

EEN NIEUWE NEUROLOGISCHE ONDERZOEKSTECHNIEK BIJ HET PAARD: TRANSCRANIALE MAGNETISCHE STIMULATIE

*A new neurological examination method in the horse :
Magnetic transcranial stimulation*

H. Nollet¹, K. Vanschandevijl¹, L. Lefere¹, F. Verschooten², L. Van Ham³,
R. Ducatelle⁴, G. Vanderstraeten⁵, P. Deprez¹

¹Vakgroep Inwendige Ziekten en Klinische Biologie van de Grote Huisdieren

²Vakgroep Medische Beeldvorming van de Huisdieren

³Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren

⁴Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

⁵Vakgroep Fysiotherapie en Orthopedie. Universitair Ziekenhuis Gent, De Pintelaan 185, 9000 Gent, België
heidi.nollet@rug.ac.be

SAMENVATTING

Dit artikel beschrijft de toepassing van een nieuwe niet-invasieve, objectieve, pijnloze en gevoelige neurologische onderzoekstechniek bij het paard. Met behulp van een veranderend magnetisch veld wordt de motorische hersencortex transcraniaal gestimuleerd, waarna de uitgelokte antwoorden elektromyografisch geregistreerd en gemeten worden.

De techniek werd eerst uitgevoerd op achttien normale paarden om referentiewaarden te bekomen. Daarna werd, aan de hand van enkele neurologische syndromen bij acht paarden, onderzocht of de transcraniale magnetische stimulatie kan aangewend worden als complementaire objectieve neurologische onderzoekstechniek bij het paard.

Geconcludeerd mag worden dat magnetische transcraniale stimulatie nieuwe perspectieven biedt bij het diagnostisch onderzoek van paarden met een abnormaal bewegingspatroon. Het kan samen met het klinisch neurologisch onderzoek een oriënterende rol spelen. Bij erge ataxie komen de gevonden potentialen goed overeen met het klinisch beeld. Bij subtielere ataxie of twijfel over een puur orthopedisch probleem worden eventuele letsels aan de motorische zenuwbanen, zelfs in acute gevallen, onomstreden vastgesteld. In die gevallen kan de lokalisatie van het neurologisch letsel ook met grote zekerheid bepaald worden, zodat meer gericht verder onderzoek (RX, bloedonderzoek, etc.) kan worden uitgevoerd. Een bijkomend voordeel is dat door meting van latentietijd en amplitude de evolutie in de loop van de tijd objectief gevolgd kan worden.

ABSTRACT

In this paper we report the application of a new, non-invasive, objective, painless and sensitive neurological test in the horse. After transcranial stimulation of the motor cortex of the brain using a changing magnetic field, the evoked potentials are registered electromyographically and measured.

The technique was first demonstrated in eighteen normal horses in order to obtain reference values. Thereafter, the usefulness of transcranial magnetic stimulation was investigated in eight neurological cases, as a complementary and objective diagnostic method in the neurological examination of the horse.

We conclude that magnetic transcranial stimulation can put the diagnostic examination of horses with abnormal gait in a new perspective. The method is complementary to the clinical neurological examination. In cases of severe ataxia the magnetic potentials determined in the present study correlated well with the clinical signs. In horses with subtle signs of ataxia or when the nature of the affection as a purely orthopedic problem is not clearly evident, the lesions along the motor tracts can be assessed adequately, even in acute cases. In these cases the neurological lesi-

ons can be located with certainty, thus allowing the use of more specific ancillary tests (radiography, serum biochemistry, etc.). A supplementary advantage is that by measuring the onset latency and amplitude, the evolution in time can be followed objectively.

INLEIDING

Het neurologisch onderzoek bij het paard is hoofdzakelijk gebaseerd op een goed klinisch onderzoek. Bijkomende onderzoeken, zoals radiografie, elektro-myografie, motorische en sensibele geleidingsstudies en onderzoek van cerebrosпинаaal vocht hebben elk hun specifieke bijdragen maar ook hun beperkingen. Een goede lokalisatie van het neurologisch letsel is daardoor niet altijd mogelijk. Ook bij heel subtiele symptomen is het vaak moeilijk om een objectief oordeel te geven over het al dan niet aanwezig zijn van een neurologische aandoening of om de lokalisatie van het neurologisch letsel aan te duiden. In dit kader werd de techniek van transcraniale magnetische stimulatie bij enkele paarden getest.

In 1980 ontdekten Merton en Morton dat de humane hersenen, door middel van een éénmalige korte, doch hoog gevolteerde elektrische shock boven op de intacte schedel, konden gestimuleerd worden. Deze elektrische stimulatie is echter pijnlijk en geeft enorme ongemakken. Pas in 1985 werd de transcraniale magnetische stimulatie klinisch geïntroduceerd in de humane geneeskunde (Barker *et al.*, 1985) en wordt het sedertdien bij de mens veelvuldig aangewend als complementaire onderzoekstechniek bij neurologische aandoeningen (Hess *et al.*, 1986, 1987; Eisen en Shtybel, 1990). Net zoals met de elektrische stimulatie kan het corticospinale systeem geëvalueerd worden. De magnetische stimulator bestaat uit een soort batterij vol krachtige condensatoren die ontladen in een stroomspoel, die op het hoofd geplaatst wordt. De ontlading doet een in de tijd variërend magnetisch veld ontstaan dat de eigenschap heeft om door zachte weefsels en door de schedel te gaan zonder afgezwakt te worden. Uiteindelijk wordt een elektrische stroom geïnduceerd in het lichaam, waarvan de richting omgekeerd is aan deze van de inducerende stroom in de stroomspoel. Hoe geringer de afstand tussen de spoel en het gestimuleerde weefsel is, des te sterker wordt de geïnduceerde elektrische stroom (Maertens de Noordhout, 1998). Door de magnetische stimulatie van de motorische cortex worden uiteindelijk verschillende afdalende salvo's gestuurd door de motorische banen. De daaropvolgende elektromyografische registratie van de uitgelokte antwoorden (MMEP's,

magnetic motor evoked potentials) geeft een idee van de functionele integriteit van de motorische zenuwbanen.

