

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 55, No 4 (2004)



Electroretinography in small animal practice

I. K. LIAPIS (I. K. ΛΙΑΠΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15142](https://doi.org/10.12681/jhvms.15142)

To cite this article:

LIAPIS (I. K. ΛΙΑΠΗΣ) I. K. (2017). Electroretinography in small animal practice. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 55(4), 331–341. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15142>

Το ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα στην ιατρική των μικρών ζώων

I.K. Λιαπής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η μεγάλη πρόοδος που συντελέστηκε τις τελευταίες δεκαετίες στη γνώση της φυσιολογίας της όρασης, καθώς και η ανάπτυξη της τεχνολογίας των ηλεκτρονικών υπολογιστών, βοήθησαν στην τελειοποίηση των ηλεκτροφυσιολογικών μεθόδων διερεύνησης της όρασης. Μεταξύ των μεθόδων αυτών, η ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφία είναι η εξέταση που κυρίως εφαρμόζεται στην οφθαλμολογία των μικρών ζώων, διότι, σε αντίθεση με άλλες μεθόδους, δεν απαιτεί την υποκειμενική συμμετοχή του ασθενούς ζώου. Το ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα (ΗΑΓ) αποτελεί τη γραφική απεικόνιση των μεταβολών του ηλεκτρικού δυναμικού του αμφιβληστροειδούς μετά από το φωτεινό του ερεθισμό και κατ'ουσίαν ελέγχει τη λειτουργικότητα των έξω στοιβάδων του αμφιβληστροειδή χιτώνα. Η κατανόηση του ΗΑΓ προϋποθέτει την καλή γνώση της ανατομικής και ιστολογικής οργάνωσης του αμφιβληστροειδή, καθώς και της φυσιολογίας της όρασης. Από την άλλη πλευρά, η σωστή συλλογή και αξιολόγηση του ΗΑΓ απαιτεί τον πλήρη έλεγχο όλων εκείνων των παραμέτρων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της εξέτασης, δεδομένου ότι πρόκειται για μία ιδιαίτερα ευαίσθητη μέθοδο. Το γεγονός της ύπαρξης πολλών παραμέτρων που καθορίζουν τα αποτελέσματα της εξέτασης, καθώς και το γεγονός της ύπαρξης διαφόρων εξεταστικών πρωτοκόλλων, έχουν ως συνέπεια τα αποτελέσματα αυτά να μην είναι αντικειμενικώς συγκρίσιμα μεταξύ των διαφόρων εργαστηρίων. Έτσι, τα αποτελέσματα κάθε εξέτασης αξιολογούνται σύμφωνα με τις τιμές αναφοράς του εργαστηρίου στο οποίο αυτή διενεργήθηκε. Το ΗΑΓ είναι μια πολύτιμη εξέταση για τη διάγνωση των νοσημάτων του αμφιβληστροειδή και των αιτίων τύφλωσης στα μικρά ζώα. Σήμερα, τα περισσότερα ΗΑΓ σε όλο τον κόσμο αφορούν στον προεγχειρητικό έλεγχο της λειτουργικότητας του αμφιβληστροειδή σε ζώα που πάσχουν από καταρράκτη. Άλλες ενδείξεις για την εφαρμογή του είναι η πρόωπη διάγνωση της προϊούσας ατροφίας του αμφιβληστροειδή, η διαφοροδιάγνωση της αιφνίδιας τύφλωσης, το γλαύκωμα και η αποκόλληση του αμφιβληστροειδή. Ιδιαίτερη, επίσης, είναι η προσφορά του ΗΑΓ στην παρακολούθηση της εξέλιξης των νοσημάτων του αμφιβληστροειδή.

Λέξεις ευρετηρίασης: Σκύλος, αμφιβληστροειδής, ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα.

Electroretinography in small animal practice

Liapis I.K.

ABSTRACT. During the last years, clinical electrophysiology has considerably improved, allowing the evaluation of the retina and visual pathways. In small animal practice, electroretinography is more useful than other diagnostic techniques for the assessment of retinal function, because of the fact that this method doesn't require patient's cooperation. Electroretinography (ERG) is an electrophysiological technique, which measures the retinal action potentials in response to light stimulation. Flash ERG evaluates the function of outer retina and is performed by the using of flashlight units that uniformly stimulate the retina. The evaluation of ERG requires the well understanding of the morphology as well as the physiologic function of the retina. Furthermore, a number of factors, which can influence the quality of the ERG, are totally controlled during the procedure. Because of the fact that electroretinographic values vary, according to many factors and different diagnostic protocols, comparison of results, obtained from different laboratories, would be difficult. Therefore, each veterinary ERG laboratory obtains its own normal values. ERG is indicated, when retinal disease is suspected. ERG can also help to identify the cause of blindness. In small animal practice, the majority of ERGs are performed on candidates for cataract surgery. Other ERG indications include the early diagnosis of central or generalized progressive retinal atrophy (PRA), the differential diagnosis between the sudden acquired retinal degeneration (SARD) and optic neuritis, the glaucoma and many cases of retinal detachments. Furthermore, ERG is used to evaluate the progression of many retinal disorders.

Key words: Dog, retina, electroretinography

ΕΙΣΑΓΩΓΗ / ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το 1849 ο Dubois κατέγραψε για πρώτη φορά, με τη βοήθεια ενός ενισχυτή και δυο ηλεκτροδίων, μια διαφορά δυναμικού μεταξύ του κερατοειδή και της περικογχικής περιοχής, την οποία ονόμασε δυναμικό ηρεμίας. Ο ίδιος ανακάλυψε ότι ο βολβός του οφθαλμού λειτουργεί σαν ένα δίπολο με θετικό τον πρόσθιο πόλο του (κερατοειδής) και αρνητικό τον οπίσθιο (αμφιβληστροειδής).

Δεκαέξι χρόνια αργότερα, το 1865, ο Holmgren κατέγραψε τις διαφορές του ηλεκτρικού δυναμικού υπό την επίδραση των φωτεινών ερεθισμάτων και το 1867 ο μεγάλος Γερμανός φυσιολόγος Helmholtz ανοίγει ένα νέο κεφάλαιο στη μελέτη της φυσιολογίας της όρασης, διατυπώνοντας τη θεωρία ότι τα φωτεινά ερεθίσματα μετατρέπονται στον αμφιβληστροειδή σε ηλεκτρικά και μέσω του οπτικού νεύρου μεταφέρονται στον εγκέφαλο. Λίγο αργότερα, το 1873, οι Dewar και McKendrick ανακαλύπτουν ότι το εύρος των μεταβολών της έντασης των δυναμικών είναι ανάλογο της έντασης των φωτεινών ερεθισμάτων.

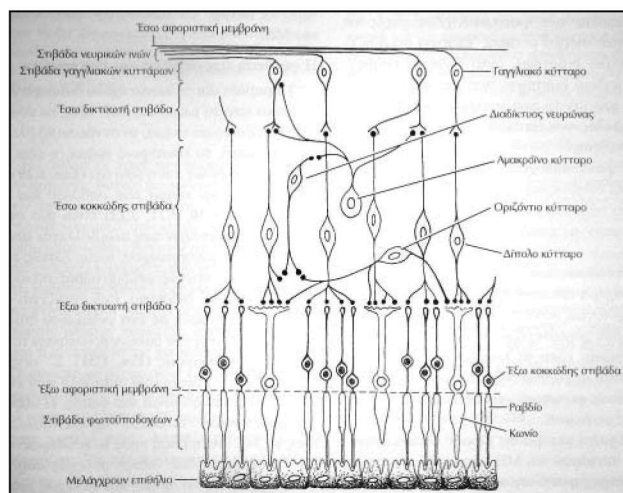
Το πρώτο ΗΑΓμα, με μορφή παρόμοια με τη σημερινή, καταγράφηκε από τον Cotch το 1903, αλλά τα θεμέλια της σύγχρονης κλινικής ηλεκτροφυσιολογίας της όρασης έθεσε ο Ragnar Granit -Nobel ιατρικής 1967- το 1933. Έκτοτε, η ηλεκτροφυσιολογία της όρασης, συνεπικουρούμενη και από την αλματώδη πρόοδο της τεχνολογίας των ηλεκτρονικών υπολογιστών, δεν έπαψε να προοδεύει (Ofri 2002).

Σήμερα, εποχή των ηλεκτρονικών και ψηφιακών εξεταστικών μεθόδων, οι ηλεκτροφυσιολογικές μέθοδοι διερεύνησης της όρασης, δηλαδή το ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα (ΗΑΓ), το ηλεκτρο-οφθαλμογράφημα (ΗΟΓ), τα οπτικά προκλητά δυναμικά (ΟΠΔ), ο έλεγχος της χρωματικής όρασης (FM-HUE Test) και η κορημετρία κατέχουν περίοπτη θέση μεταξύ των άλλων μεθόδων εξέτασης της λειτουργίας της όρασης (Φωτίου 1999). Όλες αυτές οι εξετάσεις βασίζονται στην αντικειμενική ανάλυση των μεταβολών των ηλεκτρικών δυναμικών των διαφόρων τμημάτων της οπτικής οδού που ακολουθούν το φωτεινό ερεθίσμα των οφθαλμών (Sims 1999). Από τις μεθόδους αυτές, στην κτηνιατρική των μικρών ζώων, εφαρμόζεται κυρίως το ΗΑΓ και σε πολύ μικρότερη έκταση και μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα, τα ΟΠΔ.

Το ΗΑΓ είναι η γραφική απεικόνιση των μεταβολών του ηλεκτρικού δυναμικού του αμφιβληστροειδή κατόπιν φωτεινού ερεθισμού και καταγράφει τη μαζική αντίδραση εκατομμυρίων κυττάρων του (Μόσχος 1992). Όπως και κάθε άλλη συμπληρωματική εξέταση, το ΗΑΓ σπάνια μπορεί μόνο του να καθορίσει τη διάγνωση, προσφέρει, όμως, πολύτιμη βοήθεια στο σύνολο της διαγνωστικής προσέγγισης πολλών παθήσεων της όρασης (Lazard και συν. 2003).

