

VARIATIONER I DET INTRAOKULÆRE TRYK HOS ISLANDSK HEST OG DANSK VARMBLOD

Hovedopgave i fagdyrlægeuddannelsen vedr. hestesygdomme af Frank Kastbjerg Pedersen, 2010.



VARIATIONER I DET INTRAOKULÆRE TRYK HOS ISLANDSK HEST OG DANSK VARMBLOD.

Summary

The intraocular pressure (IOP) has been measured in 72 horses of the breeds Danish warmblood and Icelandic horse by rebound tonometry using the TonoVet® instrument. The horses have been divided into four groups in order to compare the intraocular pressure with respect to breed, age, and time related factors. The IOP of each horse has been measured twice: The Danish warmbloods with an interval of 8 – 12 days and the Icelandic horses morning and afternoon/evening within 24 hours. No significant differences in IOP were found in terms of breed, age, left eye vs. right eye, measurements with 8 – 12 days interval, and measurements morning and afternoon/evening within 24 hours. A total of 216 IOP measurements were made and 3.7 % of the measurements were found to be above the normotensive interval of 15 – 30 mm Hg. Some horses have large IOP fluctuations, while other horses appear not to fluctuate.

Sammendrag

Det intraokulære tryk (IOT) er målt på 72 heste af racerne dansk varmblood og islandsk hest ved rebound tonometri ved brug af et TonoVet® instrument. Hestene er opdelt i 4 grupper med henblik på sammenligning af variationer i det intraokulære tryk i forhold til race, alder og tidsmæssige faktorer. Hver hest har fået målt IOT 2 gange: hestene af dansk varmblood med et interval på 8 – 12 dage og de islandske heste morgen og eftermiddag/aften inden for det samme døgn. Der blev ikke fundet signifikant forskel på IOT i relation til race, alder, venstre øje vs. højre øje, målinger foretaget med 8 – 12 dages interval og målinger foretaget morgen og eftermiddag/aften inden for samme døgn. Der blev sammenlagt lavet 216 IOT-målinger, og 3,7 % af målingerne lå over det for heste normotensive interval på 15 – 30 mm Hg. Nogle heste har store fluktuationer i IOT, mens andre heste tilsyneladende ikke fluktuerer.

Indledning

Der foreligger adskillige undersøgelser, hvor det intraokulære tryk (IOT) hos hest er blevet målt under forskellige forhold og i forskellige sammenhænge. Det normale IOT for hest angives at være 15 – 30 mm Hg (Ollivier *et al.*, 2009). Heste med et IOT inden for dette interval betegnes okulært normotensive.

Måling af det intraokulære tryk kaldes tonometri. Moderne veterinære, digitale tonometre måler IOT ved indirekte tonometri og omfatter 2 typer: applanationstonometret (fx Tono-Pen®), som måler en affladning på cornea, og rebound tonometret (TonoVet®). Tonometri er indiceret ved evaluering af eller mistanke om øjensygdomme som glaukom og anterior uveitis, idet disse lidelser er karakteriseret ved et IOT henholdsvis over og under det normotensive niveau (Ollivier *et al.*, 2009). Begge lidelser kan være til stede samtidig. Definitionen på glaukom kan forekomme uklar og bliver i nogle tilfælde anvendt nærmest synonymt med okulær hypertension (Ollivier *et al.*, 2009; Miller *et al.*, 1995; Wilkie & Gilger, 2004). IOT > 30 mm Hg angives ifølge 2 af disse kilder at være tilstrækkeligt til at stille diagnosen glaukom (Miller *et al.*, 1995; Wilkie & Gilger, 2004), mens andre anfører, at IOT > 30 – 35 mm Hg kan betragtes som diagnostisk for glaukom (Komáromy *et al.*, 2006; McCluskie *et al.*, 2009). I henhold til en mere stringent begrebsanvendelse bruges betegnelsen okulær hypertension om en tilstand med et forhøjet IOT uden degeneration af retinale ganglionceller (RGC), mens der ved glaukom vil være både degeneration af RGC og typisk et forhøjet IOT (Gelatt, 2007). Det er specielt relevant at erkende et forhøjet IOT på heste, der er mistænkt for okulær hypertension, med henblik på behandling før neurale skader opstår.

Glaukom synes at være sjældent forekommende hos hest, omend incidensen i Danmark af denne lidelse er ukendt. I en amerikansk retrospektiv undersøgelse af glaukomforekomsten hos 177.292 heste er incidensen opgjort til 0,07 % (Miller *et al.*, 1995). Relativ risiko blev med 95 % konfidensinterval opgjort på forskellige grupper af heste. Den relative risiko for glaukom blev opgjort til 3,45 for ponyer, 2,46 for trakehnere, 0,25 for engelsk fuldblod og 14,67 for heste over 15 år. Heste med uveitis havde en estimeret relativ risiko for glaukom på 57,35. Diagnostiske kriterier for glaukom var i undersøgelsen forhøjet IOT eller tilstedeværelsen af symptomer som er specifikke for glaukom – bl.a. buftalmi. Andre symptomer i undersøgelsen var nedsat pupilrefleks, striae corneae og nedsat syn. Symptomer som pupildilatation, mild corneaødem og en lukket kammer-vinkel er også almindelige (Ollivier *et al.*, 2009).

