av resultat. Fler parametrar såsom tidalvolym, kapnografi, och invasivt blodtryck övervakning av hjärtat skulle förbättrat jämförelsen och tydliggjort de fysiologiska påverkningarna. Detta skulle dock ökat tidsåtgången för försöken samt ökat den övervakningsinsats som krävts. Miljön i rummet varierade mellan försöken, med avseende på ljudnivå, ljusnivå och antal personer närvarande. Dessa skillnader kan påverkat vilken effekt läkemedlen hade på de enskilda hundarna.

Antalet olika observatörer som dokumenterade data under försöken och att det vid enstaka tillfällen var två olika operatörer av OCT-maskinen har ej tagits i beaktning vid redovisning av resultaten, och kan beaktas som en generell felkälla.

I arbetet har vi valt att beskriva de icke önskade ögonrörelserna som ej är ventrorotationer för sackader. Att dessa är riktiga sackader har vi inte belegg för men valde ändå att kalla rörelserna för sackader. Vetskapen om exakt vilka rörelser som uppkommer kan tänkas ha betydelse för framtida studier då de olika rörelserna har olika neurologiska ursprung och olika läkemedel kan tänkas påverka dessa neurologiska områden på olika sätt.

Under arbetets gång har det kommit fram olika förbättringsförslag. Efter bland annat mailkonversation med Titti Essén (Anicura Albano, Stockholm, Sverige, personligt meddelande) och litteraturstudier sågs en benzodiazepin som ett möjligt tillägg. Teoretiskt bör tillägget av en benzodiazepin öka muskelrelaxationen i de extraokulära musklerna och därmed motverka ventrorotation. Vi använder oss dock utav en benzodiazepin (zolazepam) i protokoll 3, i det fallet kan antas att tiletamin var för potent och motverkade de önskvärda effekterna från benzodiazepinen. Tillägget av en benzodiazepin i ett annat protokoll i syfte att förbättra ögats position är fortfarande intressant trots ringa framgång med protokoll 3.

Användandet av en kombination av ketamin och diazepam/tiletamin/acepromazin och butorfanol rekommenderas av författarna i (Gelatt 2013) vid oftalmologisk undersökning på hund där sedering krävs. Benzodiazepiner kan reverseras med flumazenil vilket är önskvärt vid en poliklinisk undersökning. Användandet av benzodiazepin tillsammans med ketamin minskar även risken för "emergence delirium" enligt (Aronson 2016).

Enligt litteratursökningen visade även vissa fördelar med att immobilisera ögat med hjälp av en neuromuskulär blockad (NMB). Användning av en NMB kräver en större övervakning (Sullivan *et al.* 1998). En sådan övervakningsinsats anser vi vara för stor för att fungera effektivt och enkelt i den polikliniska miljön.

Inte heller känns de metoder som nämns i litteraturöversikten som via direkt injektion av muskelrelaxantia eller nervblockering paralyserar de extraorbitala musklerna rimliga för en ögonundersökning i polikliniks miljö.

Vatinoxan (MK-467 hydrochloride; L-659066 hydrochloride), en perifer alfa-2 adrenerg receptor antagonist som ej tidigare berörts i arbetet, har visats förbättra hemodynamiska parametrar vid samtidigt administrering med medetomidin/butorfanol inför en induktion med ketamin har (Turunen *et al.*, 2020). Med avseende det resultatet kan Vatinoxan (MK-467) tänkas vara ett positivt bidragande tillägg till ett sederingsprotokoll innehållandes ketamin.

Sedering enligt protokoll 4 åstadkom med samtliga parametrar i åtanke bäst resultat. Jämfört med resterande 3 protokoll åstadkom användning av protokoll 4 goda resultat både avseende undersökningskvalitet och fysiologiska parametrar. Sedering enligt protokoll 4 resulterade i ett idealt placerat öga vid 76,7 % av mätpunkterna. Arbetet med att etablera ett sederingsprotokoll för hund inför OCT-undersökning fortsätter även efter detta arbete, närmast prövas protokoll 4 med högre doser av medetomidin.

Konklusion

Studien har, efter prövning av fyra sederingsprotokoll, visat att det är möjligt att med tillfredsställande patientsäkerhet nå tillräckligt bra förhållanden för undersökning av hund med OCT teknik.