ΑΝΑΤΟΜΙΑ / ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ

Προκειμένου να γίνει αντιληπτός ο μηχανισμός γένεσης του ΗΑΓ θα πρέπει να γίνει κατανοητό ότι τα κύτταρα του αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού αποτε-



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση των κυτταρικών στοιβάδων του αμφιβληστροειδή. (Στάγκος 2002).

Figure 1. Schematic plan of the retinal cell layers (Stagos 2002).

λούν, τόσο από άποψη εμβρυολογικής καταβολής όσο και από άποψη λειτουργίας, νευρικά κύτταρα. Στον αμφιβληστροειδή βρίσκονται εγκατεστημένοι οι τρεις πρώτοι αισθητικοί νευρώνες της οπτικής οδού (οι φωτοϋποδοχείς, τα δίπολα κύτταρα και τα γαγγλιακά κύτταρα), το δε ΗΑΓ δεν είναι τίποτα άλλο παρά η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας των δυο πρώτων από αυτούς.

Ο αμφιβληστροειδής είναι ο χιτώνας που καλύπτει εσωτερικά το οπίσθιο τμήμα του βολβού του οφθαλμού από τον οπίσθιο πόλο του και μέχρι την προιονωπή περιφέρεια. Αποτελείται σύμφωνα με την κλασική ανατομική περιγραφή από δέκα στοιβάδες (Samuelson 1999) (Εικόνα 1). Η εξώτερη στοιβάδα είναι το μέγαλλουρον επιθήλιο (ME) που δομείται από ένα στοίχο κυβοειδών κυττάρων. Το ME συνδέεται ισχυρά με το χοριοειδή χιτώνα προς τα έξω και έρχεται σε επαφή με χαλαρή σύνδεση με τους φωτοϋποδοχείς προς τα έσω. Η λειτουργική του αποστολή είναι σημαντικότερη για το μεταβολισμό και την καλή λειτουργία των φωτοϋποδοχέων, διότι αφενός τους παρέχει όλα τα απαραίτητα για τη θρέψη τους συστατικά, αφετέρου δε απομακρύνει με φαγοκυττάρωση το πλεονάζον εξωτερικό τμήμα των φωτοϋποδοχέων το οποίο αναδημιουργείται συνεχώς.

Οι υπόλοιπες εννέα στοιβάδες του αμφιβληστροειδή αποτελούν τον ιδίως αμφιβληστροειδή ή νευροαμφιβληστροειδή και είναι με τη σειρά από έξω προς τα μέσα (Μιχαήλ 1975, Komaromy και συν. 1998, Samuelson 1999):

- **Η στοιβάδα των φωτοϋποδοχέων.** Πρόκειται ουσιαστικά για το έξω τμήμα των κωνίων και των ραβδίων, το οποίο περιέχει τις φωτοχρωστικές και το οποίο έρχεται σε επαφή με το ME. Στο τμήμα αυτό επιτελούνται οι πρώτες και σημαντικότερες διεργασίες μετατροπής του φωτεινού ερεθίσματος σε νευρική ώση.

- **Το έξω αφοριστικό πέταλο,** μία λεπτότατη μεμβράνη που σχηματίζεται από τις κυτταρικές συνδέσεις μετα-

ξύ των προς τα έξω άκρων των νευρογλοιακών κυττάρων του Muller. Τα κύτταρα αυτά είναι ευμεγέθη, διατρέχουν όλο το πάχος του νευροαμφιβληστροειδή και έχουν σαν αποστολή τη στήριξη και διατροφή των νευρικών κυττάρων.

- **Η έξω κοκκώδης στοιβάδα** που σχηματίζεται από τους πυρήνες των φωτοϋποδοχέων.

- **Η έξω δικτυωτή στοιβάδα** είναι η περιοχή όπου οι απολήξεις των φωτοϋποδοχέων συνάπτονται με τους δενδρίτες των δίπολων και οριζόντιων κυττάρων.

- **Η έσω κοκκώδης στοιβάδα**, που σχηματίζεται από τους πυρήνες των δίπολων, οριζόντιων και αμακροδίων κυττάρων. Τα νευρικά αυτά κύτταρα έχουν σαν αποστολή να μεταβιβάσουν το νευρικό ερέθισμα που προέρχεται από τις απολήξεις των φωτοϋποδοχέων στα γαγγλιακά κύτταρα, αφού πρώτα το επεξεργαστούν κατάλληλα ενισχύοντας, αναστέλλοντας ή αποδυναμώνοντας το.

- **Η έσω δικτυωτή στοιβάδα** είναι η περιοχή όπου οι νευρίτες των δίπολων κυττάρων και οι κυτταρικές προσεκβολές των αμακροδίων κυττάρων συνάπτονται με τους δενδρίτες των γαγγλιακών κυττάρων, προκειμένου να τους μεταβιβάσουν την επεξεργασμένη πλέον νευρική ώση.

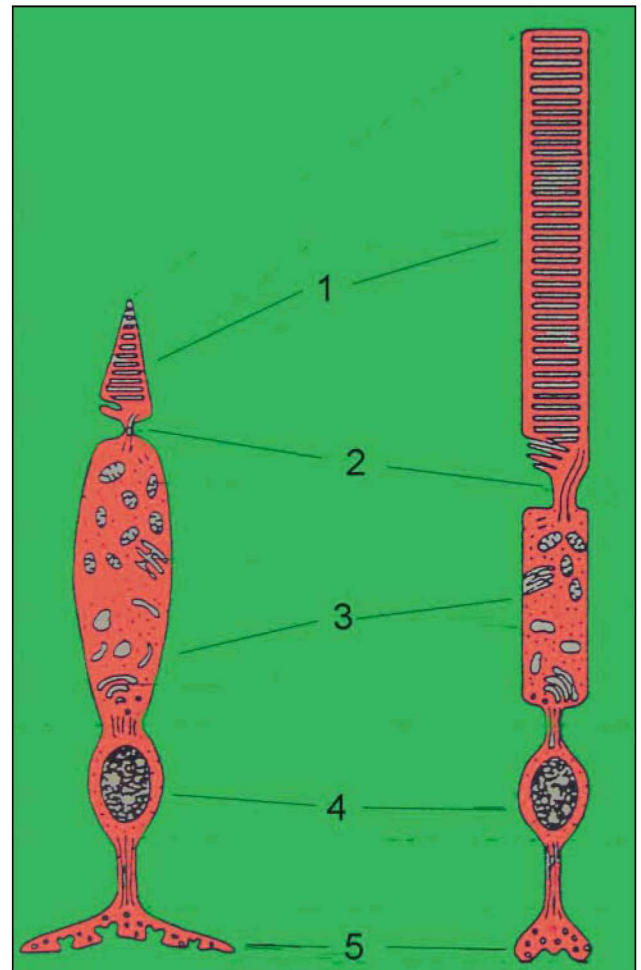
- **Η στοιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων** αποτελείται από ένα στοιχείο γαγγλιακών κυττάρων (στην περιοχή της κεντρικής άλω υπάρχουν δύο ή και τρεις στοιχείοι). Μέσα στη στοιβάδα αυτή βρίσκονται τα αγγεία του αμφιβληστροειδή που είναι ορατά κατά τη βυθοσκόπηση.

- **Η στοιβάδα των νευρικών ινών** που σχηματίζεται από τους νευρίτες των γαγγλιακών κυττάρων που συρρέουν προς την οπτική θηλή για να σχηματίσουν το οπτικό νεύρο. Μέσω του οπτικού νεύρου οι νευρίτες αυτοί θα καταλήξουν στο έξω γονατώδες σώμα, όπου και θα τεματιστεί η πορεία τους.

- **Το έσω αφοριστικό πέταλο** σχηματίζεται από τις κυτταρικές συνδέσεις μεταξύ των προς τα έσω άκρων των κυττάρων του Muller. Εσωτερικά έρχεται σε επαφή με το υαλοειδές σώμα.

Τα νευρικά κύτταρα του αμφιβληστροειδή μπορούν να καταταχθούν σε δύο κατηγορίες (Imbert 2002). Στην πρώτη ανήκουν οι φωτοϋποδοχείς (κωνία και ραβδία), τα δίπολα και τα γαγγλιακά κύτταρα που αντιπροσωπεύουν τον πρώτο, δεύτερο και τρίτο αισθητικό νευρώνα της οπτικής νευρικής οδού, αντίστοιχα και μεταφέρουν τη νευρική ώση κάθετα από τις έξω προς τις μέσα στοιβάδες του αμφιβληστροειδή. Η δεύτερη κατηγορία αποτελείται από τα οριζόντια και αμακροδία κύτταρα που συντελούν στην επεξεργασία του νευρικού σήματος κυρίως διαχέοντάς το οριζόντια. Σήμερα, είναι γενικά αποδεκτό ότι το ΗΑΓ εκφράζει την ηλεκτρική δραστηριότητα των φωτοϋποδοχέων, των δίπολων κυττάρων και των κυττάρων του Muller και δευτερευόντως του μελάγχρου επιθηλίου.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, υπάρχουν δύο τύποι φωτοϋποδοχέων, τα κωνία και τα ραβδία (Εικόνα 2). Αν και η αρχή λειτουργίας αυτών των δυο τύπων κυττάρων είναι η



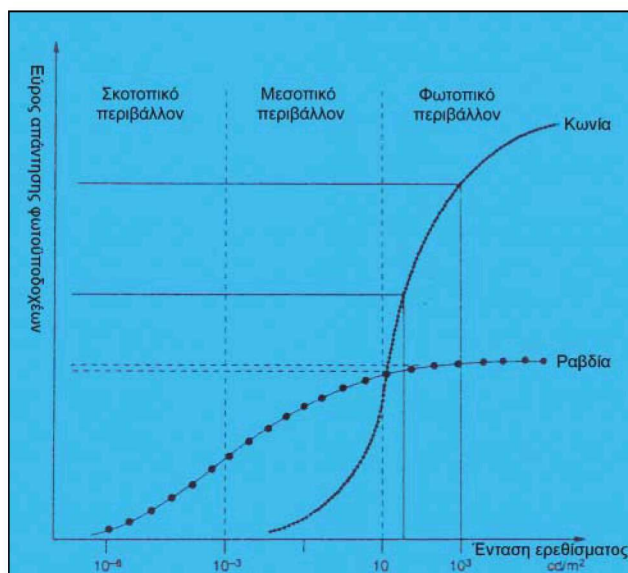
Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση των κωνίων (αριστερά) και των ραβδίων (δεξιά). 1: Έξω τμήμα, 2: Συνδετικός κροσσός, 3: Έσω τμήμα, 4: Πυρήνας, 5: Συναπτική απόληξη.