Da den relative risiko for glaukom i Miller *et al.*'s (1995) undersøgelse var speciel høj for ponyer og for heste > 15 år, er en sammenligning af IOT hos yngre vs. ældre heste og hos en ponyrace vs. en hesterace interessant. Islandsk hest er en renracet ponyrace, som man ud fra Miller *et al.*'s (1995) resultater kunne forvente ville have et relativt højt gennemsnitligt IOT. Dansk varmblod (DV) er en blandingsrace, hvori racer med meget forskellig relativ risiko for glaukom indgår (fx engelsk fuldblod og trakehner).

Formålet med denne undersøgelse er at belyse den normale variation i IOT på heste af racerne dansk varmblood og islandsk hest. I dette indgår en sammenligning af denne variation med IOT for heste i almindelighed og i relation til glaukom i særdeleshed. Undersøgelsen omfatter 72 heste fordelt på 4 grupper: 20 DV-hestene og 20 islandske heste i alderen 3 - 10 år samt 16 DV-hestene og 16 islandske heste over 15 år.

Undersøgelsens hypotese er, at der ikke er signifikant forskel på IOT for følgende grupperinger:

1. Dansk varmblood vs. islandsk hest
2. Islandske heste og DV-hestene i aldersgrupperne 3 -10 år vs. > 15 år
3. Venstre øje vs. højre øje hos DV-hestene
4. IOT målt 2 gange med 8 – 12 dages interval hos DV-hestene
5. IOT målt morgen og aften inden for det samme døgn hos de islandske heste

Kammervæsken og cornea: anatomiske & fysiologiske forhold

Det intraokulære tryk er et resultat af balancen mellem produktionen af kammervæske i *corpus ciliare* og afløbet herfor i primært *camera anterior*. Et IOT inden for de normalfysiologiske rammer er essentielt for øjets normale form og funktion (Gelatt, 2007). Det tidligere nævnte normale IOT-interval på 15 – 30 mm Hg er lidt bredere end det interval på 17 – 28 mm Hg, som er angivet af Brooks & Matthews (Gelatt, 2007). Knollinger *et al.* (2005) har ved en undersøgelse af 35 heste med klinisk normale øjne fundet et IOT på henholdsvis 21,0 mm Hg (standardafvigelse \pm 5,9 mm Hg, interval 9 - 33 mm Hg) ved applanationstonometri og 22,1 mm Hg (standardafvigelse \pm 5,9 mm Hg, interval 10 – 34 mm Hg) ved rebound tonometri.

Corpus ciliare i *camera posterior* indgår sammen med *iris* og *choroidea* i *uvea*. Den altovervejende del af kammervæsken dannes i *pars plicata* i *corpus ciliare*, som hos hest består af en ring med 102 *ciliary processes*, der med deres stærkt foldede form væsentligt øger arealet for produktionen af kammervæske (Gelatt, 2007). Kammervæsken passerer fra *camera posterior* til *camera anterior* gennem pupillen. Koncentrationen af organiske og uorganiske stoffer i kammervæsken varierer meget mellem forskellige dyrearter, men generelt gælder det, at produktionen sker ved diffusion, ultrafiltration og aktiv sekretion i *corpus ciliare's* nonpigmenterede epitel (Gelatt, 2007). Den aktive sekretion er ansvarlig for hovedparten af kammervæskeproduktionen. Ultrafiltrationen er et resultat af forskellen på IOT og blodtrykket i kapillærerne i *corpus ciliare*, hvorved ultra-

filtrationen vil øges ved en forøgelse af blodtrykket. Kammervæsken forlader øjet via det corneosclerale trabekulære netværk (det konventionelle udløb) eller via det uveosclerale (det ukonventionelle) udløb. Førstnævnte vurderes at være vigtigst. Det konventionelle udløb sker i kammervinklen i *camera anterior*, og reduceres ved okulær hypertension eller patologiske tilstande, der blokerer for udløbet. En lukket kammervinkel vil således indicere et nedsat konventionelt udløb. Det uveosclerale udløb foregår igennem *iris, corpus ciliare* og det supra-choroideale rum og påvirkes ikke af IOT, men af *corpus ciliare's* tilstand (Ollivier *et al.*, 2009) og diameteren på de partikler, der er indeholdt i kammervæsken (Smith, 1986).

Cornea er rigt sensorisk innerveret gennem *Nn. ciliares longi* fra 5. kranienerve (CN V) med en overvægt af frie nerveender til smerteperception i corneaepitelet og fortrinsvis trykreceptorer i corneastromaet. Den centrale del af cornea er mest sensitiv (Gelatt, 2007).

Materiale og metoder

A. Materiale.

I nærværende undersøgelse er der udført 216 IOT-målinger på 72 heste fordelt på følgende 4 grupper:

Gruppe A: 20 DV-heste i alderen 3 – 10 år

Gruppe B: 16 DV-heste > 15 år

Gruppe C: 20 islandske heste i alderen 3 – 10 år

Gruppe D: 16 islandske heste > 15 år

Hestene i undersøgelsen er tilfældigt udvalgt blandt heste i Midtjylland og er alle registreret i deres respektive avlsforbund. Kønnen på de undersøgte heste er ikke registreret. Eksklusionskriterierne var dels øjenlidelser, der kan forventes at medføre okulær hypo- eller hypertension, og dels medicinsk behandling med mulig effekt på IOT, da undersøgelsen skal belyse normale variationer i IOT.