- Efter avslutad studie kan vi rekommendera ett sederingsprotokoll innehållandes medetomidin och ketamin (protokoll 4: 20 mcg/kg med + 0,6(-1,5) mg/kg ket) för OCT-undersökning på hund. Protokollet är tillfredsställande för OCT-undersökning på hund men det behövs fortsatta undersökningar för att finjustera doseringarna av läkemedlen till kliniska patienter.

Referenser

- Aarnes, T.K. & Muir, W.W. (2011). Chapter 26 - Pain assessment and management. I: Peterson, M.E. & Kutzler, M.A. (red.) *Small Animal Pediatrics*. Saint Louis: W.B. Saunders, ss. 220–232.
- Ahmed, F.A.K.M., Hegazy, K., Chaudhary, P. & Sharma, S.C. (2001). Neuroprotective effect of $\alpha 2$ agonist (brimonidine) on adult rat retinal ganglion cells after increased intraocular pressure. *Brain Research*, vol. 913 (2), ss. 133–139
- Alario, A.F. & Pirie, C.G. (2014). Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 17 (3), ss. 207–211
- Al-Mujaini, A., Wali, U.K. & Azeem, S. (2013). Optical coherence tomography: clinical applications in medical practice. *Oman Medical Journal*, vol. 28 (2), ss. 86–91
- Andrea Lorra (2008). Time domain versus spectral domain OCT in the diagnosis and treatment of angioid streaks. *Ophthalmology Web*. Published 2008-09-03. Tillgänglig: <http://www.opthamologyweb.com/Featured-Articles/20014-Time-Domain-versus-Spectral-Domain-OCT-in-the-Diagnosis-and-Treatment-of-Angioid-Streaks/> [2020-10-24]
- AniCura Group (2020). *OCT – en revolution inom humanvården, nu även möjlig för djur*. AniCura Group. Tillgänglig: <https://www.anicuragroup.com/sv/press-och-media/pressmeddelanden/2016/oct--en-revolution-inom-humanvarden-nu-aven-mojlig-for-djur/> [2020-09-13]
- Anis, N.A., Berry, S.C., Burton, N.R. & Lodge, D. (1983). The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. *British Journal of Pharmacology*, vol. 79 (2), ss. 565–575
- Ansah, Raekallio & Vainio (2000). Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their sedative and analgesic effects. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 23 (1), ss. 1–8
- Aronson, J.K. (red.) (2016). Ketamine. *Meyley's Side Effects of Drugs*. Sixteenth Edition, Oxford: Elsevier, ss. 406–412.
- Ascher, P. & Nowak, L. (1987). Electrophysiological studies of NMDA receptors. *Trends in Neurosciences*, vol. 10 (7), ss. 284–288
- Aumann, S., Donner, S., Fischer, J. & Müller, F. (2019). Optical coherence tomography (OCT): principle and technical realization. I: Bille, J.F. (red.) *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics*. Cham: Springer International Publishing, ss. 59–85.