Figure 2. Schematic representation of cones (left) and rods (right). 1: Outer segment, 2: Cilium, 3: Inner segment, 4: Nucleus, 5: Synaptic terminal.

ίδια, μεταξύ τους διαφέρουν τόσο στη μορφολογία, τον αριθμό και την κατανομή στον αμφιβληστροειδή όσο και στη λειτουργική τους αποστολή.

Οι φωτοϋποδοχείς αποτελούνται από το έξω τμήμα, το συνδετικό κροσσό και το έσω τμήμα, όπου βρίσκεται ο πυρήνας τους. Οι διεργασίες μετατροπής του φωτεινού ερεθίσματος σε νευρική ώση επισυμβαίνουν στο έξω τμήμα των φωτοϋποδοχέων. Το τμήμα αυτό στα μεν κωνία είναι κωνικό στα δε ραβδία κυλινδρικό. Οι φωτοχρωστικές παράγονται στο έσω τμήμα των φωτοϋποδοχέων και μέσω του συνδετικού κροσσού φέρονται στο έξω τμήμα, όπου και στοιβάζονται με τη μορφή δίσκων κάθετα προς τον επιμήκη άξονα των φωτοϋποδοχέων (Samuelson 1999).

Τα κωνία διαφέρουν από τα ραβδία σε ότι αφορά στον αριθμό, αλλά και την κατανομή τους στον αμφιβληστροειδή. Υπολογίζεται ότι στον αμφιβληστροειδή του ανθρώπου υπάρχουν 5 εκατομμύρια κωνία και 120 εκατομμύρια ραβδία (Imbert 2002). Στα ζώα η μεγαλύτερη συγκέντρω-

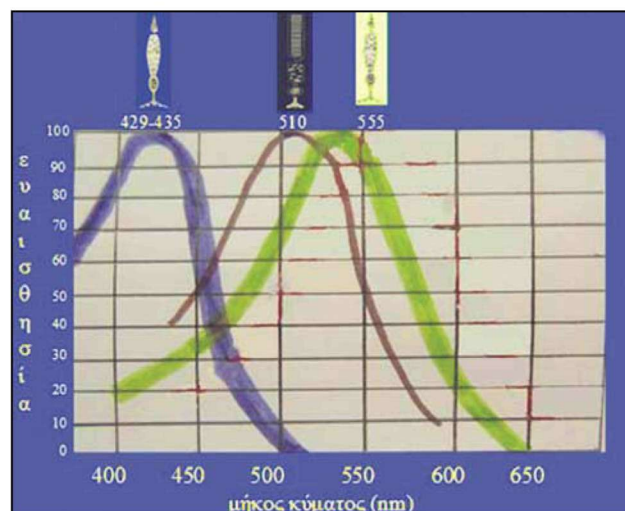


Εικόνα 3. Διάγραμμα του εύρους της ανταπόκρισης των φωτοϋποδοχέων σε συνάρτηση με την ένταση του φωτεινού ερεθίσματος σε σκοτοπικό ή φωτοπικό περιβάλλον. Στο σκοτοπικό περιβάλλον μόνο τα ραβδία ανταποκρίνονται σε χαμηλής έντασης φωτεινά ερεθίσματα, σε φωτοπικό, όμως, περιβάλλον αυτά υφίστανται κορεσμό και παύουν να ανταποκρίνονται ακόμα και σε ισχυρής έντασης ερεθίσματα. Τα κωνία, σε αντίθεση, δεν ανταποκρίνονται σε χαμηλής έντασης ερεθίσματα σε σκοτοπικό περιβάλλον, στο φωτοπικό, όμως, περιβάλλον το εύρος της ανταπόκρισής τους είναι ανάλογο της έντασης του φωτεινού ερεθίσματος (Lazard P και συν., 2003).

Figure 3. A diagram showing the sensitivity of photoreceptors in relation with the level of the light stimulation at scotopic or photopic environment. At scotopic illumination, only rods function to low levels stimulus, but they become saturated and do not respond, even to high level stimulus, at photopic illumination. In contrast, cones do not respond to low level stimulus at scotopic environment, whereas their response at photopic illumination is proportional to the level of light stimulus.

ση κωνίων συναντάται στην κεντρική άλω (27.000 κύτταρα/ mm^2 στη γάτα), όμως ακόμη και εκεί η συγκέντρωση των ραβδίων είναι μεγαλύτερη (275.000 κύτταρα/ mm^2), σε αντίθεση με τον άνθρωπο, στην ωχρή κηλίδα του οποίου υπάρχουν μόνο κωνία (Steinberg και συν. 1973). Παρ' όλα αυτά η κεντρική άλω των θηλαστικών, όπως και η ωχρή κηλίδα του ανθρώπου, είναι η περιοχή της μέγιστης οπτικής ευκρίνειας του αμφιβληστροειδή. Όσο απομακρυνόμαστε από την κεντρική άλω προς την περιφέρεια του αμφιβληστροειδή, η συγκέντρωση των κωνίων μειώνεται, με αποτέλεσμα να συναντώνται σχεδόν σποραδικά στην περιοχή κοντά στην τριωνοτή περιφέρεια.

Τα κωνία έχουν την ικανότητα να λειτουργούν σε περιβάλλον ισχυρού φωτισμού (φωτοπικό περιβάλλον). Εξαιτίας αυτής τους της ιδιότητας είναι υπεύθυνα για την όραση κατά τη διάρκεια της ημέρας, όπως επίσης και για την όραση των χρωμάτων. Αντιθέτως, τα κωνία είναι ελαχίστως ευαίσθητα σε συνθήκες χαμηλού φωτισμού (σκοτοπικό περιβάλλον) (Εικόνα.3). Για το λόγο αυτό, η διά-



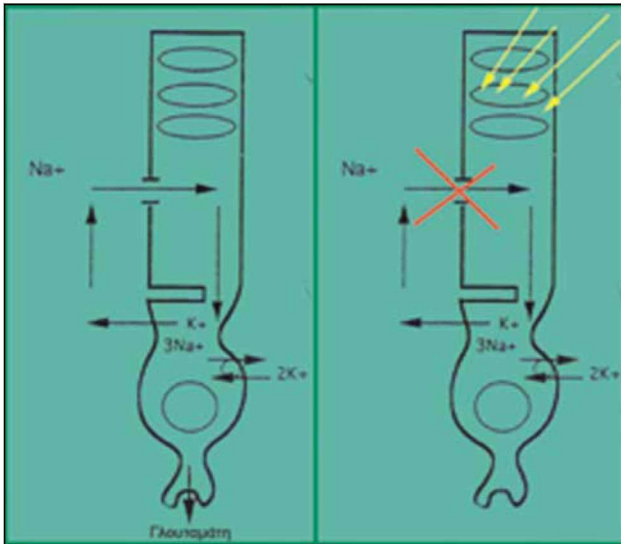
Εικόνα 4. Καμπύλες των απορροφούμενων φασμάτων της ακτινοβολίας από τους φωτοϋποδοχείς του σκύλου.

Figure 4. Curves of absorption spectrum of dog photoreceptors.

κριση των χρωμάτων, όταν ο φωτισμός είναι ασθενής, δεν είναι δυνατή. Ένα άλλο χαρακτηριστικό των κωνίων είναι η ικανότητά τους να ανταποκρίνονται σε γρήγορα επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα, σε αντίθεση με τα ραβδία τα οποία δεν ανταποκρίνονται σε φωτεινά ερεθίσματα συχνότητας μεγαλύτερης από 10Hz. Η τελευταία αυτή ιδιότητα αξιοποιείται με την εφαρμογή του Flicker HAG, με το οποίο ελέγχεται η λειτουργικότητα μόνο των κωνίων. Στον αμφιβληστροειδή του σκύλου και της γάτας υπάρχουν δύο τύποι κωνίων (δίχρωμη όραση). Εκείνα των οποίων η φωτοχρωστική παρουσιάζει τη μέγιστη ευαισθησία απορρόφησης στο φάσμα του ιώδους (430nm στο σκύλο και 450nm στη γάτα) και εκείνα των οποίων η φωτοχρωστική παρουσιάζει τη μέγιστη ευαισθησία απορρόφησης στο φάσμα του κίτρινου/πράσινου (555nm στο σκύλο και 560nm στη γάτα) (Komaromy και συν. 1998, Ofri 1999, Samuelson 1999, Lazard και συν. 2003) (Εικόνα 4).

Από την άλλη πλευρά, τα ραβδία είναι πολύ ευαίσθητα, ακόμη και σε ασθενή φωτεινά ερεθίσματα και εξαιτίας αυτής τους της ιδιότητας, είναι υπεύθυνα για την όραση κατά τη διάρκεια της νύχτας. Σε φωτοπικό, όμως, περιβάλλον τα ραβδία υφίστανται γρήγορα κορεσμό και δεν ανταποκρίνονται, με αποτέλεσμα να καθίστανται ανενεργά κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η φωτοχρωστική των ραβδίων (ροδοψίνη) παρουσιάζει τη μέγιστη ευαισθησία απορρόφησης, στα περίπου 508nm στο σκύλο και 501nm στη γάτα (Komaromy και συν. 1998, Ofri 1999, Samuelson 1999, Lazard και συν. 2003) (Εικόνα 4).