B. Metode.

Alle undersøgelser og målinger, der ligger til grund for denne artikel, er lavet af den samme person (artiklens forfatter). Tonometrien er udført efter en standardiseret procedure med henblik på at skabe sammenlignelige resultater: 1) hestene har så vidt muligt været rolige og afslappede før og

under tonometrien 2) hovederne er holdt over hestens skulderledsniveau 3) medicinering i form af sedation, lokalbedøvelse af cornea eller aurikulopalpebral blokade har ikke været benyttet 4) tryk på øjeæblet for at holde øverste øjenlåg oppe er undgået 5) tvangsmidler såsom næsebrems har ikke været brugt. For DV-hestenes vedkommende har rækkefølgen af IOT-målingerne konsekvent været venstre øje og derefter højre øje. Hver hest har fået målt IOT 2 gange: DV-hestene fik undersøgt begge øjne med 8 – 12 dages interval i tidsrummet kl. 16 – 19.30, mens de islandske heste fik undersøgt venstre øje 2 gange indenfor samme døgn i tidsintervallet kl. 6 – 8 og 16 – 19.30.

Følgende punkter bør iagttages ved tonometriske undersøgelser.

- Ved IOT < 70 mm Hg ses en lineær korrelation mellem IOT målt med TonoVet® og direkte manometri. Ved IOT > 70 mm Hg er der konstateret en signifikant underestimering af IOT ved brug af TonoVet® sammenlignet med direkte manometri (Knollinger *et al.*, 2005).
- Sedation med xylazin resulterer ifølge en undersøgelse med 25 heste i et signifikant fald i IOT på 23 % inden for 10 min. efter intravenøs administration af præparatet (van der Woerdt *et al.*, 1995). Acepromazin medfører et signifikant fald i IOT ($P < 0,01$) på heste (McClure *et al.*, 1976). Kombinationen af xylazin og ketamin har i 2 undersøgelser med henholdsvis 8 og 14 heste vist sig ikke at påvirke IOT signifikant (Trim *et al.*, 1985; Smith *et al.*, 1990).
- Van der Woerdt *et al.* (1995) undersøgte effekten af en aurikulopalpebral blokade på IOT på 20 heste, og fandt her ingen signifikant effekt af denne nerveblokade på IOT.
- Komáromy *et al.* (2006) har på 30 sederede heste påvist, at IOT var signifikant lavere ($P < 0,001$), når hovedet blev holdt over hjerteniveau sammenlignet med en hovedposition under hjerteniveau. IOT var i gennemsnit 8,2 mm Hg lavere i forbindelse med den høje hovedposition. På 87 % af hestene medførte den lave hovedposition en forøgelse af IOT. Den fart, hvormed IOT ændrer sig hos heste afhængig af hovedpositionen, foreligger der ikke nogen sikre data for. Humant er det i et studie omfattende 16 personer, der blev anbragt i en omvendt vertikal position (dvs. med hovedet nedad), fundet, at IOT nåede et konstant niveau på over det dobbelte af normalniveauet i løbet af ét minut i hoved-nedpositionen. Ved de pågældende forsøgspersoners tilbagevenden til en normal vertikal position med hovedet øverst sås en normalisering af IOT i løbet af typisk 2 - 3 min. (Friberg & Weinreb, 1985).

- Baudouin & Gastaud (1994) har i et humant studie påvist en okulær hypotensiv effekt af *oxybuprocaine* inden for 1 – 5 min. ved lokalbedøvelse af cornea. 0,5 % *proparacaine* bruges almindeligvis til lokalbedøvelse af cornea med henblik på tonometri (Knollinger *et al.*, 2005; van der Woerdt *et al.*, 1995), men hvorvidt dette har en effekt på IOT synes ikke at være klart.
- Miller *et al.* (1990) har fundet, at excitation og stress kan ændre IOT med op til 8 – 12 mm Hg pga. det deraf følgende forhøjede systemiske blodtryk.

1. Tonometri. Det intraokulære tryk er målt med et TonoVet® rebound tonometer (se fig. 1), som, før målingerne blev påbegyndt, blev indstillet til heste ved hjælp af betjeningsknapper på tonometret. Instrumentet virker ved, at en éngangsprobe anbringes i instrumentet og fra en afstand af 4 – 8 mm fra cornea affyres vandret mod cornea, rammer cornea og laver et tilbageslag (*rebound*) ind i instrumentet. IOT beregnes ud fra dette tilbageslag og vises i instrumentets display med en angivelse af niveauet for standardafvigelsen på den målte sekvens. Hver IOT-måling består af en sekvens på mindst 6 målinger. Hvis proben rammer cornea tilstrækkelig forkert, eller der er andre uregelmæssigheder, afgives en fejlmeddelelse i instrumentdisplayet, hvorefter der laves dét nødvendige antal målinger, der kræves, for at opnå 6 fejlfrie målinger. Instrumentet kasserer automatisk den højeste og laveste målte værdi og beregner gennemsnittet af de øvrige 4 målinger. Ifølge TonoVet®-manualen er usikkerheden på IOT-målingerne ± 1 mm Hg (Kruuse A/S), og kun de tonometriske målinger, hvis standardafvigelse var i overensstemmelse med manualens anbefalinger, blev brugt til denne undersøgelse.



Fig. 1. TonoVet® med éngangsprobe monteret.

2. Klinisk undersøgelse. Hver hest har gennemgået en klinisk undersøgelse efter 1. tonometri: Kranienerven CN II, CN III og CN VII er undersøgt ved afprøvning af trussels-, blink- og pupilrefleks, mens CN V er undersøgt ved afprøvning af sensorisk respons ved palpation af hovedet.