- Berridge, T.L., Gadie, B., Roach, A.G. & Tulloch, I.F. (1983). Alpha 2-Adrenoceptor agonists induced mydriasis in the rat by an action within the central nervous system. *British Journal of Pharmacology*, vol. 78 (3), ss. 507–515
- Bittencourt, P.R., Wade, P., Smith, A.T. & Richens, A. (1983). Benzodiazepines impair smooth pursuit eye movements. *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 15 (2), ss. 259–262
- Brunson, D.B. (1980). Anesthesia in ophthalmic surgery. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 10 (2), ss. 481–495
- Burke, J.A. & Potter, D.E. (1986). Ocular effects of a relatively selective α_2 agonist (UK-14, 304-18) in cats, rabbits and monkeys. *Current Eye Research*, vol. 5 (9), ss. 665–676 Taylor & Francis.
- Charles, S. (2018). OCT before cataract surgery: not optional. *Review of Ophthalmology*. Published 2018-08-07. Tillgänglig: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/oct-before-cataract-surgery-not-optional> [2020-10-26]
- Clarke K.W., Trim C.M. & Hall L.W. (2014). *Veterinary Anaesthesia*. 11th Ed. Saunders Ltd. Tillgänglig: <https://www.sciencedirect.com/book/9780702027932/veterinary-anaesthesia>
- Clements, P.J., Sargan, D.R., Gould, D.J. & Petersen-Jones, S.M. (1996). Recent advances in understanding the spectrum of canine generalised progressive retinal atrophy. *The Journal of Small Animal Practice*, vol. 37 (4), ss. 155–162
- Coakley, D. (2019). *Minute Eye Movement and Brain Stem Function*. CRC Press.
- Corssen, G., Miyasaka, M. & Domino, E.F. (1968). Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anesthesia with CI-581 a progress report. *Anesthesia & Analgesia*, vol. 47 (6), ss. 746–758
- Domino, E.F. & Warner, D.S. (2010). Taming the ketamine tiger. *Anesthesiology*, vol. 113 (3), ss. 678–684 American Society of Anesthesiologists.
- Douet, J.-Y., Regnier, A., Dongay, A., Jugant, S., Jourdan, G. & Concordet, D. (2018). Effect of sedation with butorphanol on variables pertaining to the ophthalmic examination in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 21 (5), ss. 452–458
- Ebert, B., Mikkelsen, S., Thorkildsen, C. & Borgbjerg, F.M. (1997). Norketamine, the main metabolite of ketamine, is a non-competitive NMDA receptor antagonist in the rat cortex and spinal cord. *European Journal of Pharmacology*, vol. 333 (1), ss. 99–104
- Famose, F. (2014). Assessment of the use of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) for evaluation of the healthy and pathological cornea in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 17 (1), ss. 12–22
- FASS Djurläkemedel (2020a). *Butomidol vet*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20100219000069> [2020-11-04]
- FASS Djurläkemedel (2020b). *Ketaminol® vet*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19931203000123#linkproperties> [2020-09-15]
- FASS Djurläkemedel (2020c). *Zoletil*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20140727000014> [2020-10-03]
- Flecknell, P. (2016). Chapter 1 - Basic principles of anaesthesia. I: Flecknell, P. (red.) *Laboratory Animal Anaesthesia*. Fourth Edition, Boston: Academic Press, ss. 1–75.
- Forte, R., Cennamo, G.L., Finelli, M.L. & de Crecchio, G. (2009). Comparison of time domain stratus OCT and spectral domain SLO/OCT for assessment of macular thickness and volume. *Eye*, vol. 23 (11), ss. 2071–2078 Nature Publishing Group.

- Gaynard, B. & Pierrot-Deseilligny, C. (1999). Neurology of saccades and smooth pursuit. *Current Opinion in Neurology*, vol. 12 (1), ss. 13–19
- Gelatt, K.N. (2011). Chapter 3 - Anesthesia for ophthalmic surgery. I: Gelatt, K.N. & Gelatt, J.P. (red.) *Veterinary Ophthalmic Surgery*. Edinburgh: W.B. Saunders, ss. 37–49.
- Gelatt, K.N. (2013). *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. John Wiley & Sons.
- Gelatt, K.N., Gilger, B.C. & Kern, T.J. (2013). *Veterinary Ophthalmology: Two Volume Set*. Hoboken, United States: John Wiley & Sons, Incorporated. Tillgänglig: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/slub-ebooks/detail.action?docID=1161975> [2020-10-26]
- Hasei, M., Hirata, T., Nishihara, H., Tanigami, H., Takashina, M. & Mori, T. (2003). [Occupational exposure of operating room staff to anesthetic gases during inhaled induction--a comparison with intravenous anesthesia induction]. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology*, vol. 52 (4), ss. 394–398
- Hellyer, P., Muir, W.W., Hubbell, J. a. E. & Sally, J. (1989). Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Veterinary Surgery*, vol. 18 (2), ss. 160–165
- Hernandez-Merino, E., Kecova, H., Jacobson, S.J., Hamouche, K.N., Nzokwe, R.N. & Grozdanic, S.D. (2011). Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) as assessment of the healthy female canine retina and optic nerve. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 14 (6), ss. 400–405
- Holtman, J.R., Crooks, P.A., Johnson-Hardy, J.K., Hojomat, M., Kleven, M. & Wala, E.P. (2008). Effects of norketamine enantiomers in rodent models of persistent pain. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 90 (4), ss. 676–685
- Huang, D., Swanson, E.A., Lin, C.P., Schuman, J.S., Stinson, W.G., Chang, W., Hee, M.R., Flotte, T., Gregory, K., Puliafito, C.A. & Et, A. (1991). Optical coherence tomography. *Science*, vol. 254 (5035), ss. 1178–1181 American Association for the Advancement of Science.
- Hüttman, G. (2009). Optical coherence tomography. 5. Applications. I: *Optical Coherence Tomography for diagnosis and therapy control*. Tillgänglig: https://moam.info/optical-coherence-tomography-for-diagnosis-and-therapy-control_59d33f2b1723dda33603459c.html [2020-09-08]
- Hökfelt, T. (1991). Neuropeptides in perspective: The last ten years. *Neuron*, vol. 7 (6), ss. 867–879
- Ilkiw, J.E. (1992). Other potentially useful new injectable anesthetic agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 22 (2), ss. 281–289
- Jang, M., Park, S., Son, W., Jo, S., Hwang, H., Seo, K. & Lee, I. (2015). Effect of tiletamine-zolazepam on the intraocular pressure of the dog. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 18 (6), ss. 481–484
- Ko, J.C.H., Fox, S.M. & Mandsager, R.E. (2000). Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butorphanol, and medetomidine-ketamine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 216 (10), ss. 1578–1583
- Leung, L.Y. & Baillie, T.A. (1986). Comparative pharmacology in the rat of ketamine and its two principal metabolites, norketamine and (Z)-6-hydroxynorketamine. *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 29 (11), ss. 2396–2399
- Lin, H.C., Thurmon, J.C., Benson, G.J. & Tranquilli, W.J. (1993). Review: Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 16 (4), ss. 383–418