De voordelen van de magnetische stimulatie zijn dat de techniek in tegenstelling tot elektrische stimulatie quasi pijnloos is, heel gevoelig is en acute veranderingen kan weergeven. De techniek is niet-invasief en nevenwerkingen worden zelfs bij epileptische patiënten nagenoeg niet gezien.

In de diergeneeskunde zijn enkele studies met de magnetische motorische stimulatie gebeurd bij de hond (Heckmann *et al.*, 1989, Sylvestre *et al.*, 1993, Van Ham *et al.*, 1994, 1995, 1996a, 1996b). In 1996 toonden Mayhew en Washbourne aan dat MMEP's ook kunnen uitgelokt worden bij pony's na transcraniale magnetische stimulatie.

Het doel van deze studie is de praktische bruikbaarheid van de transcraniale magnetische stimulatie bij het paard voor te stellen aan de hand van enkele klinische gevallen.

MATERIAAL EN METHODEN

Normale paarden

Achtien paarden (10 merries, 5 hengsten en 3 ruinen) met een leeftijd tussen 2 en 15 jaar (gemiddelde: 7,3 jaar) en een schofthoogte van gemiddeld 1,58 m (1,5-1,72) zonder neurologische problemen, werden magnetisch gestimuleerd ter hoogte van de motorische cortex met de bedoeling normaalwaarden op te stellen.

Patiënten

Acht paarden (4 merries en 4 ruinen) met een leeftijd tussen 2 en 11 jaar (gemiddelde 6,5 jaar) werden op de faculteit diergeneeskunde (RUG) aangeboden met uiteenlopende klachten van een abnormaal bewegingspatroon. De specifieke symptomen per paard worden verder in het artikel beschreven. Deze paarden werden na een klinisch onderzoek onderworpen aan transcraniale magnetische stimulatie teneinde de functionele integriteit van het motorische zenuwstelsel te bepalen. Bij een aantal paarden gebeurde eveneens een meer gericht radiografisch onderzoek.

Techniek van de transcraniale magnetische stimulatie

Omdat het klikkend geluid tijdens de stimulatie en het opspannen van de spieren na de stimulatie bij sommige paarden angstreacties kunnen opwekken, werden alle paarden geseedeerd met een combinatie van detomidine (Domosedan, Pfizer, Belgium; 1 mg/100 kg) en buprenorphine (Temgesic, Schering-Plough, Belgium; 0,24 mg/100 kg). In preliminaire elektromagnetische proeven uitgevoerd bij normale paarden konden we geen significante verschillen aantonen bij metingen van latentie en amplitude, met of zonder deze sedatie.

De transcraniale stimulatie van de motorische cortex gebeurde met de Magstim 200 (Novamatrix, U.K.). De magnetische pulsen werden gegeven door middel van een circulaire coil (70 mm externe diameter), die een maximaal magnetisch veld van 4 Tesla aan het coiloppervlak kan genereren en centraal op het voorhoofd geplaatst wordt (Figuur 1). Om een preferentiële activatie van iedere cerebrale hemisfeer te bekomen, werd een klokgewijs draaiende induce-



Figuur 1a. Positie van de coil op de schedel van het paard.

Figure 1a. Position of the coil on the skull of the horse.

rende elektrische stroom gebruikt om de rechter motorische cortex te stimuleren en een in tegenwijzerszin draaiende inducerende elektrische stroom voor de stimulatie van de linker motorische cortex (Day *et al.*, 1990). Om deze oriëntatie gemakkelijk te volgen, werd een marker van de stroomrichting voorzien op de buitenzijde van de spoel. De stimulusintensiteit werd op 100% van de maximale output gezet voor corticale stimulatie.

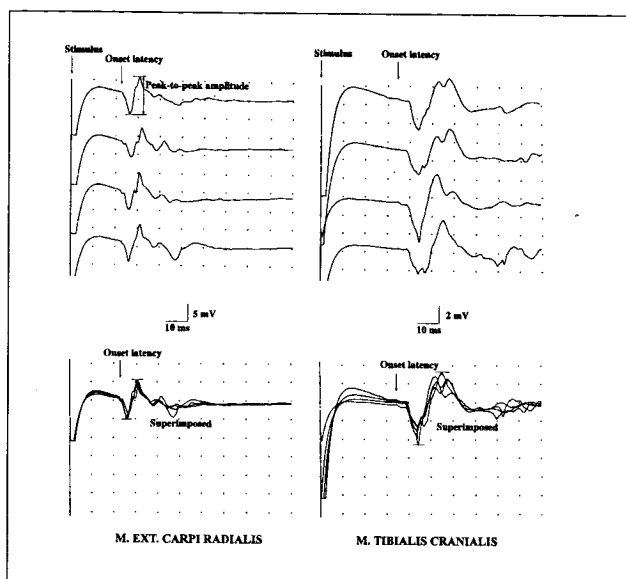
De MMEP's werden bilateraal geregistreerd door middel van naaldelektroden in de m. extensor carpi radialis en de m. tibialis cranialis. Hierbij bevond de actieve elektrode zich in het midden van de spierbuik en de referentie-elektrode subcutaan ter hoogte van de laterale zijde van de tuberositas van de radius van het voorbeen of ter hoogte van de laterale malleolus van het achterbeen. Een grondelektrode (alligator-klem) werd bevestigd ter hoogte van de elleboog van het voorbeen of ter hoogte van de liesstreek bij het achterbeen. De tijdbasis (duur van de registratie na stimulatie) was 100 msec met een hoogteschaal van 100 μ V tot 5 mV per verdeling. Wanneer bij de eerste stimulatie geen antwoorden gevonden werden, werd de tijdbasis veranderd naar 200 of 500 msec. De filters werden ingesteld van 20 Hz tot 3 kHz en alleen enkelvoudige stimuli werden gegeven. Na 4 stimulaties werden de overeenkomstige potentialen gesuperponeerd om de reproduceerbaarheid van de antwoorden te evalueren.