Det ydre øje er undersøgt med en penlygte og ved spaltelys. Kun heste med klinisk normale fund, bortset fra mindre cornea- eller linseklarheder, blev accepteret til undersøgelsen. Eksempelvis blev hest nr. 4 i gruppe B, som var en 16 år gl. hest, inkluderet i undersøgelsen på trods af lineær keratopati og fokal katarakt. Ved bedømmelse af hestes synsevne er det vigtigt at være opmærksom på, at medmindre en hest er direkte blind, er det ikke muligt objektivt at bedømme dens synsevne (Gelatt, 2007; Gilger, 2005). Der kan fx ses en positiv trusselsrefleks på trods af et stærkt nedsat syn på det undersøgte øje. Ved mistanke om nedsat syn på et øje bør der laves en udvidet øjenundersøgelse til vurdering af, om der kan konstateres patologiske tilstande i øjet. Foruden direkte oftalmoskopi vil elementerne i en udvidet øjenundersøgelse afhænge af situationen, men kan bl.a. omfatte elektoretinografi og ultralydsscanning.

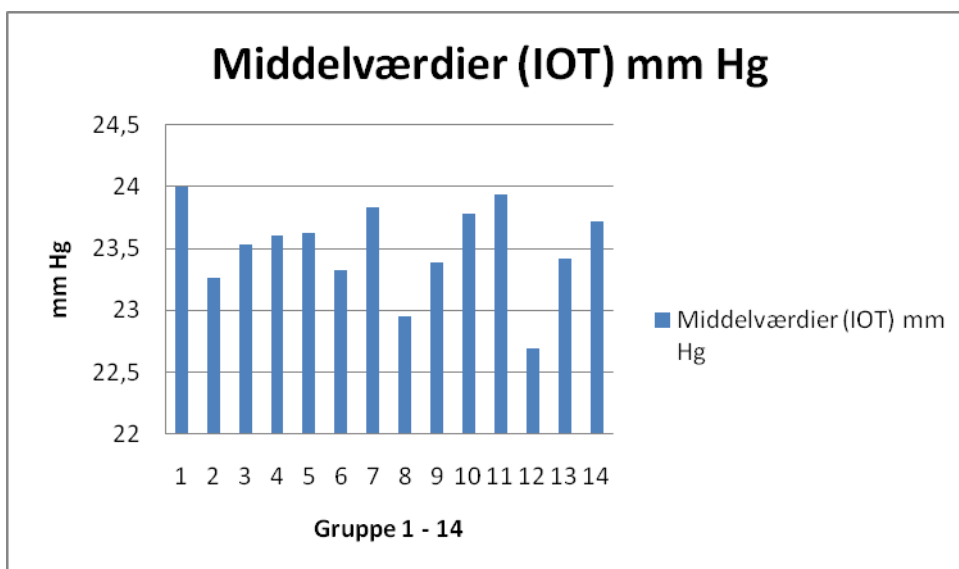
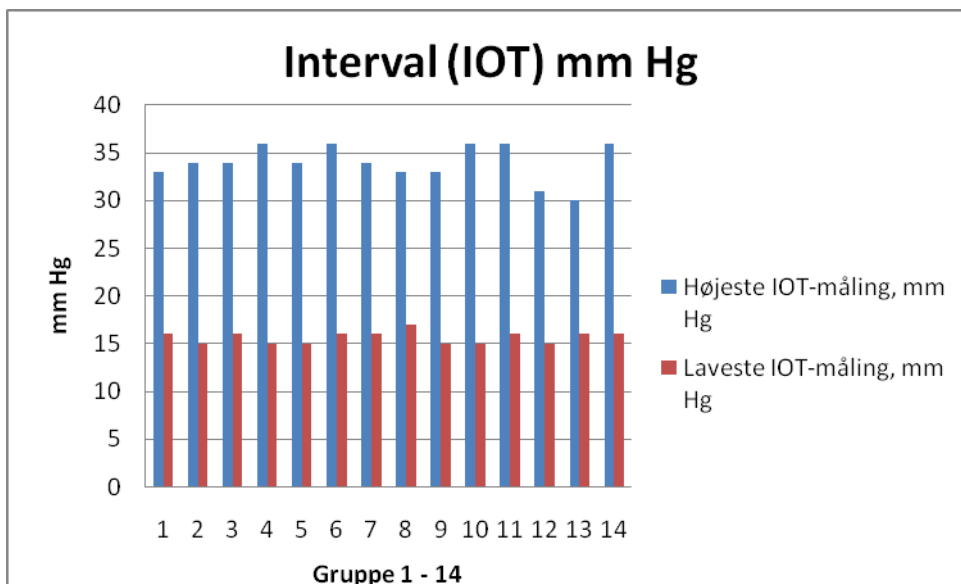
De statistiske beregninger er foretaget i Microsoft Excel 2007 ved brug af t-test (dels parvis t-test og dels dobbelt stikprøve med ens varians) og enkeltfaktor ANOVA til test af hypotesen om, at der ikke er signifikant forskel på IOT-middelværdierne for de forskellige grupper af heste.

Resultater

Samtlige 216 IOT-målinger på de 72 heste i dette studie er præsenteret i appendikset med tabel A–D. Det gennemsnitlige IOT på de 216 målinger er 23,48 mm Hg med en standardafvigelse på 3,99 mm Hg og et interval på 15 – 36 mm Hg. Af det totale antal målinger er der fundet 8 målinger (3,7 %) over cut-off værdien for den normale variation på 30 mm Hg. Som det fremgår af tabel A-D er der fundet mindst én hest i hver af grupperne A-D med mindst én IOT-måling over 30 mm Hg.