Οι παραπάνω διαφορετικές ιδιότητες των κωνίων και των ραβδίων αξιοποιούνται κατάλληλα κατά τη λήψη του HAG, προκειμένου να διαχωριστούν οι δυο πληθυσμοί μεταξύ τους και να καταγραφεί η ηλεκτρική αντίδραση καθενός από αυτούς ξεχωριστά (Narfstrom και συν. 2002, Yanase και συν.1995). Για παράδειγμα, η διέγερση του αμφιβληστροειδή με ισχυρό φωτισμό σε φωτοπικό περι-



Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση του φαινομένου της βιοηλεκτρογένεσης που λαμβάνει χώρα στους φωτοϋποδοχείς. Σε κατάσταση ηρεμίας (αριστερά), υπάρχει ένα συνεχές ρεύμα ιόντων Na^+ που εξέρχονται από το έσω τμήμα των φωτοϋποδοχέων προς τον εξωκυττάριο χώρο και εισέρχονται στο έξω τμήμα τους μέσω διαύλων στην κυτταρική τους μεμβράνη. Το ρεύμα αυτό διατηρεί τους φωτοϋποδοχείς σε μια σταθερή ηλεκτρική κατάσταση (αποπόλωση). Με την επίδραση του φωτός (δεξιά), οι φωτοευαίσθητες χρωστικές διασπώνται και ακολουθεί μία σειρά φωτοχημικών αντιδράσεων που έχουν ως αποτέλεσμα τη σύγκλιση των διαύλων εισόδου των ιόντων Na^+ στην κυτταρική μεμβράνη του έξω τμήματος των φωτοϋποδοχέων, των οποίων η ηλεκτρική κατάσταση μεταβάλλεται (υπερπόλωση).

Figure 5. Schematic representation of phototransduction. In resting state (left) photoreceptors are depolarized because of a constant flow of Na^+ from inner to outer segment through light-sensitive cation channels. The light absorption by pigment (right) causes the closure of cation channels in the cell membrane. The Na^+ influx stops and the photoreceptor becomes hyperpolarized.

βάλλον θα προκαλέσει απάντηση μόνο των κωνίων, επειδή στο περιβάλλον αυτό τα ραβδία είναι κορεσμένα και δεν μπορούν να ανταποκριθούν παραπέρα. Αντίθετα, η διέγερση του αμφιβληστροειδή με ασθενή φωτισμό σε σκοτοπικό περιβάλλον (και εφόσον έχει δοθεί επαρκής χρόνος στα ραβδία προκειμένου να αποκορεστούν/προσαρμοστούν), θα προκαλέσει απάντηση μόνο των ραβδίων, διότι τα κωνία δεν απαντούν σε φωτεινά ερεθίσματα χαμηλής έντασης.

Η μετατροπή του φωτεινού ερεθίσματος σε ηλεκτρικό δυναμικό λαμβάνει χώρα στους φωτοϋποδοχείς και ονομάζεται βιοηλεκτρογένεση (Φωτίου 1999). Όταν οι φωτοϋποδοχείς βρίσκονται σε κατάσταση ηρεμίας (στο σκοτάδι), υπάρχει ένα συνεχές ρεύμα ιόντων Na^+ που εξέρχονται από το έσω τμήμα των φωτοϋποδοχέων προς τον εξωκυττάριο χώρο και εισέρχονται στο έξω τμήμα τους, μέσω διαύλων, στη κυτταρική τους μεμβράνη. Το ρεύμα αυτό διατηρεί τους φωτοϋποδοχείς σε μια σταθερή ηλεκτρική κατάσταση (αποπόλωση). Με την επίδραση του

φωτός οι φωτοευαίσθητες χρωστικές διασπώνται και ακολουθεί μία σειρά φωτοχημικών αντιδράσεων που έχουν ως αποτέλεσμα τη σύγκλιση των διαύλων εισόδου των ιόντων Na^+ στην κυτταρική μεμβράνη του έξω τμήματος των φωτοϋποδοχέων, των οποίων η ηλεκτρική κατάσταση μεταβάλλεται (υπερπόλωση) (Εικόνα 5). Με τον τρόπο αυτό εκλύεται ένα ηλεκτρικό δυναμικό το οποίο καταγράφεται στο ΗΑΓ σαν α-κύμα (Μόσχος 1992, Komaromy και συν. 1998, Ofri 1999, Lazard και συν. 2003).

Το ηλεκτρικό αυτό δυναμικό που εκλύεται στους φωτοϋποδοχείς μεταβιβάζεται στον επόμενο νευρώνα που είναι τα δίπολα κύτταρα. Η μεταβίβαση αυτή γίνεται μέσω της αναστολής απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών (γλουταμάτη) στις συνάψεις μεταξύ των φωτοϋποδοχέων και των δίπολων κυττάρων (Εικόνα 5). Με τον τρόπο αυτό μεταβάλλεται το ηλεκτρικό δυναμικό των δίπολων κυττάρων, αλλά έμμεσα και των κυττάρων του Muller και η μεταβολή αυτή καταγράφεται στο ΗΑΓ σαν b-κύμα (Μόσχος 1992).

Είδη ΗΑΓφημάτων

Υπάρχουν δυο είδη ΗΑΓ ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο τύπο του φωτεινού ερεθίσματος (Sims 1999, Φωτίου 1999, Ofri 2002).

- Το Flash ΗΑΓ, στο οποίο οι χρησιμοποιούμενοι φωτοερεθιστές παράγουν διάχυτο φωτισμό πετυχαίνοντας μια ομοιόμορφη διέγερση ολόκληρης της επιφάνειας του αμφιβληστροειδή. Το Flash ΗΑΓ είναι ο τύπος του ΗΑΓ που κυρίως εφαρμόζεται στην κλινική πράξη στην κτηνιατρική των μικρών ζώων και καταγράφει την ηλεκτρική αντίδραση των έξω στοιβάδων του αμφιβληστροειδή (φωτοϋποδοχείς, δίπολα κύτταρα, κύτταρα του Muller).

- Το Pattern ΗΑΓ, στο οποίο οι χρησιμοποιούμενοι φωτοερεθιστές παράγουν διάφορα φωτεινά σχήματα. Τα σχήματα αυτά έχουν τις περισσότερες φορές μορφή σκακιέρας, της οποίας οι φωτεινές και σκοτεινές περιοχές εναλλάσσονται, με αποτέλεσμα να ερεθίζουν περιορισμένες περιοχές του αμφιβληστροειδή. Η εφαρμογή του Pattern ΗΑΓ στην κτηνιατρική κλινική πράξη παρουσιάζει διάφορες τεχνικές δυσκολίες και για το λόγο αυτό εφαρμόζεται σχεδόν αποκλειστικά για πειραματικούς σκοπούς. Με το Pattern ΗΑΓ ελέγχεται και η λειτουργικότητα των έσω στοιβάδων του αμφιβληστροειδή (γαγγλιακά κύτταρα και οι νευρώνες τους).

Η μορφολογία του φυσιολογικού ΗΑΓ

Το ΗΑΓ είναι μια γραμμική παράσταση που αποτελείται από κύματα (Μόσχος 1992). Με τη σειρά εμφάνισής τους τα κύματα αυτά είναι το a-, το b- και το c- κύμα (Εικόνα 6).

- Το a-κύμα είναι το πρώτο αρνητικό κύμα του ΗΑΓ, καταγράφεται, δηλαδή, κάτω από την ισοηλεκτρική γραμμή. Είναι φωτοχημικής προέλευσης, προέρχεται αποκλειστικά από τους φωτοϋποδοχείς και εκφράζει την υπερπόλωσή τους, εξαιτίας της φωτεινής διέγερσής τους.

- Το β-κύμα ακολουθεί το α-κύμα και είναι το πρώτο θετικό κύμα του ΗΑΓ, καταγράφεται, δηλαδή, πάνω από την ισοηλεκτρική γραμμή. Αντίθετα με το α-κύμα, είναι νευρικής και όχι φωτοχημικής προέλευσης. Το β-κύμα προέρχεται από τη βιοηλεκτρική δραστηριότητα των δίπολων κυττάρων και στη δημιουργία του συμμετέχουν μηχανισμοί που λαμβάνουν χώρα και στα κύτταρα του Muller.

- Το c-κύμα παρουσιάζεται ως μια καθυστερημένη και ευρεία θετική καμπύλη που ακολουθεί το β-κύμα. Πιστεύεται ότι εκφράζει τη δραστηριότητα του ΜΕ, όμως δεν καταγράφεται στα περισσότερα ΗΑΓ, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς και δεν έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες διενέργειας του ΗΑΓ (πολύ ισχυρό φωτεινό ερέθισμα, καλή προσαρμογή στο σκότος, ηλεκτρονικό φίλτράρισμα των μικρών συχνοτήτων) μπορούν να καταγραφούν, στο ανιόν σκέλος του β-κύματος, μικρές κυμάνσεις που ονομάζονται ταλαντωσιακά δυναμικά και που εκφράζουν την ηλεκτρική δραστηριότητα της έσω κοκκώδους στοιβάδας του αμφιβληστροειδή (Sims 1999, Lazard 2002).

Από κλινική άποψη, αυτό που μελετάται σε ένα ΗΑΓ είναι το ύψος και η καθυστέρηση των κυμάτων του (Gouras 1970, Sims 1999).

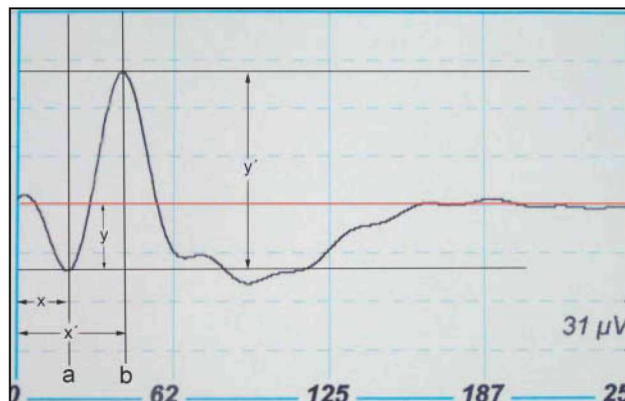
- Το ύψος ενός κύματος μετριέται από την ισοηλεκτρική γραμμή μέχρι την κορυφή του και εκφράζεται σε μV . Ειδικά, όμως, για το β-κύμα το ύψος του μετριέται από την κορυφή του α-κύματος μέχρι την κορυφή του β-κύματος.