- Lin, S.-L., Shiu, W.-C., Liu, P.-C., Cheng, F.-P., Lin, Y.-C. & Wang, W.-S. (2009). The effects of different anesthetic agents on short electroretinography protocol in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 71 (6), ss. 763–768
- MacDonald, E., Scheinin, M., Scheinin, H. & Virtanen, R. (1991). Comparison of the behavioral and neurochemical effects of the two optical enantiomers of medetomidine, a selective alpha-2-adrenoceptor agonist. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 259 (2), ss. 848–854
- Mayer, M.L. & Miller, R.J. (1990). Excitatory amino acid receptors, second messengers and regulation of intracellular Ca²⁺ in mammalian neurons. *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 11 (6), ss. 254–260
- Mayer, M.L. & Westbrook, G.L. (1987). The physiology of excitatory amino acids in the vertebrate central nervous system. *Progress in Neurobiology*, vol. 28 (3), ss. 197–276
- McLellan, G.J. & Rasmussen, C.A. (2012a). Optical coherence tomography for the evaluation of retinal and optic nerve morphology in animal subjects: practical considerations. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 15 (Suppl 2), ss. 13–28
- McLellan, G.J. & Rasmussen, C.A. (2012b). Optical coherence tomography for the evaluation of retinal and optic nerve morphology in animal subjects: practical considerations. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 15 (s2), ss. 13–28
- Millichamp, N.J. (1990). Retinal degeneration in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 20 (3), ss. 799–835
- Mion, G. & Villevieille, T. (2013). Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neuroscience & Therapeutics*, vol. 19 (6), ss. 370–380
- Misk, N. & Triifny, A. (1978). The anatomy of the tendons of insertion of the extrinsic muscles of the eyeball in dog and cat. *Egyptian Journal Veterinary. Sciences*, vol. 15, ss. 55–59
- Mohamed Farouk, M., Naito, T., Shinomiya, K. & Mitamura, Y. (2018). Observation of ciliary body changes during accommodation using anterior OCT. *The Journal of Medical Investigation*, vol. 65 (1.2), ss. 60–63
- Murphy, C.J., Samuelson, D.A. & Pollock, R.V.H. (2012). The eye. Chapter 21. In: *Miller's Anatomy of the Dog*. ss. 746–785.
- Narfstrom K & Petersen-Jones S.M. (2013). Diseases of the canine ocular fundus. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, editors. *Veterinary Ophthalmology, Vol 2*. 5th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons,
- OBEL (2020). *Introduction to OCT. OBEL*. Tillgänglig: <http://obel.ee.uwa.edu.au/research/fundamentals/introduction-oct/> [2020-09-08]
- Parikh, R.S., Parikh, S., Sekhar, G.C., Kumar, R.S., Prabakaran, S., Ganesh Babu, J. & Thomas, R. (2007). Diagnostic capability of optical coherence tomography (Stratus OCT 3) in early glaucoma. *Ophthalmology*, vol. 114 (12), ss. 2238–2243
- Pawson, P. & Forsyth, S. (2008). Chapter 5 - Anesthetic agents. I: Maddison, J.E., Page, S.W., & Church, D.B. (red.) *Small Animal Clinical Pharmacology (Second Edition)*. Edinburgh: W.B. Saunders, ss. 83–112.
- Petersen-Jones, S.M. (1998). A review of research to elucidate the causes of the generalized progressive retinal atrophies. *The Veterinary Journal*, vol. 155 (1), ss. 5–18
- Prince, J.H. (1960). *Anatomy and Histology of the Eye and Orbit in Domestic Animals*. Springfield, Ill. Tillgänglig: <http://hdl.handle.net/2027/mdp.39015003811109>