Hvis alene en enkelt IOT-måling over 30 mm Hg bruges som kriterium for at stille diagnosen glaukom ville 6,25 % af hestene i gruppe A, C og D samt 12,50 % af hestene i gruppe B være glaukomatøse. Disse tal ligger væsentligt over den glaukomincidens på 0,07 %, som Miller *et al.* (1995) har fundet hos amerikanske heste.

Der er ved ANOVA og parvis t-test ikke fundet signifikant forskel ($P > 0,05$) på IOT i venstre vs. højre øje, DV-hest vs. islandske heste, yngre heste vs. ældre heste eller IOT-målinger foretaget med 8 – 12 dages interval i nogen af DV-grupperne. Grupperingerne i fig. 2 er ændret lidt i forhold til gruppe A – D.



Gr. 1	Dansk varmblood, venstre øje	Gr. 8	Islandsk hest 3 - 10 år
Gr. 2	Dansk varmblood, højre øje	Gr. 9	Dansk varmblood > 15 år
Gr. 3	3 - 10 år i alt	Gr. 10	Islandsk hest > 15 år
Gr. 4	> 15 år i alt	Gr. 11	Islandsk hest, morgen
Gr. 5	3 -10 år i alt, venstre øje aften	Gr. 12	Islandsk hest, aften
Gr. 6	> 15 år i alt, venstre øje aften	Gr. 13	Dansk varmblood i alt
Gr. 7	Dansk varmblood 3 - 10 år	Gr. 14	Islandsk hest i alt

Fig. 2. Højeste og laveste IOT-målinger samt middelværdier for grupper af hesteracerne dansk varmblood og islandsk hest.

I gruppe 1 indgår således alle 72 IOT-målinger af DV-hestenes venstre øje, i gruppe 2 alle IOT-målinger af DV-hestenes højre øje og i fx gruppe 5 er alle 144 IOT-målinger af DV-hestene placeret i samme gruppe. For hver af grupperne 1 – 14 er middelværdien beregnet og vist i fig. 2. Tilsvarende er højeste og laveste IOT-måling i hver af grupperne illustreret grafisk. Gruppe 1 – 14 er endvidere undersøgt for evt. forskel i middelværdi ved at teste grupperne parvis i ANOVA. Gruppe 1 er testet mod gruppe 2, gruppe 3 mod gruppe 4 etc. Der er ikke fundet signifikant forskel ($P > 0,05$) på nogen af disse gruppers middelværdi.

Da der ikke er signifikant forskel på grupperne ovenfor, kan det formodes, at der heller ikke er signifikant forskel på danske varmlodsheste og islandske heste med hensyn til IOT i venstre og højre øje og i relation til tid (døgnvariation og variation over dage).

I tabel A-D er t-testenes P-værdier, middelværdi (gennemsnit), standardafvigelse og variationskoefficient angivet. Spredningen på IOT-tallene er generelt stor på det individuelle plan, således at der er heste med en meget lille (eller ingen) spredning og andre med en stor spredning. Variationskoefficienten, som er beregnet for hver enkelt hest i undersøgelsen, anskueliggør denne individuelle forskel. Hvis variationskoefficienten er nul, ses der ikke nogen spredning i IOT hos den pågældende hest. Heste med en stor variationskoefficient har en stor spredning i forhold til hestens eget IOT-gennemsnit. Den store spredning, der ses i alle de nævnte grupper af heste, viser, at væsentlige IOT-fluktuationer er almindeligt forekommende hos DV-hestene og islandske heste. Disse fluktuationer kunne i nærværende undersøgelse ikke forklares ved race, alder eller døgnvariation.

Diskussion

På trods af corneas store følsomhed for berøring har ingen af de 72 heste i dette materiale vist tegn på smerte eller ubehag, når proben har ramt cornea. Målingerne blev besværliggjort af, at nogle heste blinkede meget eller lukkede øjet delvist i, når instrumentet blev holdt op nær det pågældende øje. Dette var især et problem hos heste med lange øjenvipper eller med særlig besværligt placerede vibrissae. På nogle få af disse heste blev øverste øjenlåg forsøgt holdt oppe ved at løfte let i *M. levator anguli oculi medialis* med hånden hvilende på *os lacrimale* for ikke at udøve tryk på *bulbus oculi*. Funktionen af denne muskel er at løfte den kraniale trediedel af det

øverste øjenlåg. *M. orbicularis oculi*, øjets lukkemuskel, er en stor muskel, der omgiver øjen- spalten. Hvis denne kraftige muskel forsøges holdt åben uden en forudgående aurikulopalpebral blokade, er det næsten umuligt ikke at trykke på *bulbus oculi*, og derved påvirke IOT. I nogle tilfælde var det nødvendigt at lave over 8 sekvenser af mindst 6 målinger pr. øje, før IOT-målinger med en acceptabel standardafvigelse blev opnået.

IOT-forskellene i hoved-op-positionen vs. hoved-ned-positionen på sederede heste er ikke nødvendigvis identiske med forholdene hos usederede heste, da ukendte fysiologiske faktorer kan influere herpå (Komáromy *et al.*, 2006). En relevant sammenligning af IOT forudsætter også, at hovedet på hver af de undersøgte heste er i omtrent samme position ved hver måling, samt har været holdt i den aktuelle position i mindst et par minutter før tonometrien.