- Η καθυστέρηση (ή λανθάνων χρόνος) ενός κύματος είναι το χρονικό διάστημα που επέρχεται από την έκλυση του φωτεινού ερεθίσματος μέχρι την εμφάνιση της κορυφής του κύματος και μετριέται σε ms (Εικόνα 6).

Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα του ΗΑΓ

Υπάρχει ένα πλήθος παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του ΗΑΓ. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να σχετίζονται με τις συνθήκες υπό τις οποίες διενεργείται η εξέταση ή να έχουν σχέση με την κατάσταση του ασθενούς υπό εξέταση ζώου (Lazard 2002).

Το περιβάλλον στο οποίο διενεργείται η εξέταση και κυρίως οι ηλεκτρικές επιρροές που αυτό δέχεται (καλώδια ηλεκτρικού δικτύου, γειννίαση με άλλες ηλεκτρικές συσκευές), οι παράμετροι του φωτεινού ερεθίσματος, οι παράμετροι της περιόδου προσαρμογής του αμφιβληστροειδή πριν από την εξέταση, οι φωτεινές παράμετροι του περιβάλλοντος κατά τη διάρκεια της εξέτασης, ο τύπος και η ποιότητα των χρησιμοποιούμενων ηλεκτροδίων και τέλος τα τεχνικά χαρακτηριστικά των συσκευών διέγερσης, συλλογής και καταγραφής του ΗΑΓ είναι οι κυριότεροι παράγοντες που μπορούν να παίξουν σοβαρό ρόλο στη διαμόρφωση του τελικού αποτελέσματος. Από την άλλη πλευρά, το είδος, η φυλή και η ηλικία του ασθενούς ζώου, ο βαθμός οξυγόνωσης του και κατ'επέκταση του αμφιβληστροειδή του κατά τη διάρκεια της εξέτασης, οι κινήσεις, ακόμη και οι ελάχιστες των βολβών, των βλεφάρων ή των



Εικόνα 6. Μορφολογία τυπικού φωτοπικού ΗΑΓματος σκύλου προερχόμενο από νγιή σκύλο φυλής Poodle ηλικίας 6 ετών. Η ερυθρή γραμμή συμπίπτει με την ισοηλεκτρική γραμμή. x: Λανθάνων χρόνος του α-κύματος, x': Λανθάνων χρόνος του β-κύματος, y: Ύψος του α-κύματος, y': Ύψος του β-κύματος.

Figure 6. A typical photopic Flash ERG of a 6-year-old healthy Poodle. x:implicit time of a-wave, x':implicit time of b-wave, y:a-wave amplitude, y':b-wave amplitude.

μυών κατά την εξέταση, ο βαθμός διαστολής της κόρης, το είδος και το βάθος της αναισθησίας και τέλος η κατάσταση στην οποία βρίσκονται τα διαθλαστικά ανατομικά στοιχεία του οφθαλμού, είναι παράγοντες, που, επίσης, μπορούν να αλλοιώσουν το αποτέλεσμα της εξέτασης.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι, προκειμένου το αποτέλεσμα του ΗΑΓ να είναι αξιολογήσιμο, θα πρέπει όλες αυτές οι παράμετροι να ελέγχονται κατά το δυνατό με απόλυτο τρόπο, δηλαδή να παραμένουν σταθερές για κάθε ΗΑΓ. Οι συνθήκες, όμως, μεταξύ των διαφόρων εργαστηρίων ηλεκτροφυσιολογίας, διαφέρουν και κατά συνέπεια κάθε ΗΑΓ μπορεί να αξιολογηθεί μόνο σε σχέση με τα φυσιολογικά δεδομένα του ίδιου εργαστηρίου, τα οποία πάντα συνοδεύουν τη γνωμάτευση. Οι συγκρίσεις μεταξύ των αντικειμενικών δεδομένων (μορφολογία, ύψος και λανθάνων χρόνος των κυμάτων) διαφορετικών εργαστηρίων είναι πάντα δύσκολες και παρακινδυνευμένες (Sims 1999, Narfstrom και συν. 2002).

Η τεχνική της εφαρμογής του ΗΑΓ

Συσκευή καταγραφής ΗΑΓ

Για τη συλλογή του ΗΑΓ έχουν χρησιμοποιηθεί κατά το παρελθόν διάφορων τύπων συσκευές (Gitter and Stolov 1995, Sims 1999, Φωτίου 1999). Όλοι οι τύποι συσκευών που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι ηλεκτρονικές και χρησιμοποιούν τόσο την ψηφιακή τεχνολογία όσο και εκείνη των ηλεκτρονικών υπολογιστών, παρέχοντας πολυάριθμες δυνατότητες που αφορούν στη συλλογή, ανάλυση, καταχώρηση και διαχείριση της ηλεκτρικής αντίδρασης του αμφιβληστροειδή στο φωτεινό ερέθισμα.

Τα μοντέρνα συστήματα καταγραφής του ΗΑΓ περιλαμβάνουν τους φωτοερεθιστές, τα ηλεκτροδία, τους ενισχυτές, τους υπολογιστές και το σύστημα ανάδειξης και

καταγραφής των δυναμικών. Το όλο σύστημα ελέγχεται μέσω κεντρικής μονάδας ηλεκτρονικού υπολογιστή (Φωτίου 1999, Lazard 2002) (Εικόνα 7).

- Οι φωτοερεθιστές, που κυρίως χρησιμοποιούνται για τη διενέργεια του Flash ΗΑΓ, είναι ηλεκτρονικές λυχνίες εκφόρτισης λευκού φωτισμού που εκπέμπουν φωτεινό ερέθισμα συγκεκριμένης έντασης και διάρκειας. Οι φωτοερεθιστές είναι κοινοί για τους δυο οφθαλμούς ή διαφορετικοί για καθέναν από αυτούς (Narfstrom και συν. 1995, Lazard και συν.2003). Η ένταση ή/και το φάσμα της εκπεμπόμενης φωτεινής ακτινοβολίας μπορούν να μεταβάλλονται με την τοποθέτηση αχρωματικών ή χρωματικών φίλτρων στην κεφαλή των φωτοερεθιστών.

- Στην καταγραφή του ΗΑΓ χρησιμοποιούνται ενεργά ηλεκτρόδια και ηλεκτρόδια αναφοράς και αυτό γιατί στην ουσία το ΗΑΓ εκφράζει τη διαφορά δυναμικού μεταξύ αυτών των δύο ηλεκτροδίων (Komaromy και συν. 1998). Τα ενεργά ηλεκτρόδια τοποθετούνται στον οφθαλμό και μπορούν να φέρονται σε φακούς επαφής (ηλεκτρόδια κερατοειδή) ή να έχουν τη μορφή αγκίστρων που τοποθετούνται στο βολβικό επιπεφυκότα. Τα ηλεκτρόδια αναφοράς έχουν τη μορφή βελόνας και τοποθετούνται στο δέρμα σε παρακείμενη του οφθαλμού θέση (κροταφική χώρα ή τράγος του αυτιού). Τέλος, ένα ακόμη ηλεκτρόδιο, όμοιο με τα ηλεκτρόδια αναφοράς, χρησιμοποιείται ως γείωση και τοποθετείται στο δέρμα ανάμεσα στις ωμοπλάτες του ζώου.

- Η ενίσχυση του σήματος με ειδικά συστήματα ενίσχυσης είναι απαραίτητη, διότι τα δυναμικά του αμφιβληστροειδή είναι πολύ ασθενή. Η ενίσχυση αυτή γίνεται χωρίς να προκαλείται παραμόρφωσή τους. Από την άλλη πλευρά, με τη χρήση ειδικών φίλτρων αποδυναμώνονται ή απορρίπτονται δυναμικά που δεν προέρχονται από τον αμφιβληστροειδή (παράσιτα).

- Σήμερα χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικοί υπολογιστές μέσου όρου, οι οποίοι επεξεργάζονται τα δυναμικά ενός ορισμένου αριθμού φωτεινών ερεθισμάτων και καταγράφουν το μέσο όρο αυτών. Μέσω, επίσης, του ηλεκτρονικού υπολογιστή γίνεται η απεικόνιση, η επεξεργασία, η καταγραφή και η αρχειοθέτηση του ΗΑΓ.

Ο χώρος του ΗΑΓφικνού εργαστηρίου

Ο χώρος στον οποίο διενεργούνται τα ΗΑΓ πρέπει να είναι άνετος και απαλλαγμένος από ηλεκτρικές επιρροές που μπορούν να οφείλονται σε γειννίαση με ηλεκτρικά καλώδια ή άλλες ηλεκτρικές ιατρικές συσκευές (Φωτίου 1999). Θα πρέπει, επίσης, να υπάρχει η δυνατότητα πλήρους συσκοτίσής του. Όλα τα ΗΑΓ πρέπει να γίνονται στον ίδιο συγκεκριμένο χώρο, ο οποίος, εφόσον υπάρχει η δυνατότητα, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο γι' αυτόν τον σκοπό.

Μεθοδολογία καταγραφής του ΗΑΓ

Προκειμένου το αποτέλεσμα της ΗΑΓφικής εξέτασης να είναι αξιόπιστο, θα πρέπει η μέθοδος που εφαρμόζεται να είναι σταθερή για όλα τα εξεταζόμενα ζώα. Η



Εικόνα 7. Σύγχρονη συσκευή συλλογής ΗΑΓμάτων. Α: Ηλεκτρόδια, Β: Φωτοερεθιστές, C: Κεντρική μονάδα ηλεκτρονικού υπολογιστή, D: Οθόνη παρακολούθησης της εξέτασης και ανάδειξης-διαχείρισης των γραφημάτων, E: Συσκευή εκτύπωσης των γραφημάτων.

Figure 7. A modern ERG recording Equipment. A: Electrodes, B: Photostimulators, C: Central computer unit, D: Monitor, E: Printer.

μέθοδος αυτή αναφέρεται τόσο στην προετοιμασία και αναισθησία του ζώου όσο και σε αυτό καθαυτό το πρωτόκολλο της εξέτασης.