De latentietijd (in msec) werd gemeten als de kortste afstand tussen het triggerpunt (stimulatie) en het begin van de initiële fase van het antwoord (positief of negatief). De amplitude (in mV) werd gemeten tussen de twee grootste pieken van tegengestelde polariteit.



Figuur 1b. Het elektromyografietoestel (links) registreert de motorische antwoorden geëvoceerd door de magnetische stimulator (rechts).

Figure 1b. The electromyography apparatus (left) registers the motor potentials evoked by the magnetic stimulator (right).



Figuur 2. Magnetisch motorisch geëvoerde potentialen geregistreerd in de m. extensor carpi radialis (links) en de m. tibialis cranialis (rechts) bij een normaal paard. Om de reproduceerbaarheid te evalueren werden 4 potentialen geregistreerd. De potentialen voorgesteld op de onderste figuren zijn de gesuperponeerde individuele potentialen van de bovenste figuren.

Figure 2. Magnetic motor evoked potentials recorded from the extensor carpi radialis muscle (left) and the cranial tibialis muscle (right) of a normal horse. Four potentials were obtained to evaluate reproducibility of the evoked potentials. The potentials shown in the lower traces are the superimposed individual responses of the top traces.

De MMEP's werden als abnormaal aanzien wanneer hun waarde meer dan 2 SD van het gemiddelde van de 18 normale paarden verschilde.

RESULTATEN

Normale paarden

Na sedatie lieten alle paarden de stimulatie goed toe. De MMEP's konden na iedere stimulatie gemakkelijk geregistreerd worden in de vier ledematen. De vorm van de gevonden MMEP's zonder en met superpositie wordt weergegeven in Figuur 2. In het voorbeen vonden we bijna steeds een bifasisch verloop. In het achterbeen konden de normale antwoorden meerfasisch zijn.

De latentietijden en amplitudes bij 18 normale paarden worden weergegeven in Tabel 1. De latentietijden hadden een kleine standaarddeviatie binnen de spier. Het links-rechtsverschil bleef bovendien kleiner dan 1 msec, zowel in het voorbeen als in het achterbeen. De waarden voor de amplitude vertoonden een grotere standaarddeviatie.

Patiënten

De anamnese, de resultaten van de uitgevoerde onderzoeken en de evolutie bij de verschillende gevallen worden hierna kort weergegeven.

Geval 1 en 2

Een warmbloedpaard (merrie, 4 jaar oud, 1,74 m hoog) en een pony (merrie, 6 jaar oud, 1,40 m hoog), gestald op dezelfde manege, werden aangebracht op de kliniek met koorts en ataxie. De dieren waren en-

Tabel 1. Gemiddelde (\pm SD) latentietijden en amplituden van MMEP's bekomen na transcraniale magnetische stimulatie bij 18 normale paarden.

Table 1. Mean values (\pm SD) of onset latency and peak-to-peak amplitude of MMEPs recorded after transcranial magnetic stimulation in 18 normal horses.

	<i>M. extensor carpi radialis</i>		<i>M. tibialis cranialis</i>	
	Links (Left)	Rechts (Right)	Links (Left)	Rechts (Right)
Latentietijd	21.31	21.28	34.87	34.82
(Onset latency)	\pm 1.89	\pm 2.02	\pm 3.83	\pm 3.86
(msec)				
Amplitude	8.87	8.28	5.31	6.44
(mV)	\pm 3.31	\pm 3.11	\pm 3.76	\pm 4.18

kele maanden voordien 2 keer gevaccineerd tegen rhinopneumonie. Het warmbloedpaard vertoonde de ergste symptomen: zwakte, het kruisen van zowel de voorbenen als de achterbenen, een slappe staart en een grote urineblaas. De symptomen bij de pony waren iets minder erg, doch zij had eveneens erge ataxie met hypermetrie van de achterbenen. Beide werden in de singel gehangen en behandeld met DMSO gedurende 3 dagen, met ontstekingsremmers gedurende 6 (pony) en 10 (warmbloedpaard) dagen en er werd vitamine B₁ (1g/100 kg LG per os) toegediend gedurende 2 maanden. Bij aankomst werd bloed genomen voor EHV₁-virusisolatie. Deze was positief bij het warmbloedpaard. Na 10 dagen, wanneer de dieren iets stabielere waren, werden elektrofysiologische testen uitgevoerd, namelijk naaldelektromyografie en transcraniale magnetische stimulatie. Op dat moment vertoonde het paard nog duidelijke ataxie, terwijl de pony praktisch normaal liep. Tijdens de elektromyografie werden denervatiepotentialen, namelijk positieve scherpe golven en fibrillatiepotentialen, gevonden ter hoogte van de paravertebrale lumbale spieren bij zowel het paard als de pony en ter hoogte van de gluteusmassa en de extensoren van de achtervoet van de pony.

Na transcraniale magnetische stimulatie werden nagenoeg normale MMEP's gevonden bij de pony. De gevonden waarden van de MMEP's worden weergegeven in Tabel 2. Bij het paard echter kwamen de antwoorden zowel ter hoogte van de voorhand als de achterhand te traag aan, zoals blijkt uit de verlengde latentietijden.

Het paard werd 2 maanden na het begin van de symptomen opnieuw aangeboden voor een tweede magnetische stimulatie. Op dat moment was ze veel steviger geworden, doch ze vertoonde nog een lichte graad van ataxie. De MMEP's waren nog steeds vertraagd ter hoogte van de achterhand en te klein ter hoogte van zowel de voorhand als achterhand, maar de latentietijd was reeds korter. Er werd geadviseerd om terug met licht grondwerk aan te vangen. De pony zat ondertussen terug volop in het werk en presteerde normaal. Nog eens 5 maanden later werd het paard voor de derde keer ter onderzoek aangeboden. Aanvankelijk was alles beter, doch de laatste dagen ontdekte de eigenaar dat het paard bij het rijden opnieuw meer struikelde en zwakker werd in de achterhand. Na transcraniale magnetische stimulatie werden opnieuw slechtere antwoorden gevonden, wat correspondeerde met de klinische bevindingen.