Det havde været optimalt, hvis der var 20 heste i hver af grupperne A – D, og hvis de samme undersøgelser var lavet i alle grupperne, men af praktiske grunde er dette fravalgt. Enkelte heste var kortvarigt lidt exciterede før IOT-målingerne, hvilket kan have forårsaget en stigning i IOT for de pågældende hestes vedkommende. Usikkerheden på IOT-målingerne formodes at ligge på $\pm 1-2$ mm Hg – dvs. lidt højere end den usikkerhed på ± 1 mm Hg som er oplyst af TonoVetproducenten. Tonometri morgen og eftermiddag/aften giver kun en grov indikation af en eventuel IOT-døgn-variation. Flere målinger i løbet af døgnet i 1 – 2 uger ville give et mere nuanceret billede. Dette gælder specielt for de heste, der i den foreliggende undersøgelse har haft samme IOT ved de 2 målinger. Denne tilsyneladende fraværende fluktuation kan være reel, men kan også skyldes, at målingerne er lavet på tidspunkter, hvor IOT tilfældigvis er den samme hos de pågældende heste. På trods af at de undersøgte heste kun reagerede meget lidt (eller slet ikke) på tonometrien, ville det i de fleste tilfælde have været en fordel at lægge en aurikulopalpebral blokade før tonometrien for at undgå halvlukkede øjne og overdreven blinken. Lokalbedøvelse af cornea er ikke påkrævet ved tonometri med TonoVet®. Køn indgår ikke som en faktor i undersøgelsen og vurderes at være uden signifikant betydning, idet Komáromy *et al.* (2006) har fundet, at køn ikke påvirker IOT signifikant.

Signifikante døgnvariationer skal ikke forveksles med tilfældige fluktuationer. Et eksempel på en signifikant døgnvariation kunne være et signifikant højere IOT om aftenen end om morgenen som en del af en døgnrytme. Ved tilfældige fluktuationer vil de forskelle, der kan være på morgen- og aftenmålinger, være tilfældige udsving. Flere kilder angiver, at der ses (store) døgnvariationer i IOT

(Wilkie & Gilger, 2004; Komáromy *et al.*, 2006; Gelatt, 2007; Gilger, 2005). Det har ikke været muligt i forbindelse med udarbejdelsen af denne artikel at finde publicerede undersøgelser, der kan underbygge dette. Tværtimod har Germann *et al.* (2008) i en undersøgelse af 20 heste fundet, at der ved 5 IOT-målinger pr. døgn i 2 dage ikke var signifikant døgnvariation. Hestene i det pågældende studie, hvor der blev fundet et IOT-gennemsnit på 22,8 mm Hg (standardafvigelse \pm 2,3 mm Hg, interval 16 – 36 mm Hg), var gennemsnitligt 7,1 år og bestod primært af hingste af racen france-montagne (16 heste). Germann *et al.*'s (2008) resultater m.h.t. IOT-interval og middelværdier er meget lig resultaterne i den foreliggende undersøgelse trods forskelle i relation til måleperiode, racer og alder.

Følgende stadier vil altid ses på vejen mod manifest glaukom: 1) gradvis tiltagende obstruktion af kammervæskens udløb 2) okulær hypertension 3) degeneration af retinale ganglionceller og N. opticus-axoner 4) synsnedsættelse og evt. blindhed (Gelatt, 2007; Brooks *et al.*, 1995). Wilkie & Gilger (2004) anfører, at tonometri indgår som en rutinemæssig del af en komplet oftalmologisk undersøgelse i deres praksis. Da der i nærværende undersøgelse sås heste med et forhøjet IOT i hver af de 4 grupper, er okulær hypertension så hyppigt forekommende, at rutinemæssig inddragelse af tonometrien ved en udvidet oftalmologisk undersøgelse synes velbegrundet. Glaukom vil i de fleste tilfælde være sekundær til uveitis (Ollivier *et al.*, 2009; Miller *et al.*, 1995; Wilkie & Gilger, 2004), hvorfor tonometri ved længerevarende eller recidiverende uveitis er indiceret.

Glaukomatøse heste kan have perioder med et normalt IOT, hvilket kan nødvendiggøre tonometrisk monitorering flere gange i døgnet i flere dage for at diagnosticere hypertensionen. Ved kronisk glaukom med buftalmi vil atrofiske forandringer i *corpus ciliare* efterhånden medføre et fald i kammervæskeproduktionen og derfor et fald i IOT (Gelatt, 2007), som kan gøre de berørte heste okulært normotensive eller hypotensive. Når glaukomincidens eller glaukomtilstande i forskellige undersøgelser diskuteres, er det vigtigt at være opmærksom på de diagnostiske kriterier, der ligger til grund for glaukomdiagnosen i de pågældende undersøgelser, så fx okulær hypertension ikke bruges som eneste kriterium for diagnosen i den ene undersøgelse, men kun indgår som ét symptom blandt andre i en anden undersøgelse. Striae corneae betegnes af Miller *et al.* (1995) som nærmest patognomoniske for glaukom, idet disse striber i hornhinden skulle være fremkommet ved en fokal udtynding af Descemets membran pga. glaukominduceret

corneaødem. Brooks & Matthews (Gelatt, 2007) påpeger, at en enkelt stribe kan være et tilfældigt fund i et normalt øje.