Η προετοιμασία του ζώου περιλαμβάνει την παραμονή του σε συγκεκριμένο φωτιστικό περιβάλλον για συγκεκριμένο χρόνο, προκειμένου να εξισορροπηθεί η ηλεκτρική κατάσταση στο νευροαμφιβληστροειδή και το ΜΕ. Κατά τη διάρκεια της προσαρμογής αυτής χορηγούνται μυδριατικά για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή μυδρίαση.

Το ΗΑΓ γίνεται σε αναισθητοποιημένα ζώα. Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορα πρωτόκολλα αναισθησίας, τα οποία θα πρέπει να πληρούν τις παρακάτω προϋποθέσεις (Lazard 2002):

- Να εξασφαλίζουν, κατά το δυνατόν, ασφαλή αναισθησία του σκύλου/γάτας για διάρκεια περίπου 30 λεπτών. Θα πρέπει να τονιστεί εδώ ότι μεγάλο μέρος της εξέτασης γίνεται σε απόλυτο σκοτάδι, όπου ο έλεγχος της αναισθησίας του ζώου είναι δυσχερής.

- Να μην αλλοιώνει τους χαρακτήρες του ΗΑΓ.

- Να παρέχει ικανοποιητική μυοχάλαση, προκειμένου να μην καταγράφονται ηλεκτρομυογραφήματα.

Στην κτηνιατρική οφθαλμολογία έχουν προταθεί και εφαρμόζονται πολυάριθμα εξεταστικά πρωτόκολλα, με αποτέλεσμα η σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων των διαφόρων εργαστηρίων να είναι ανέφικτη. Πρόσφατα, το Ευρωπαϊκό Κολλέγιο Κτηνιατρικής Οφθαλμολογίας (ECVO) επεξεργάστηκε και πρότεινε δύο εξεταστικά πρωτόκολλα – ένα βραχύ για εξετάσεις ρουτίνας και ένα πιο αναλυτικό για ερευνητικούς σκοπούς- προκειμένου μελλοντικά να υπάρξει μια σύγκλιση στις μεθόδους που χρησιμοποιούν τα διάφορα εργαστήρια (Narfstrom και συν. 2002).

Για πρακτικούς λόγους, τα περισσότερα εξεταστικά



Εικόνα 8. Προετοιμασία του ζώου για τη διενέργεια ΗΑΓματος. Η τοποθέτηση των ενεργών ηλεκτροδίων τύπου αγκίστρου συμβάλλει στην καλή έκθεση του οφθαλμού στους φωτοερεθιστές, συγκρατώντας το άνω βλέφαρο και το βολβό του οφθαλμού ακίνητα.

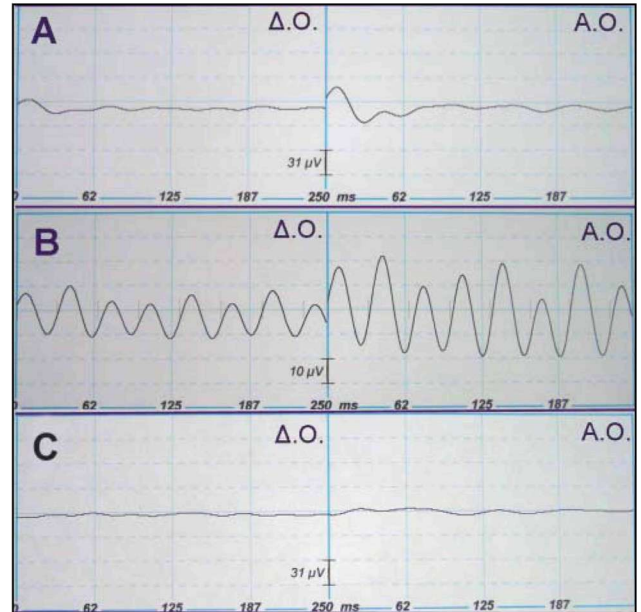
Figure 8. Head's handling for ERG recording. Placing the hook-like electrodes, immobilizes the upper eyelid, so that the globe is well exposed to the stimulating light.

πρωτόκολλα αρχίζουν με την εξέταση σε φωτεινό περιβάλλον για να ακολουθήσει αυτή σε σκοτεινό περιβάλλον. Έτσι, τόσο η προετοιμασία του σκύλου/γάτας (αναισθησία, ακινητοποίηση, τοποθέτηση ηλεκτροδίων) όσο και ο χειρισμός της συσκευής του ΗΑΓράφου γίνονται σε φωτεινό περιβάλλον (Lazard 2002).

Στην κλινική μας εφαρμόζουμε την ακόλουθη μέθοδο καταγραφής του ΗΑΓ στο σκύλο και στη γάτα:

Αρχικά το ζώο παραμένει επί 2ωρο σε φωτεινό περιβάλλον εντάσεως 30 cd/m². Κατά τη διάρκεια αυτής της προσαρμογής και ανά 30 λεπτά χορηγείται τοπικά οφθαλμικό διάλυμα τροπικαμίδης 1%, προκειμένου να επιτευχθεί διαστολή της κόρης. Ακολουθεί η αναισθητοποίηση του ζώου με την ενδομυϊκή χορήγηση μετεδομιδίνης (0.05 mg/kg) και κεταμίνης (10 mg/kg). Κατόπιν το ζώο διασωληνώνεται και τοποθετείται σε στερνική κατάκλιση. Το κεφάλι ακινητοποιείται με τη βοήθεια αφρώδους υποστρώματος αρνητικού κενού. Τόσο το κεφάλι όσο και το υπόστρομα τοποθετούνται μέσα σε ένα πλαστικό πλαίσιο το οποίο τα περιβάλλει. Στους οφθαλμούς ενσταλάσσεται οφθαλμική γέλη μεθυλσελουλόζης για να προστατευθεί ο κερατοειδής από την ξηρότητα.

Τα ενεργά ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούμε είναι τύπου αγκίστρου (ηλεκτρόδια τύπου Lazard) και τοποθετούνται στο βολβικό επιπεφυκότα στη 12η ώρα, αμέσως πίσω από το σκληροκερατοειδές όριο. Τα πλεονεκτήματα των συγκεκριμένων ηλεκτροδίων είναι ότι είναι απλά στη χρήση τους και ότι το άγκιστρο, μετά τη σύλληψη του επιπεφυκότα, φέρεται μέσα σε ένα πλαστικό περίβλημα αποτρέποντας την επαφή του ηλεκτροδίου με άλλους ιστούς ή αντικείμενα, πράγμα που θα ήταν αιτία δημιουργίας παραστίτων. Μετά την αγκίστρωσή τους, τα καλώδια των



Εικόνα 9. Προεχειρητικό ΗΑΓ του σκύλου της εικ. 8, φυλής Poodle ηλικίας 8 ετών που έπασχε από αμφοτερόπλευρο ώριμο καταρράκτη (ίδια περίπτωση). Α: Φωτοπικό περιβάλλον, διέγερση κωνίων. Μέτρια ανταπόκριση του αριστερού οφθαλμού (Α.Ο.) και μικρή ανταπόκριση του δεξιού οφθαλμού (Δ.Ο.) (Συγκρίνετε με το ΗΑΓ της εικόνας 6). Β: Φωτοπικό Flicker ΗΑΓ, διέγερση κωνίων. Παρατηρείται ασυμμετρία των κυμάτων (Α.Ο.) και ασυμμετρία, καθώς και μείωση του ύψους τους (Δ.Ο.). Γ: Σκοτεινό ΗΑΓ μετά από 20λεπτη προσαρμογή σε σκοτεινό περιβάλλον. Διέγερση ραβδίων. Απουσία ανταπόκρισης των ραβδίων. Διάγνωση: Προϊούσα ατροφία των αμφιβληστροειδή. Πιθανή χειρουργική επέμβαση του καταρράκτη δε θα βελτιώνει την όραση του ζώου.

Figure 9. Flash ERG recording from the 8-year-old Poodle shown in Figure 8, suffering from bilateral mature cataract. A: Photopic conditions, cone stimulation. There is a moderate response of the left eye (OS) and a small response of the right eye (OD) (compare with the normal ERG of Figure 6). B: Photopic Flicker ERG, cone stimulation. Note the disproportion of waves, as well as the decrease of waves amplitude (OD). C: Scotopic ERG after 20min of dark adaptation. There is no rod response. The diagnosis of PRA was made. The cataract removal wouldn't improve the vision.

ενεργών ηλεκτροδίων ακινητοποιούνται με κολλητική ταινία στο οριζόντιο τμήμα του πλαισίου που περιβάλλει το κεφάλι. Με τον τρόπο αυτό, το άνω βλέφαρο συγκρατείται ανοικτό, ο δε βολβός του οφθαλμού ακίνητος και καλά εκτεθειμένος στα φωτεινά ερεθίσματα που θα ακολουθήσουν (Εικόνα 8). Σε μερικά ζώα, παρ' όλα αυτά, που παρουσιάζουν μικρό βλεφαρικό άνοιγμα (δολιχοκεφαλικές φυλές), για την καλύτερη έκθεση του αμφιβληστροειδή, είναι απαραίτητη και η χρήση βλεφαροδιαστολέων. Τα δυο ηλεκτρόδια αναφοράς και εκείνο της γείωσης είναι τύπου βελόνας. Τα μεν πρώτα τοποθετούνται στο υποδόριο στους τράγους των αυτιών, το δε τρίτο στο υποδόριο στην περιοχή μεταξύ των δυο ωμοπλάτων.