Geval 3

Een paard (ruin, 7 jaar, 1,66 m hoog) werd aangeboden met de klacht van zweten, frequent neerliggen, opgetrokken abdomen, een abnormale stand en algemene spieratrofie. Bij klinisch onderzoek konden de klachten bevestigd worden. Het paard vertoonde geen ataxie bij stap en draf op rechte lijn en volte. Bij het bloedonderzoek werden een verhoogde LDH-waarde (1210 IU/l) en een erg lage vitamine E-waarde (0,2 mg/l) aangetoond. Bij naaldelektromyografie van de paravertebrale rug- en lendenspieren en de gluteusmassa konden geen denervatiepotentialen gevonden worden. Na transcraniale magnetische stimulatie werden MMEP's gevonden die zowel in de voorhand als de achterhand een vertraagde latentietijd vertoonden. Hun amplitude varieerde enorm.

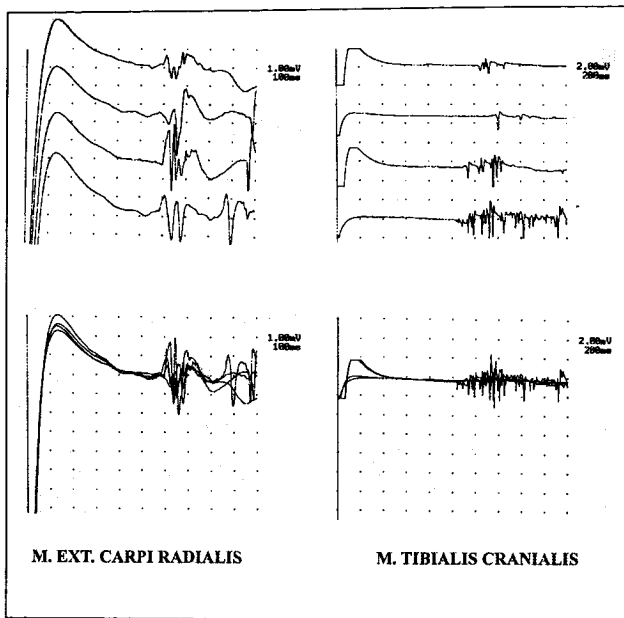
Uiteindelijk werd de vermoedelijke diagnose van Equine Motor Neuron Disease (EMND) gesteld. Het paard werd dagelijks gesupplementeerd met 6.000 IU vitamine E. Vier maanden later werd het paard nogmaals aangeboden. Klinisch zweette de ruin niet meer en de spieratrofie was nagenoeg genormaliseerd. Bij het longeren maakte het paard echter nog een erg stijve indruk. Uit het bloedonderzoek bleken een genormaliseerde LDH- en vitamine E-waarde (3,3 mg/l). Elektromyografie was nog steeds normaal, doch de gevonden MMEP's na magnetische transcraniale stimulatie waren niet significant verbeterd.

Geval 4

Een paard (ruin, 6 jaar, 1,65 m hoog) werd aangeboden met vage klachten van slapte in de achterhand en gemakkelijker struikelen sedert een aantal maanden. De eigenaar kon het exacte tijdstip van het begin van de klachten niet aanduiden, doch vermoedde dat de problemen enkele maanden geleden pas werden opgemerkt, omdat op dat ogenblik meer van het paard gevraagd werd, namelijk meer verzameld rijden en hoger springen. Uit een diepgaander anamnese bleek bovendien dat het paard op 14 maanden ouderdom geopereerd werd van een liesbreuk en daarna een tijdje een zwakke achterhand zou hebben vertoond. Bij het klinisch onderzoek bleek het paard bij stap en draf op rechte lijn een milde slapte van de achterhand te vertonen. Bij het trekken aan de staart of duwen tegen de achterhand gedurende de beweging bood het paard te weinig weerstand. Bij het draaien op korte volte kwam het binnenbeen te diep onder zich en zwaaide het buitenbeen wijd uit. Vooraan kon kli-

Tabel 2. Gemiddelde (\pm SD) latentietijden en amplituden van MMEP's bekomen na transcraniale magnetische stimulatie bij 8 paarden aangeboden met een abnormaal bewegingspatroon.Table 2. Mean values (\pm SD) of onset latency and peak-to-peak amplitude of MMEPs recorded after transcranial stimulation in 8 horses presented with abnormal gait.