Konklusion og perspektivering

Undersøgelsens hypoteser om ingen signifikant forskel på IOT i relation til race, alder, venstre øje vs. højre øje, målinger foretaget med 8 – 12 dages interval og målinger foretaget morgen og eftermiddag/aften inden for samme døgn, er bekræftet. Den høje relative risiko for glaukom, der tidligere er fundet hos heste > 15 år og ponyer, afspejler sig ikke i IOT-målingerne af DV-heste og islandske heste. Det gennemsnitlige IOT på 23,48 mm Hg (standardafvigelse \pm 3,99 mm Hg, interval 15 -36 mm Hg) adskiller sig meget lidt fra resultaterne fra en anden undersøgelse, hvor primært france-montagne-hestene er undersøgt med TonoVet®. Glaukom og okulær hypertension er nært relateret, men begreberne bør ikke bruges synonymt. 3,7 % af IOT-målingerne i denne undersøgelse var over 30 mm Hg – dvs. over de 15 - 30 mm Hg, som almindeligvis accepteres som det normalfysiologiske interval for IOT hos heste. Der blev som forventet ikke fundet okulært hypotensive heste, da heste med uveitis blev fravalgt undersøgelsen. Ingen af hestene med forhøjet IOT havde kliniske symptomer på glaukom ved den oftalmologiske undersøgelse. Hos nogle heste ses store fluktuationer i IOT – hos andre tilsyneladende ikke. Årsagen til denne forskel kendes ikke, og flere undersøgelser er påkrævet, hvis det skal klarlægges, om der reelt er forskel med hensyn til fluktuationsgraden. Langt hovedparten af fluktuationerne befinder sig inden for det normalfysiologiske interval, og dermed i mindre grad imellem det hypertensive og normotensive niveau. Ved tonometri af heste er det dog relevant at være opmærksom på disse fluktuationer for ikke at konkludere for meget på en enkelt IOT-måling. Ovenstående peger på 2 muligheder: Enten er det normalfysiologiske interval for hestens IOT defineret for snævert – hvilket forekommer mest sandsynligt - eller også befinder et forholdsvis stort antal DV-hestene og islandske heste sig i et forstadie til glaukom.

Mange tak til de hesteejere, der har stillet deres hest(e) til rådighed for undersøgelse bag denne opgave. Håkan Vigre, DTU, skal også have tak for hjælpen med statistikken.

Referencer:

Andrew, S.E., Ramsey, D.T., Hauptman, J.G., Brooks, D.E. (2001) Density of corneal endothelial cells and corneal thickness in eyes of euthanatized horses. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 62, No. 4, 479-482.

Baudouin, C., Gastaud, P. (1994) Influence of Topical Anesthesia on Tonometric Values of Intraocular Pressure. *Ophthalmologica*, 208: 309-313.

Brooks, D.E., Blocker, T.L., Samuelson, D.A., Kubilis, P.S., Strubbe, D.T., MacKay, E.O., Smith, P.J., Steele, B.E., McCalla, T.L., Dice, P.F., Warren, C., Karpinski, L.G. (1995) Histomorphometry of the Optic Nerves of Normal Horses and Horses With Glaucoma. *Vet. & Comp. Ophthalmology*, Vol. 5, No. 4, 193-210.

Friberg, T.H., Weinreb, R.N. (1985) Ocular Manifestations of Gravity Inversion. *JAMA*, March 22/29, Vol. 253, No. 12, 1755-1757.

Gelatt, K.N., editor (2007) *Veterinary Ophthalmology*, vol. I & II, Blackwell Publishing, Ames.

Germann, S.E., Matheis, F.L., Rampazzo, A., Burger, D., Roos, M., Spiess, B.M. (2008) Effects of topical administration of 1 % brinzolamide on intraocular pressure in clinically normal horses. *Equine vet. J.*, **40**, 662-665.

Gilger, B.C. (2005) *Equine Ophthalmology*, Elsevier Saunders, St. Louis.

Knollinger, A.M., la Croix, N.C., Barrett, P.M., Miller, P.E. (2005) Evaluation of a rebound tonometre for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *J. Am. vet. med. Ass.*, Vol. 227, No. 2, 244-248.

Komáromy, A.M., Garg, C.D., Ying, G.-S., Liu, C. (2006) Effect of head position on intraocular pressure in horses. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 67, No. 7, 1232-1235.

Icare Tonometer Vet: User's and Maintenance Manual, Jørgen Kruuse A/S, Havretoften 4, 5550 Langeskov.

McClure, J. R., Gelatt, K.N., Gum, G.G., Manning, J.P. (1976) The effect of parenteral acepromazine and xylazine on intraocular pressure. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician*, 1727-1730.

McCluskie, L.K., Woodford, N. S., Carter, W.J. (2009) Posterior lens luxation with associated glaucoma in a pony. *Equine vet. Educ.*, **21**, 228-231.

Miller, P. E., Pickett, J.P., Majors, L.J. (1990) Evaluation of two applanation tonometers in horses. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 51, No. 6 , 935-937.

Miller, T.R., Brooks, D.E., Gelatt, K.N., King, T. C., Smith, P. J., Sapienza, J. S., Pellicane, C. P. (1995) Equine Glaucoma: Clinical Findings and Response to Treatment in 14 Horses. *Vet. & Comp. Ophthalmology*, Vol. 5, No. 3, 170-182.

Ollivier, F. J., Sanchez, R.F., Monclin, S. J. (2009) Equine glaucomas: A review. *Equine vet. Educ.*, **21**, 232-235.

Smith, P.J., Gum, G.G., Whitley, R.D., Samuelson, D.A., Brooks, D.E., Garcia-Sanchez, G.A. (1990) Tonometric and tonographic studies in the normal pony eye. *Equine vet. J.*, 36-38.

Smith, P. J., Samuelson, D.A., Brooks, D.E., Whitley, R. D. (1986) *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 47, No. 11, 2445-2453.

Trim, C.M., Colbern, G.T., Martin, C.L. (1985) Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horses. *Vet. Rec.*, **117**, 442-443.