Τέλος, δύο φωτεινές λυχνίες ταυτόχρονης εκφόρτισης (flash), με φωτεινή διάμετρο 2 cm η καθεμιά, τοπο-

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

No Εξέτασης	Φωτεινό ερεθίσμα	Περιβάλλον προσαρμογής	Χρόνος	Εξεταζόμενοι φωτοϋποδοχείς
1	1 flash λευκό*	Φωτοπικό	2h	Κωνία
2	10 flash λευκά**	Φωτοπικό	2h	Κωνία
3	10 flash flicker λευκά***	Φωτοπικό	2h	Κωνία
Τοποθέτηση φίλτρων μείωσης της φωτεινής έντασης, καθώς και ιώδους φίλτρου στους φωτοερεθιστές. Δημιουργία σκοτοπικού περιβάλλοντος (πλήρης συσκοτίση)				
4	10 flash ιώδη****	Σκοτοπικό	to	Ραβδία
5	10 flash ιώδη****	Σκοτοπικό	to+5min	Ραβδία
6	10 flash ιώδη****	Σκοτοπικό	to+10min	Ραβδία
7	10 flash ιώδη****	Σκοτοπικό	to+15min	Ραβδία
8	10 flash ιώδη****	Σκοτοπικό	to+20min	Ραβδία
Αφαίρεση των φίλτρων				
9	1 flash λευκό*	Σκοτοπικό	to+22min	Κωνία+Ραβδία

* Ένταση ερεθίσματος 3 cdxsecxm-2.

** Ένταση ερεθίσματος 3 cdxsecxm-2. Συχνότητα 1 Hz

*** Ένταση ερεθίσματος 3 cdxsecxm-2. Συχνότητα 30 Hz

**** Ένταση ερεθίσματος 0,026 cdxsecxm-2. Συχνότητα 1 Hz

θετούνται σε απόσταση 2 cm από τον κάθε οφθαλμό.

Ως πρωτόκολλο ρουτίνας εφαρμόζουμε το ακόλουθο, διάρκειας περίπου 25 λεπτών, που αποτελεί μια τροποποίηση εκείνου που προτείνεται από τη Γαλλική Εταιρεία Μελέτης και Έρευνας Κτηνιατρικής Οφθαλμολογίας (SFEROV).

Ενδείξεις διενέργειας ΗΑΓ στην κλινική πράξη

Το ΗΑΓ είναι μια πολύτιμη διαγνωστική εξέταση για τη διερεύνηση των αιτίων τυφλότητας του σκύλου και της γάτας. Επίσης, το ΗΑΓ διενεργείται στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες υπάρχει υποψία νόσου του αμφιβληστροειδή, αλλά και σε ορισμένες περιπτώσεις για την παρακολούθηση της εξέλιξης κάποιας αμφιβληστροειδοπάθειας. Στην καθημερινή κλινική πράξη το ΗΑΓ εφαρμόζεται στην προεγχειρητική διερεύνηση του καταρράκτη και στη διάγνωση της κεντρικής ή γενικευμένης προοδευτικής εκφύλισης του αμφιβληστροειδή, της ημεραλωπίας και της αιφνίδιας επίκτητης εκφύλισης του αμφιβληστροειδή. Τέλος, το ΗΑΓ παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για τη διάγνωση και την πρόγνωση του γλανκώματος και της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδή (Komaromy και συν. 1998, Sims 1999).

- Στην καθημερινή κλινική πράξη τα περισσότερα ΗΑΓ γίνονται κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο των ζώων που πρόκειται να χειρουργηθούν για καταρράκτη. Είναι γνωστό ότι σε ένα ποσοστό 13% περίπου των ζώων που πάσχουν από καταρράκτη συνυπάρχει κάποια νόσος του αμφιβληστροειδή (Sims 1999). Στις περιπτώσεις αυτές η χειρουργική επέμβαση δεν αποκαθιστά ή αποκαθιστά μόνον παροδικά την όραση. Περισσότερο ευαίσθητα είναι τα άτομα των φυλών Poodle (Miniature και Toy) και Cocker Spaniel, στα οποία ο καταρράκτης συχνά συνυ-

πάρχει με την προϊούσα ατροφία του αμφιβληστροειδή, η οποία είναι γενετική νόσος και στα αρχικά της τουλάχιστον στάδια είναι δύσκολο να διαγνωσθεί, ακόμα και στους σκύλους στους οποίους η κατάσταση του φακού επιτρέπει τη βυθοσκόπηση. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ο καταρρακτικός φακός δεν αλλοιώνει το ΗΑΓ, ενώ αντίθετα συμβάλλει στη διάχυση του φωτεινού ερεθίσματος προς την περιφέρεια του αμφιβληστροειδή και στη διάγερση των φωτοϋποδοχέων που βρίσκονται στην περιοχή αυτή (Sims 1999). Για τους λόγους αυτούς η ΗΑΓφία θεωρείται σήμερα απαραίτητη προεγχειρητική εξέταση στα ζώα που πάσχουν από καταρράκτη. Τα ζώα που παρουσιάζουν μείωση ή και εξάλειψη του ύψους των a και b κυμάτων ή/και αύξηση του λανθάνοντα χρόνου τους, πρέπει να αποκλείονται από την επέμβαση (Cruz και Adachi 1989) (Εικόνα 9).

- Η προϊούσα ατροφία του αμφιβληστροειδή (ΠΑΑ) είναι μία γενετική νόσος που παρουσιάζεται με τη μορφή μιας γενικευμένης ή εντοπισμένης προοδευτικής εκφύλισης των φωτοϋποδοχέων (Narfstrom και Ekesten 1999). Στην πρώτη περίπτωση, η νόσος περιγράφεται σαν προϊούσα γενικευμένη ατροφία του αμφιβληστροειδή (ΠΓΑΑ), αφορά στους φωτοϋποδοχείς σε όλη την έκταση του αμφιβληστροειδή και οδηγεί στην τύφλωση. Στη δεύτερη περίπτωση, η νόσος περιγράφεται σαν προϊούσα κεντρική ατροφία του αμφιβληστροειδή (ΠΚΑΑ), αφορά στους φωτοϋποδοχείς μιας εντοπισμένης περιοχής του αμφιβληστροειδή (της κεντρικής άλω) και οδηγεί σε απώλεια της οπτικής οξύτητας, αλλά συνήθως όχι σε τύφλωση.

Στην ΠΓΑΑ η εκφύλιση των φωτοϋποδοχέων είναι πρωτογενής. Η νόσος έχει περιγραφεί σε διάφορες φυλές σκύλων (Irish Setter, Schnauzer, Norwegian Elkhound, Cocker Spaniel, Labrador, Poodle κα) (Narfstrom και

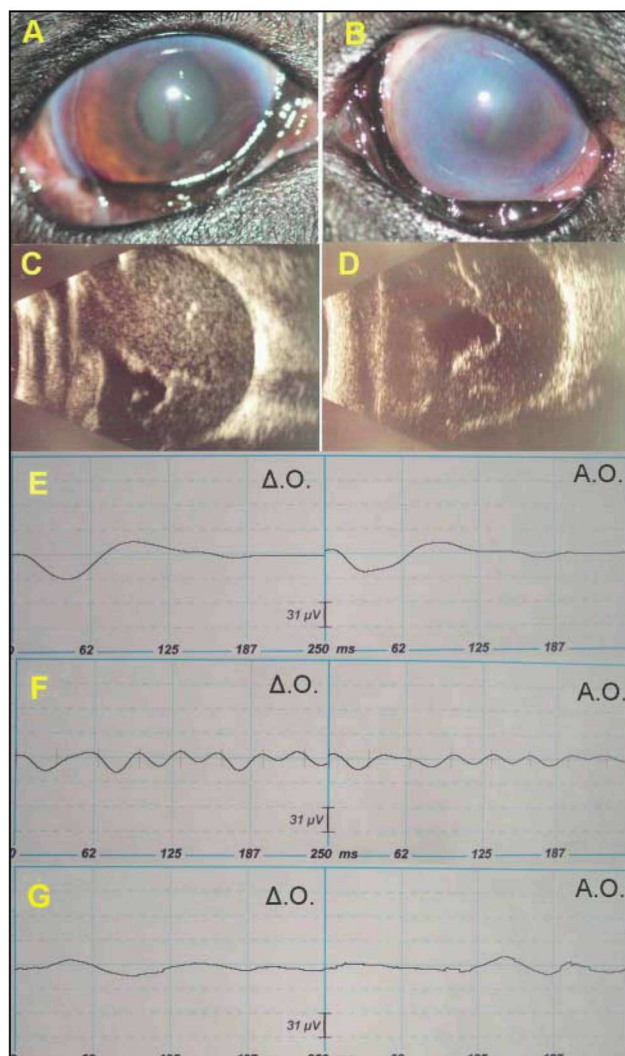
Εικόνα 10. Κλινική εικόνα, υπερηχοτομογράφημα και ΗΑΓ των οφθαλμών σκύλου φυλής Rotweiler ηλικίας 6 ετών που έπασχε από οφθαλμικό λέμφωμα (ιδία περίπτωση). Παρατηρείται οίδημα και εν τω βάθει αγγείωση του κερατοειδή, οίδημα της ίριδας και αιμορραγία στον πρόσθιο θάλαμο τόσο του δεξιού (Α) όσο και του αριστερού (Β) οφθαλμού. Στο υπερηχογράφημα των οφθαλμών απεικονίζεται ευρεία αποκόλληση του αμφιβληστροειδή αμφοτερόπλευρα, εξαιτίας αιμορραγίας μεταξύ του νευροαμφιβληστροειδή και του μελάγχρου επιθηλίου (C-D). Στο φωτοπικό ΗΑΓ (Ε), το Flicker ΗΑΓ (F) και το σκοτοπικό, μετά από 20λεπτη προσαρμογή ΗΑΓματος (G), παρατηρείται αύξηση του λανθάνοντα χρόνου, καθώς και μείωση (E,F) ή εξάλειψη (G) του ύψους των κυμάτων. Η πρόγνωση για την όραση του ζώου είναι δυσμενής.

Figure 10. A case of multicentric lymphoma with ocular involvement in a 6-year-old Rotweiler. Note the diffuse corneal oedema and deep vascularisation, as well as the iris oedema and hyphaema, in both eyes (A-B). A wide bilateral retinal detachment due to subretinal haemorrhage was confirmed ultrasonographically (C-D). Photopic ERG (E) and Flicker ERG (F) are characterized by prolonged latencies and reduced amplitudes. There is no response in scotopic after 20min of dark adaptation ERG (G). The vision prognosis is poor.