- Puliafito, C.A., Hee, M.R., Lin, C.P., Reichel, E., Schuman, J.S., Duker, J.S., Izatt, J.A., Swanson, E.A. & Fujimoto, J.G. (1995). Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, vol. 102 (2), ss. 217–229
- Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katz, L.C., LaMantia, A.-S., McNamara, J.O. & Williams, S.M. (2001). Types of eye movements and their functions. *Neuroscience*. 2nd edition, Sinauer Associates. Tillgänglig: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10991/> [2020-09-21]
- Rosolen, S.G., Lamory, B., Harms, F., Sahel, J.-A., Picaud, S. & LeGargasson, J.-F. (2010). Cellular-resolution in vivo imaging of the feline retina using adaptive optics: preliminary results. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 13 (6), ss. 369–376
- Roy-Byrne, P.P., Cowley, D.S., Radant, A., Hommer, D. & Greenblatt, D.J. (1993). Benzodiazepine pharmacodynamics: utility of eye movement measures. *Psychopharmacology*, vol. 110 (1), ss. 85–91
- Savini, G., Zanini, M. & Barboni, P. (2006). Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by Stratus OCT. *Journal of Glaucoma*, vol. 15 (4), ss. 336–340
- Savola, J.-M. & Virtanen, R. (1991). Central α_2 -adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. *European Journal of Pharmacology*, vol. 195 (2), ss. 193–199
- Schor, C.M. (2020). Oculomotor functions and neurology. Chapter 2. Taxonomy: Classification of eye movements. I: *Oculomotor Functions & Neurology*. Berkeley University. Tillgänglig: http://schorlab.berkeley.edu/passpro/oculomotor/html/chapter_2.html#class [2020a-10-13]
- Schuman, J.S., Pedut-Kloizman, T., Pakter, H., Wang, N., Guedes, V., Huang, L., Pieroeth, L., Scott, W., Hee, M.R., Fujimoto, J.G., Ishikawa, H., Bilonick, R.A., Kagemann, L. & Wollstein, G. (2007). Optical coherence tomography and histologic measurements of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous monkey eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 48 (8), ss. 3645–3654
- Sederberg, J., Stanley, T.H., Reddy, P., Liu, W.S., Port, D. & Gillmor, S. (1981). Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anesthesia in dogs. *Anesthesia and Analgesia*, vol. 60 (10), ss. 715–719
- Sleigh, J., Harvey, M., Voss, L. & Denny, B. (2014). Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, vol. 4 (2), ss. 76–81
- Sommer, A., Katz, J., Quigley, H.A., Miller, N.R., Robin, A.L., Richter, R.C. & Witt, K.A. (1991). Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Archives of Ophthalmology*, vol. 109 (1), ss. 77–83 American Medical Association.
- Ström, A.R. (2017). Glaucoma: Diagnosis and management. *Proceedings 42nd World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings, Copenhagen 25-28 Sep 2017*. ss. 152-263. Tillgänglig: <https://www.wsava2017.net/mobile/index.html>
- Sullivan, T.C., Hellyer, P.W., Lee, D.D. & Davidson, M.G. (1998). Respiratory function and extraocular muscle paralysis following administration of pancuronium bromide in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, vol. 1 (2–3), ss. 125–128
- Thomas, J.A. & Lerche, P. (2010) *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians*, 4th ed. Tillgänglig: <https://www.elsevier.com/books/anesthesia-and-analgesia-for-veterinary-technicians/thomas/978-0-323-05504-8> [2020-12-09]