Van der Woerd, A., Gilger, B.C., Wilkie, D.A., Strauch, S.M. (1995) Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 56, No. 2, 155-158.

Wilkie, D.A., Gilger, B.C. (2004) Equine glaucoma. *Vet. Clin. N. Am., Equine Practice*, 381 -391.

Appendiks: Tabel A - D med samtlige 216 IOT-målinger inkl. følgende databeregninger: gennemsnit, standardafvigelse og variationskoefficient. Forkortelser og forklaringer til tabel A – D fremgår af boksen nedenfor:

# 1 - #20:	Hest nr. 1 – 20
VM1:	Venstre øje, 1. måling
VM2:	Venstre øje, 2. måling
HM1:	Højre øje, 1. måling
HM2:	Højre øje, 2. måling
VØA:	Venstre øje, aftenmåling
VØM:	Venstre øje, morgenmåling
GS:	Gennemsnit
SA:	Standardafvigelse
VK:	Variationskoefficient (standardafvigelse/gennemsnit)
Vedr. t-testen: 2 kolonner testes mod hinanden; nulhypotesen kan afvises, hvis $P < 0,05$	

Tabel A: Dansk varmblood, 3 - 10 år, IOT mm Hg

	VM1	HM1	VM2	HM2	GS	SA	VK
# 1	24	23	24	17	22	3,37	0,15
# 2	22	21	18	16	19,25	2,75	0,14
# 3	18	19	26	25	22	4,08	0,19
# 4	30	26	28	23	26,75	2,99	0,11
# 5	26	24	21	23	23,5	2,08	0,09
# 6	29	26	21	24	25	3,37	0,13
# 7	22	23	30	28	25,75	3,86	0,15
# 8	23	22	26	25	24	1,83	0,08
# 9	25	21	19	26	22,75	3,3	0,15
# 10	24	21	26	24	23,75	2,06	0,09
# 11	24	17	30	30	25,25	6,18	0,24
# 12	16	16	17	19	17	1,41	0,08
# 13	24	31	21	24	25	4,24	0,17
# 14	21	22	25	25	23,25	2,06	0,09
# 15	23	27	29	34	28,25	4,57	0,16
# 16	27	26	22	21	24	2,94	0,12
# 17	28	30	26	23	26,75	2,99	0,11
# 18	22	22	22	20	21,5	1	0,05
# 19	18	23	30	29	25	5,6	0,22
# 20	30	26	26	21	25,75	3,69	0,14
t-test	P=0,51		P= 0,52				

Tabel B: Dansk varmblood > 15 år, IOT mm Hg

	VM1	HM1	VM2	HM2	GS	SA	VK
# 1	24	21	21	27	23,25	2,87	0,12
# 2	24	22	33	31	27,5	5,32	0,19
# 3	20	21	18	15	18,5	2,65	0,14
# 4	21	21	27	23	23	2,83	0,12
# 5	29	24	22	23	24,5	3,11	0,13
# 6	21	18	28	18	21,25	4,72	0,22
# 7	25	21	29	23	24,5	3,42	0,14
# 8	19	23	25	27	23,5	3,42	0,15
# 9	21	23	17	22	20,75	2,63	0,13
# 10	27	26	22	21	24	2,94	0,12
# 11	23	22	23	23	22,75	0,5	0,02
# 12	22	22	25	25	23,5	1,73	0,07
# 13	25	28	23	23	24,75	2,36	0,09
# 14	31	28	27	27	28,25	1,89	0,07
# 15	19	19	24	21	20,75	2,36	0,11
# 16	28	25	22	19	23,5	3,87	0,16
t-test	P=0,16		P=0,27				

Tabel C: Islandsk hest, 3 - 10 år, IOT mm Hg

	VØA	VØM	GS	SA	VK
# 1	19	22	20,5	2,12	0,1
# 2	21	17	19	2,83	0,15
# 3	20	23	21,5	2,12	0,1
# 4	17	18	17,5	0,71	0,04
# 5	19	20	19,5	0,71	0,04
# 6	22	25	23,5	2,12	0,09
# 7	19	20	19,5	0,71	0,04
# 8	20	22	21	1,41	0,07
# 9	25	24	24,5	71	0,03
# 10	20	21	20,5	0,71	0,03
# 11	22	23	22,5	0,71	0,03
# 12	23	29	26	4,24	0,16
# 13	19	30	24,5	7,78	0,32
# 14	26	24	25	1,41	0,06
# 15	21	27	24	4,24	0,18
# 16	22	29	25,5	4,95	0,19
# 17	21	33	27	8,49	0,31
# 18	28	26	27	1,41	0,05
# 19	30	24	27	4,24	0,16
# 20	28	19	23,5	6,36	0,27
t-test	P=0,68				

Tabel D: Islandsk hest > 15 år, IOT mm Hg

	VØA	VØM	GS	SA	VK
# 1	17	27	22	7,07	0,32
# 2	25	29	27	2,83	0,1
# 3	23	19	21	2,83	0,13
# 4	23	19	21	2,83	0,13
# 5	15	23	19	5,66	0,3
# 6	19	30	24,5	7,79	0,32
# 7	25	22	23,5	2,12	0,09
# 8	22	27	24,5	3,54	0,14
# 9	25	25	25	0	0
# 10	27	27	27	0	0
# 11	28	21	24,5	4,95	0,2
# 12	31	36	33,5	3,54	0,11
# 13	23	21	22	1,41	0,06
# 14	24	22	23	1,41	0,06
# 15	23	16	19,5	4,95	0,25
# 16	25	22	23,5	2,12	0,09
t-test	P=0,64				