Ekesten 1999), καθώς και στις γάτες φυλής Abyssinian (Ekesten και Narfstrom 2004). Αρχικά παρουσιάζεται έκπτωση της όρασης στο ημίφως (νυκταλωπία) και προοδευτικά πλήρης τύφλωση. Ανάλογα με τη φυλή και τον τύπο της ασθένειας, τα πρώτα κλινικά συμπτώματα παρουσιάζονται από την ηλικία των 6 εβδομάδων έως τα 5 χρόνια, ενώ ευρήματα κατά τη βυθοσκοπήση (αύξηση της φωτεινής αντανάκλασης του ταπητίου, ατροφία των αγγείων του αμφιβληστροειδή) μπορούν να ανιχνευθούν είτε ταυτόχρονα είτε έως και πολύ αργότερα. Η ΗΑΓφία είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της νόσου, η μεγάλη όμως προσφορά της συνίσταται στην πρόωπη διάγνωση –πολύ πριν την παρουσία των κλινικών συμπτωμάτων– έτσι ώστε τα πάσχοντα ζώα να αποκλειστούν από την αναπαραγωγή. Ενδεικτικά αναφέρεται η ΠΓΑΑ των English Cocker Spaniel, στα οποία τα κλινικά και οφθαλμοσκοπικά ευρήματα εμφανίζονται σε ηλικία μεταξύ τριών και πέντε ετών, ενώ τα ευρήματα στο ΗΑΓ ανιχνεύονται από την ηλικία των 12 μηνών (Sims 1999).

Στην ΠΚΑΑ η εκφύλιση των φωτοϋποδοχέων είναι δευτερογενής και οφείλεται σε δυστροφία του ΜΕ. Έχει περιγραφεί στις φυλές Collie, Labrador κ.α. (Narfstrom και Ekesten 1999). Η ΗΑΓφία δεν προσφέρει ιδιαίτερη βοήθεια στη διάγνωση της ΚΠΑΑ και τούτο διότι, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το ΗΑΓ καταγράφει την αντίδραση των φωτοϋποδοχέων ολόκληρης της έκτασης του αμφιβληστροειδή.

- Το ΗΑΓ αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη διάγνωση ημεραλωπίας στο σκύλο. Η ασθένεια έχει περιγραφεί σε διάφορες φυλές (Alaskan Malamute, Rhodesian ridgeback, Chihuahua, Australian cattle dog) και χαρακτηρίζεται από την τύφλωση των ασθενών ζώων όταν αυτά βρίσκονται σε φωτοπικό περιβάλλον, ενώ η όρασή τους επανέρχεται λίγα λεπτά μετά την εισαγωγή τους σε σκοτοπικό περιβάλλον (Narfstrom και Ekesten



1999, Sims 1999, Hurn και συν. 2003). Στα ζώα αυτά παρατηρούνται μεταβολές –μείωση του ύψους των επαγμάτων και/ή αύξηση του λανθάνοντα χρόνου– τόσο στο φωτοπικό όσο και στο Flicker ΗΑΓ, μεταβολές που αποτελούν συνέπεια της εκφύλισης των κωνίων (Hurn SD και συν. 2003). Αντιθέτως, το σκοτοπικό ΗΑΓ είναι φυσιολογικό, πράγμα που σημαίνει ότι η εκφύλιση αυτή δεν αφορά στα ραβδία, η λειτουργικότητα των οποίων διατηρείται ακεράια.

- Η αφανίδια επίκτητη εκφύλιση του αμφιβληστροειδή (Sudden Acquired Retinal Degeneration, SARD) είναι ακόμη μια ασθένεια στη διάγνωση της οποίας η εφαρμογή του ΗΑΓ είναι απαραίτητη (Sims 1999). Δεν υπάρχει φυλετική προδιάθεση για τη νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από απότομη τύφλωση (Narfstrom και Ekesten 1999). Στη βυθοσκοπήση δεν ανιχνεύονται αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδή, αλλά στο ΗΑΓ διαπιστώνεται πλήρης σιγή. Η διαφορική διάγνωση της νόσου γίνεται από την οπτική νευρίτιδα που προκαλεί, επίσης, απότομη τύφλωση, αλλά στην οποία το ΗΑΓ είναι φυσιολογικό.

- Στα αρχικά στάδια του γλαυκώματος το ΗΑΓ είναι

φυσιολογικό. Αυτό συμβαίνει διότι στο γλαύκωμα εκφυλίζονται αρχικά τα γαγγλιακά κύτταρα του νευροαμφιβληστροειδή και κατόπιν τα κύτταρα των έξω στοιβάδων του (φωτοϋποδοχείς και δίπολα κύτταρα). Εξαιτίας αυτού, μόνο στο χρόνιο γλαύκωμα παρατηρούνται αλλοιώσεις στο Flash ΗΑΓ (Ofri και συν. 1993, Sims 1999). Αντίθετα, το Pattern ΗΑΓ είναι ικανό να ανιχνεύσει τις αλλοιώσεις των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροει-

δή από τα πρώιμα στάδια του γλαυκώματος (Hamor και συν. 2000).

- Τέλος, στην αποκόλληση του αμφιβληστροειδή, η διάγνωση της οποίας γίνεται με τη βυθοσκοπήση και το υπερηχοτομογράφημα του οφθαλμού, το ΗΑΓ χρησιμοποιείται επικουρικά, προκειμένου να εκτιμηθεί η λειτουργικότητα των φωτοϋποδοχέων και να καθοριστεί η πρόγνωση (Εικόνα 10). □

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Cruz RD, Adachi-UE (1989) Quantitative evaluation of electroretinogram before cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol*, 33(4):451-457
- Dewar J, McKendrick J.G. (1873) On the physiological action of light. *Trans. Roy. Soc. Edinb.*, 27,141.
- Ekesten B, Narfstrom K. (2004) Abnormal dark-adapted ERG in cats heterozygous for a recessively inherited rod-cone degeneration. *Veterinary Ophthalmology*, 7,1,63-67
- Gitter AJ, Stolov WC.(1995) Instrumentation and measurement in Electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve*, 18 (8):799-811
- Gouras P. (1970) Electroretinography : some basic principles. *Invest Ophthalmol and Visual Science*, 9:557-569
- Gotch F. (1903) The time relations of the photoelectric changes in the eyeball of the frog by means of colored light. *J.Physiol*. 29,388
- Granit R. (1933) The components of the retinal action potential and their relation to the optic nerve. *J.Physiol*. 77,207
- Dewar J and McKendrick J.G.(1873) On the physiological action of light. *Trans.Poy.Soc.Edinb*. 27,141
- Hamor RE, Gerding PA, Ramsey DT, Whiteley HE, Benson GJ, Schaeffer DJ (2000). Evaluation of short-term increased intraocular pressure on flash and pattern-generated electroretinograms of dogs. *Am J Vet Res*. 61(9):1087-91
- Helmholtz H. (1867) *Optique physiologique*. Paris. Victor Masson et Fils.
- Holmgren F. (1865) Method att objectivera affecten av I jusintryck pa retina. *Uppsala Lakaref forth*, 1, 177
- Hurn SD, Hardman C, Stanley RG.(2003) Day-blindness in three dogs:clinical and electroretinographic findings. *Veterinary Ophthalmology*, 6,2,127-130
- Imbert M. Le traitement retinien de l'image, Cours de CES d'Ophthalmologie 2001-2002. Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse
- Komaromy AM, Smith PJ, Brook DE (1998) Electroretinography in dogs and cats. *Compendium of Continuing Education*, 20:343-366.
- Lazard P et all. (2003) *Electrophysiologie Visuelle Sensorielle Appliquée à la Pratique Vétérinaire: Cours de Formation*, Lyon Novembre 2003 : S.V.E.R.O.V (Société Française d'Etudes et de Recherches en Ophthalmologie Vétérinaire).
- Μιχαήλ Σ.Γ. (1975) Το όργανο της οράσεως in Μιχαήλ Σ.Γ.: Συγκριτική ανατομική των κατοικιδίων θηλαστικών, 525-547.
- Μόσχος Ν.Μ.(1992) Ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα In Μόσχος Ν.Μ:Κλινική ηλεκτροφυσιολογία της όρασης. Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 1992 29-60
- Narfstrom K, Andersson BE, Andersson S, Gouras P (1995). Clinical electroretinography in the dog with ganzfeld stimulation:a practical method of examining rod and cone function. *Doc Ophthalmol*. 90(3):279-90
- Narfstrom K, Ekesten B.(1999) Diseases of the canine ocular fundus In Gelatt *Veterinary Ophthalmology*, Lippincott Williams & Wilkins ed Baltimore, 869-933
- Narfstrom K, Ekesten B, Rosolen S.G, Spiess B.M, Percicot C.L, Ofri R. (2002) Guidelines for clinical electroretinography in the dog. *Documenta Ophthalmologica*, 105:83-92
- Ofri R.(1999) Optics and Physiology of Vision. In Gelatt *Veterinary Ophthalmology*, Lippincott Williams & Wilkins ed Baltimore,183-216
- Ofri R, Dawson WW, Foli K, Gelatt KN (1993) Chronic ocular hypertension alters local retinal responsiveness. *Br J Ophthalmol*, 77(8):502-508
- Ofri R. (2002) Clinical electrophysiology in veterinary ophthalmology-the past, present and future. *Doc.Ophthalmol* 104(1):5-16.
- Samuelson D.A. *Ophthalmic Anatomy*. In Gelatt *Veterinary Ophthalmology*, Lippincott Williams & Wilkins ed Baltimore,31-150
- Sims H.M. *Electrodiagnostic Evaluation of Vision*. In Gelatt *Veterinary Ophthalmology* Lippincott Williams & Wilkins ed Baltimore,483-507
- Steinberg RH, Reid M, Lacy PL.(1973) The distribution of rods and cones in the retina of the cat. *J.Comp.Neurol*, 148:229-235
- Φωτίου Φ.(1999) Ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα In Φωτίου Φ: Ηλεκτροφυσιολογικές και Οπτικές Μέθοδοι Διερεύνησης. Εκδόσεις Παρισιάνος, 99-141
- Yanase J, Ogawa H, Ohtsuka H (1995). Rod and cone components in the dog electroretinogram during and after dark adaptation. *J Vet Med Sci*. 57(5):877-81.