- Toris, C.B., Gleason, M.L., Camras, C.B. & Yablonski, M.E. (1995). Effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Archives of Ophthalmology*, vol. 113 (12), ss. 1514–1517 American Medical Association.
- Trim, C.M. (1983). Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 44 (2), ss. 329–331
- Turunen, H., Raekallio, M., Honkavaara, J., Jaakkola, J., Scheinin, M., Männikkö, S., Hautajärvi, H., Bennett, R. & Vainio, O. (2020). Effects of intramuscular vatinoxan (MK-467), co-administered with medetomidine and butorphanol, on cardiopulmonary and anaesthetic effects of intravenous ketamine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 47 (5), ss. 604-613. doi: 10.1016/j.vaa.2020.05.008.
- van Velthoven, M.E.J., van der Linden, M.H., de Smet, M.D., Faber, D.J. & Verbraak, F.D. (2006). Influence of cataract on optical coherence tomography image quality and retinal thickness. *The British Journal of Ophthalmology*, vol. 90 (10), ss. 1259–1262
- Wagner, M.C., Hecker, K.G. & Pang, D.S.J. (2017). Sedation levels in dogs: a validation study. *BMC Veterinary Research*, vol. 13 (1), s. 110
- Weisbroth, S.H. & Fudens, J.H. (1972). Use of ketamine hydrochloride as an anesthetic in laboratory rabbits, rats, mice, and guinea pigs. *Laboratory Animal Science*, vol. 22 (6), ss. 904–906
- White, P.F., Johnston, R.R. & Pudwill, C.R. (1975). Interaction of ketamine and halothane in rats. *Anesthesiology*, vol. 42 (2), ss. 179–186
- White, P.F., Way, W.L. & Trevor, A.J. (1982). Ketamine - its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology*, vol. 56 (2), ss. 119–136
- Wojtkowski, M., Leitgeb, R., Kowalczyk, A., Bajraszewski, T. & Fercher, A.F. (2002). In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, vol. 7 (3), s. 457
- Woldemussie, E., Wijono, M. & Pow, D. (2007). Localization of alpha 2 receptors in ocular tissues. *Visual Neuroscience*, vol. 24 (5), ss. 745–756 Cambridge University Press.
- Yohannes, G., Negash, G. & Fantay, H. (2018). Comparison the effects of ketamine alone and ketamine-diazepam combination in dogs of local breed in Mekelle, Ethiopia. *MOJ Surgery*, vol. 6 (4). DOI: <https://doi.org/10.15406/mojs.2018.06.00137>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Under 90-talet utvecklades en ny typ av ögonundersökning. Tekniken kallades för optisk koherenstomografi (OCT) och har redan etablerats som en rutinundersökning inom humanvården. Inom veterinärmedicinen har tekniken ännu inte etablerats brett. Då våra husdjur inte lika lätt kan beordras att sitta stilla och titta in i kameran, vilket är det som krävs, finns det förklarliga skäl till att tekniken haft svårare att etableras inom veterinärmedicinen. Ytterligare ett problem är att ögat måste vara stilla under undersökningen för att få bra bilder. För hundar krävs det att djuret ges lugnande eller att djuret sövs för att undersökningen ska genomföras. De flesta läkemedel som används för sådana syften ger dock upphov till rörelser i ögat om försvårar undersökningen. Detta arbete utförs med syfte att ta fram en kombination av läkemedel som effektivt och säkert kan lugna hunden samtidigt som att ögat hålls stilla för en effektiv OCT-undersökning.

Arbetet är uppdelat i två studier, en ursprunglig studie och en fortsättningsstudie på privatägda hundar. Under arbetets gång testades 4 olika kombinationer (protokoll 1–4) av läkemedel på hundar, både privatägda och hundar i institutionens ägo.

I den ursprungliga studien användes protokoll 1–3 på 12 tikar av rasen beagle. I fortsättningsstudien på de privatägda hundarna användes ett protokoll innehållandes de lugnande läkemedlen medetomidin och ketamin på totalt 8 privatägda hundar.

På samtliga patienter övervakades hjärtfrekvens, andningsfrekvens, blodtryck, syremättnad och ögats position (d.v.s. om ryckningar sågs eller om ögat rullade nedåt).

Både protokoll 2 och 3 slopades då användning av dessa gav flera olika problem då de påverkade ögats position och/eller påverkade hjärt- och andningsfrekvens negativt.

De 2 kvarvarande protokollen (1 och 4) gav upphov till likartade resultat, men där användning av protokoll 4 resulterade i bättre resultat både med avseende på hur väl ögat positionerades och dess påverkningar på hjärtfrekvens, andningsfrekvens, syremättnad och blodtryck.

Resultaten tyder på att användning av protokoll 4 var det bästa avseende de faktorer som vi studerade i studien. Fortsatt arbete krävs för att kunna rekommendera ett sederingsprotokoll (kombination av läkemedel för lugnande effekt) för användning av veterinärer i klinisk miljö på patienter. Men studiens resultat tyder på att

användandet av protokoll 4 låter oss genomföra en OCT-undersökning på ett säkert och effektivt sätt.