N°	Diagnose <i>Diagnosis</i>	Leeftijd (Jaren) <i>Age (Years)</i>	Nummer Onderzoek <i>Examination N°</i>	Latentie (msec) <i>(Onset latency)</i>				Amplitude (mV)			
				M. extensor carpi radialis		M. tibialis cranialis		M. extensor carpi radialis		M. tibialis cranialis	
				Rechts <i>(Right)</i>	Links <i>(Left)</i>	Rechts <i>(Right)</i>	Links <i>(Left)</i>	Rechts <i>(Right)</i>	Links <i>(Left)</i>	Rechts <i>(Right)</i>	Links <i>(Left)</i>
1	Rhinopneumonie	4	1	26.03 \pm 0.10	26.85 \pm 0.48	62.25 \pm 1.76	64.10 \pm 0.90	7.93 \pm 0.86	3.29 \pm 0.90	0.82 \pm 0.44	1.84 \pm 0.85
			2	21.55 \pm 0.06	21.10 \pm 0.24	44.25 \pm 1.95	61.60 \pm 0.14	0.85 \pm 0.22	1.49 \pm 0.82	1.74 \pm 1.23	2.17 \pm 0.29
			3	25.60 \pm 0.17	26.43 \pm 0.32	52.08 \pm 2.99	42.98 \pm 0.99	2.42 \pm 0.93	0.43 \pm 0.06	1.62 \pm 1.48	1.57 \pm 0.74
2	Rhinopneumonie	6		18.50 \pm 0.08	18.58 \pm 0.26	31.10 \pm 0.14	31.85 \pm 0.22	6.48 \pm 1.11	7.30 \pm 1.34	6.97 \pm 2.02	3.65 \pm 0.70
3	EMND	7	1	24.30 \pm 0.47	25.68 \pm 0.35	63.20 \pm 0.20	63.90 \pm 0.27	3.81 \pm 1.99	3.37 \pm 0.23	1.79 \pm 0.66	0.83 \pm 0.23
			2	24.45 \pm 0.79	25.28 \pm 0.75	60.58 \pm 1.99	63.15 \pm 0.44	2.79 \pm 1.44	2.01 \pm 1.24	2.67 \pm 0.85	2.32 \pm 1.26
4	Fractuur C6-C7 <i>Fracture C6-C7</i>	6		54.68 \pm 1.16	54.95 \pm 1.53	117.25 \pm 14.57	90.70 \pm 28.25	4.47 \pm 1.64	2.63 \pm 0.90	0.45 \pm 0.30	0.55 \pm 0.37
5	Entrapment <i>(left) n. ischiadicus links</i>	11	1	20.53 \pm 0.13	20.83 \pm 0.05	38.50 \pm 0.32	46.08 \pm 0.36	9.20 \pm 3.57	8.84 \pm 1.80	2.55 \pm 0.40	2.64 \pm 0.77
			2			38.60 \pm 0.00	44.40 \pm 0.00			3.08 \pm 0.67	8.00 \pm 1.51
6	Thoracolumbale Bloeding <i>(hemorrhage)</i>	11		21.88 \pm 0.49	22.48 \pm 0.10	64.28 \pm 1.82	66.10 \pm 4.83	4.18 \pm 0.54	2.65 \pm 0.38	1.07 \pm 0.17	1.72 \pm 0.98
7	Cervicale vertebrale malformatie	2		31.15 \pm 11.11	50.00 \pm 17.35	83.45 \pm 7.25	116.15 \pm 29.26	2.27 \pm 2.58	1.65 \pm 1.48	0.61 \pm 0.19	1.04 \pm 0.33
8	Mank <i>(Claudication)</i>	5		25.05 \pm 0.06	24.73 \pm 0.30	38.48 \pm 0.15	38.78 \pm 0.26	9.44 \pm 1.10	8.83 \pm 0.99	6.72 \pm 3.16	7.67 \pm 0.99



Figuur 3. Magnetisch motorisch geëvoceerde potentia- len geregistreerd in de m. extensor carpi radialis (links) en de m. tibialis cranialis (rechts) bij een paard (geval 4) met cervicaal trauma. Vergelijken met de normale potentia- len in figuur 2, worden hier significante veranderingen in latentietijd en amplitude gezien. De potentia- len zijn bovendien heel polyfasisch van configuratie.

Figure 3. Magnetic motor evoked potentials recorded from the extensor carpi radialis muscle (left) and the cranial tibial muscle (right) of a horse (case 4) with cervical trauma. Compared to the normal potentials (Figure 2) there are significant differences in latency time and amplitude. The recordings also have a polyphasic conformation.

nisch weinig abnormaals opgemerkt worden. Na magnetische stimulatie van de motorische hersencortex werden geëvoceerde motorische antwoorden gevonden die zowel ter hoogte van de voorhand als ter hoogte van de achterhand een verlengde latentietijd en vooral ter hoogte van de achterhand een te kleine amplitude en erge polyfasiteit vertoonden (Figuur 3). Bij radiografie van de halswervels werden erge en oude nieuwbeenvormingen rond de apofysaire gewrichten tussen C6 en C7 gevonden. Het wervelkanaal van C6 was caudaal zeer verward van structuur door enerzijds nieuwbeenvorming en anderzijds een breed defect waarin een halvemaanvormig fragment een randfractuur suggereerde aan de craniale zijde van de cervicale apofysen van C6 en C7. Er was bovendien een lichte verschuiving naar dorsaal van de zevende halswervel ten opzichte van de zesde en zelfs van de zesde ten opzichte van de vijfde halswervel (Figuur 4).

Geval 5

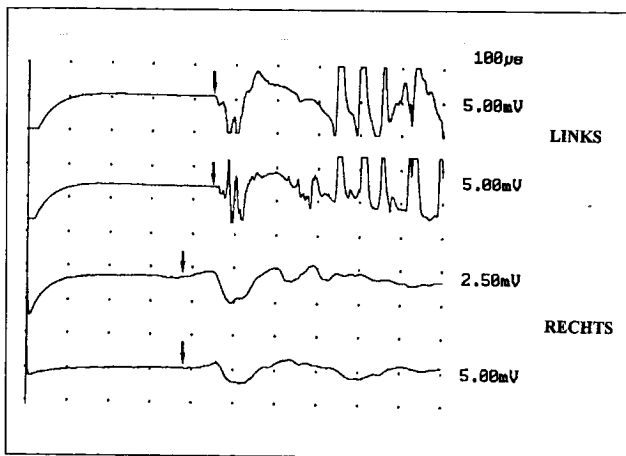
Een paard (ruin, 11 jaar, 1,73 m hoog) werd aangeboden met reeds 4 jaar durende klachten van onre-



Figuur 4. Radiografisch beeld van de halswervels van geval 4. Hierbij worden erge en oude nieuwbeenvormingen rond de apofysaire gewrichten tussen C6 en C7 gevonden. Het wervelkanaal van C6 is caudaal zeer verward van structuur enerzijds door nieuwbeenvorming en anderzijds door een breed defect waarin een halvemaanvormig fragment een randfractuur suggereert aan de craniale zijde van de cervicale gewrichtsuitsteeksels van C6 en C7. Er is bovendien een lichte verschuiving naar dorsaal van de zevende halswervel ten opzichte van de zesde en zelfs van de zesde ten opzichte van de vijfde halswervel.

Figure 4. Radiographic view of the cervical vertebrae of case 4, revealing severe old new bone formation around the articular facets between C6 and C7. The vertebral canal of C6 is caudally very unclear, partly for new bone formation and partly for the extensive area, where a crescent suggests a fracture at the cranial side of the articular facets of C6 and C7. Moreover there is a mild dorsal displacement of C7 in relation to C6 and even of C6 in relation to C5.

gelmatigheid in de achterhand. Vier jaar geleden zou het paard met de achterhand vastgezet hebben in de modder. Sedertdien toonde hij onvoldoende kracht om te springen. In rust trok hij regelmatig het linker achterbeen op. Bij het galopperen ondervond de amazone steeds een opwerpende rollende beweging vanuit het linker achterbeen. Het paard werd 2 jaar na het ongeval onderzocht in een kliniek in Dublin waar echografisch een oude nonunion fractuur van de linker iliumvleugel vastgesteld werd. Op de Gentse faculteit werden een klinisch onderzoek en aansluitend een elektromyografie en een transcraniale magnetische stimulatie uitgevoerd. Bij klinisch onderzoek viel inderdaad op dat het paard af en toe het linker achterbeen hoog optrok en in die houding enkele seconden bleef staan. Op stap en draf werd niet direct duidelijk manken gezien. Elektromyografie werd enkel uitgevoerd van de paravertebrale lumbaalspieren en de gluteusmassa. Hierbij konden geen denervatiepotentialen gevonden worden. Bij transcraniale stimulatie bleken de uitgelokte antwoorden ter hoogte van de voorhand normaal te zijn, doch ter hoogte van de achterhand zagen we een duidelijk links-rechtsverschil



Figuur 5. Magnetisch motorisch geëvoceerde potentialen geregistreerd in de m. tibialis cranialis bij een paard (geval 5) met een hemorrhagische neuropathie van de linker n. ischiadicus. De potentialen geregistreerd ter hoogte van de linker m. tibialis cranialis zijn duidelijk verschillend (langere latentietijd en polyfasische configuratie) van de normale potentialen geregistreerd ter hoogte van de rechter m. tibialis cranialis.

Figure 5. Magnetic motor evoked potentials recorded from the cranial tibial muscle of a horse (case 5) with a hemorrhagic neuropathy of the left sciatic nerve. Compared to the normal potentials registered in the right tibialis cranialis muscle (bottom traces) the potentials registered from the left tibialis cranialis muscle are significantly different (prolonged latency time and polyphasic conformation).

(Figuur 5). De antwoorden ter hoogte van de rechter m. tibialis cranialis waren normaal, terwijl deze ter hoogte van de linkerspier later aankwamen en een polyfasische configuratie vertoonden. De magnetische transcraniale stimulatie werd 3 maanden later nog eens uitgevoerd ter bevestiging. Hierbij werden dezelfde bevindingen geconstateerd en de eigenares besloot om het paard te laten euthanaseren. Op autopsie werd een hemorrhagische neuropathie van de linker n. ischiadicus over 8 cm gezien op het niveau waar de zenuw mediaal van de trochanter major van de femur passeert. Dit was waarschijnlijk te wijten aan een lichte verplaatsing van de femur tengevolge van de fractuur van de iliumvleugel, waardoor een externe druk van de trochanter major op de zenuw optrad.

Geval 6

Een paard (merrie, 11 jaar, 1,70 m hoog) werd aangeboden met plotse ataxie ter hoogte van de achterhand. Thuis werd het paard enkele dagen behandeld met ontstekingsremmers zonder resultaat. Bij klinisch onderzoek was er duidelijke ataxie van de achterhand op stap en draf. De staart had een normale

tonus en er was een normale anusreflex. Rectale palpatie van de bekkenstructuren en van de onderzijde van de sacraalwervels was normaal. Uit het bloedonderzoek konden enkel een verlaagd eiwitgehalte (49 g/l) en een licht ontstekingsbeeld ($10,0 \times 10^9$ cellen/l) gehaald worden. Na corticale magnetische stimulatie werden normale antwoorden ter hoogte van de voorhand en afwijkende antwoorden (verlengde latentietijd en polyfasiteit) ter hoogte van de achterhand gevonden. Radiografische opnamen van de rug- en lendenstreek werden niet uitgevoerd gezien de moeilijke penetratie van die streek door röntgenstralen. De eigenaar besloot uiteindelijk om het paard te laten euthanaseren. Op autopsie werd ter hoogte van de thoracolumbale overgang in het ruggenmerg een duidelijke recente bloeding vastgesteld. Histologisch bleek deze zich voornamelijk te situeren rond de motorische neuronen, waarbij er bovendien een milde infiltratie van gliacellen was. Macroscopisch was er ter hoogte van het craniale deel van het lumbale ruggenmerg eveneens een kleine bloeding op te merken.

Geval 7

Een paard (merrie, 2 jaar, 1,67 m hoog) werd aangeboden voor een aankooponderzoek. Bij onderzoek was er op stap en draf, vooral bij wendingsbewegingen op de volte naar links of rechts, een discrete instabiliteit van de achterhand te zien. Deze discrete instabiliteit werd wat geaccentueerd als men het paard ter plaatse liet draaien naar links en naar rechts. De tonus van de staart was ondermaats. Om een letsel aan de motorische zenuwbanen uit te sluiten werden MMEP's geanalyseerd, waarna een RX-opname van de halswervels gebeurde. De gevonden MMEP's waren zowel ter hoogte van de voorhand als ter hoogte van de achterhand afwijkend, met een sterk verlengde latentietijd, een kleine amplitude en een polyfasische vorm. Bij radiografie van de halswervels werd cervicale vertebrale malformatie gediagnosticeerd: ter hoogte van C5 en C6 verliep de bodem van het wervelkanaal caudaal naar omhoog, zodat er tussen de voorste helft en de achterste helft van de bodem van C6 een hoek was van 166° in plaats van 180° en ter hoogte van C5 een hoek van 170° . Bovendien was er een trapvorming van 1 cm tussen C6 en C7, die een pseudoluxatie suggereerde. Het wervelkanaal was op de overgang van C6 naar C7 ongeveer met 1 cm vernauwd. Bovendien wordt bij flexie van de hals de vernauwing normaal nog meer geaccentueerd (Figuur 6).



Figuur 6. Radiografisch beeld van de halswervels van geval 7 met cervicale vertebrale malformatie. Ter hoogte van C5 en C6 verloopt de bodem van het wervelkanaal caudaal naar omhoog, zodat er tussen de voorste helft en de achterste helft van de bodem van C6 een hoek is van 166° in plaats van 180° en ter hoogte van C5 een hoek van 170° . Bovendien is er een trapvorming van 1 cm tussen C6 en C7, die een pseudoluxatie suggereerde. Het wervelkanaal is op de overgang van C6 naar C7 ongeveer met 1 cm vernauwd.

Figure 6. Radiographic view of the cervical vertebrae of case 7, showing cervical vertebral malformation. The bottom of the vertebral canal rises caudally at the level of C5 and C6, so that between the front half and the back half of the bottom of C6 there is an angle of 166° instead of 180° , and at the level of C5 an angle of 170° . Moreover, there is a step-like formation of 1 cm between C6 and C7, which suggests a pseudoluxation. The vertebral canal is narrowed by 1 cm at the level of C6-C7.

Geval 8

Een paard (ruin, 5 jaar, 1,73 m hoog) werd op de kliniek aangeboden twaalf dagen nadat het tijdens een sprong achterover gevallen was. Het paard is daarbij op de nek en vervolgens op de rug terechtgekomen. Direct na de val was het enkele tellen buiten bewustzijn, waarna hij waggelend rechtop kwam. De eerste 2 dagen na de val liep hij volgens de eigenaar nog licht atactisch. Na een viertal dagen werd er opnieuw mee geoefend waarbij er tijdens de dressuur niets abnormaals opgemerkt werd. Tien dagen later, wanneer opnieuw met het paard gesprongen werd, weigerde het paard en liep het voortdurend naast de hindernis met opgeheven hoofd.

Het paard werd daarom binnengebracht voor verder klinisch onderzoek en controle van de motorische zenuwbanen. De plooibaarheid van de hals was perfect en noch bij palpatie noch bij inspectie konden afwijkingen in die regio gezien worden. Bij stap en draf vielen niet direct tekenen van ataxie op. Enkel rechtvoor waren er lichte tekenen van manken op de rechter volte. Een lateromediale opname van de rechter-

voet toonde geen radiografische afwijkingen. Bij magnetische stimulatie van de motorische cortex konden zowel ter hoogte van de voorhand als ter hoogte van de achterhand normale MMEP's geregistreerd worden. Hieruit werd besloten dat de motorische zenuwbanen intact waren.

DISCUSSIE

In deze studie wordt bij de verschillende gevallen het vermoeden van een letsel ter hoogte van de motorische zenuwbanen bevestigd of ontkracht met behulp van magnetische corticale stimulatie.

Polyneuropathie kan gezien worden bij infecties met het rhinopneumonievirus (geval 1 en 2). Bij histologisch onderzoek van zenuwweefsel geïnfecteerd met dit endotheliotroop virus worden uitgebreide vasculitis en trombosen in het centrale zenuwstelsel beschreven met secundaire hypoxische Wallerse degeneratie van het naburige zenuwweefsel (Jackson *et al.* 1977; Edington *et al.*, 1986; Whitwell en Blunden, 1992). Bitsch en Dam (1971) konden 3 klinische graden onderscheiden, gebaseerd op de mate van zwakte, variërend van milde ataxie met compleet herstel in enkele dagen tot de onmogelijkheid om recht te blijven staan. Bij de pony (geval 2) werd klinisch compleet herstel vastgesteld. Bij het warmbloedpaard (geval 1) echter waren de symptomen irreversibel en werd na een aantal maanden zelfs een recidief gezien, wat eventueel kan verklaard worden door een reactivatie van latente herpesvirussen (Kohn en Fenner, 1987). De MMEP's gevonden na magnetische transcraniale stimulatie, konden in beide gevallen goed gecorreleerd worden met de klinische bevindingen.

Daarenboven kunnen de quasi normale latentietijden die gevonden werden bij de pony, misschien als prognostisch gunstige factor gebruikt worden voor volledig herstel bij het nog licht atactisch dier. Een verklaring voor de lichte ataxie kan een heel milde aantasting van de ascenderende sensibele banen zijn. Deze laatste worden door middel van de hoger beschreven test niet onderzocht. In de humane geneeskunde worden de ascenderende zenuwbanen getest door middel van "somatosensory evoked potentials" (SSEP). Hierbij worden eveneens geëvoceerde antwoorden gecapteerd. Bij deze test echter gebeurt de stimulatie ter hoogte van een perifere zenuw of dermatoom en worden de uitgelokte antwoorden geregistreerd ter hoogte van de somatosensorische cortex. Praktisch gezien is het gebruik van SSEP bij paarden moeilijk haalbaar, omdat de antwoorden op de stimuli

uitgemiddeld moeten worden om een onderscheid te maken tussen het SSEP, dat een kleine amplitude heeft, en het simultaan voorkomend elektro-encefalogram en elektromyografische activiteit. Bovendien moet de patiënt volledig stil liggen. Een combinatie van beide testen (MMEP en SSEP) is nochtans ideaal bij de neurofysiologische evaluatie van patiënten met ruggenmergaandoeningen.

EMND wordt beschreven als een neurodegeneratieve aandoening met onbekende oorzaak, waarbij de exacte diagnose enkel postmortaal gesteld kan worden door histologisch onderzoek van ruggenmerg en hersenstam. De vermoedelijke diagnose is voornamelijk gebaseerd op klinische tekenen, licht gestegen spierenzymes, laag vitamine E-gehalte en soms op elektromyografisch onderzoek, gezien denervatiepotentialen niet bij alle gevallen gerapporteerd worden (Step *et al.*, 1993; Divers *et al.*, 1997). Zenuwuiteinden van overblijvende intacte motorneuronen kunnen de innervatie van de aangetaste spiervezels overnemen ("collateral sprouting"). Afhankelijk van de balans tussen denervatie en reïnnervatie wordt de mate van klinische tekenen, EMG-afwijkingen en histologische bevindingen bepaald. Deze collateraal uitlopende zenuwuiteinden hebben echter een tragere conductietijd, een langere refractaire periode en een verminderde afgifte van acetylcholine ter hoogte van de motorische eindplaat, wat de blijvende MMEP-abnormaliteiten kan helpen verklaren (Podell *et al.*, 1995). Deze entiteit wordt vaak vergeleken met amyotrofe lateraal sclerose (ALS) bij de mens, gekarakteriseerd door een progressieve degeneratie van de upper en lower motorneuronen. In de humane geneeskunde worden bij ALS verschillende afwijkingen van de MMEP's beschreven, namelijk afwezigheid van antwoorden, een licht verlengde latentietijd en/of een te kleine amplitude (Hugon *et al.*, 1987; Ingram en Swash, 1987; Schrieffter *et al.*, 1989). Er wordt echter geen goede correlatie gezien tussen de graad van de klinische symptomen en de bevindingen van de MMEP-abnormaliteiten. Bij het vermoedelijke geval van EMND (geval 3) werden MMEP's met verlengde latentietijden gevonden. De amplitudes waren laag-normaal. Niet bij alle paarden verdacht van EMND die aangeboden werden op de kliniek, konden vergelijkbare MMEP-afwijkingen gevonden worden. Naar analogie van de bevindingen bij de mens is dit waarschijnlijk afhankelijk van de lokalisatie van de degeneratie: ter hoogte van de spinale motorneuronen alleen, of zowel ter hoogte van de spinale motorneuronen als ter hoogte van de descenderende motorische

banen. Zelfs met deze beperkingen kan de magnetische stimulatie wel als een bijkomend hulpmiddel gebruikt worden bij de pre-mortem diagnostiek van EMND.

Bij letsels aan het cervicale ruggenmerg tengevolge van trauma (geval 4) of cervicale vertebrale malformatie (geval 7), verwachten we afwijkingen van de MMEP's, zowel ter hoogte van de voorhand als ter hoogte van de achterhand. Net zoals bij de mens en de hond (Maertens de Noordhout *et al.*, 1991; Sylvestre *et al.*, 1993) komen de bevindingen na magnetische stimulatie goed overeen met de klinische symptomen bij de duidelijk atactische paarden. Bij mildere of chronische gevallen met cervicale lesies manifesteren de klinische symptomen zich echter soms enkel duidelijk ter hoogte van de achterhand, doordat de ascenderende spinocerebellaire banen van het achterbeen meer perifeer lopen dan deze van het voorbeen. Vooral in die gevallen is transcraniale stimulatie een enorm hulpmiddel bij de lokalisatie van het letsel. Zo manifesteerden de symptomen zich zowel bij geval 4 (oud cervicaal trauma) als bij geval 6 (bloeding thoracolumbale ruggenmerg) duidelijk ter hoogte van de achterbenen. De magnetische transcraniale stimulatie gaf bij deze gevallen echter een duidelijk verschil aan. Bij geval 4 (cervicaal trauma) waren de MMEP's zowel ter hoogte van de voorhand als de achterhand afwijkend, terwijl bij geval 6 (bloeding thoracolumbale ruggenmerg) de MMEP's ter hoogte van de voorhand normaal waren. Hierdoor kon de lokalisatie van het letsel (cervicaal of gelegen na Th2) iets meer afgelijnd aangegeven worden. Een supplementair voordeel van de techniek is dat ook gericht bijkomend radiografisch onderzoek uitgevoerd kan worden eens de lokalisatie van het letsel meer afgelijnd is. Daarnaast kan de evolutie van de afwijkingen in de loop van de tijd op een objectieve manier gevolgd worden. Uit onderzoeken uitgevoerd op 35 paarden met letsels ter hoogte van het cervicale ruggenmerg troffen we tot op heden nog geen enkel paard aan met normalisatie van de MMEP-antwoorden, alhoewel bij bepaalde van die paarden klinisch nog moeilijk ataxie kon aangetoond worden (Nollet *et al.*, 2002).

Hemorragische neuropathie (geval 5) is een zeer zelden voorkomende entiteit, hoofdzakelijk beschreven bij de mens. Hierbij wordt gerefereerd aan een bloeding in of rond een perifere zenuw, resulterend in een extra- of intraneuraal hematoom. Het letsel kan spontaan of ideopathisch optreden. Het letsel wordt eveneens beschreven bij verschillende aandoeningen, zoals stollingsstoornissen (natuurlijk of iatrogeen), trauma en neoplasieën (Brun *et al.*, 1964, Patten,

1969). Bij een intraneuraal hematoom, zoals in het hierboven beschreven geval, kan het bloed zich niet verspreiden langs de subepineurale ruimte na de initiële bloeding (Polis and Brzezinski, 1977). Het bloed wordt daarenboven nooit volledig gelyseerd en geresorbeerd. Het initiële hematoom kan daarenboven nog groter worden bij opeenvolgende episodische trauma. De actuele vorming van een "subepineuraal" hematoom veroorzaakt een subacute compressieve of anoxische ischemie met een eventueel infarct van de neurale elementen bij occlusie van de vascularisatie van de n. ischiadicus (Richardson *et al.*, 1978). Bij de mens is het meest beschreven symptoom een milde tot erge pijn die acuut of subacuut begint over het verloop van de aangetaste zenuw (Patten, 1969). Daarnaast worden symptomen van zwakte, spieratrofie, variabele graad van gevoelsverlies en verlies van reflexen beschreven. Indien chirurgische evacuatie van het hematoom in een vroeg stadium uitgevoerd wordt, kan de neurologische uitval zich na een zekere tijd volledig herstellen (Patten, 1969). Bij het hierboven beschreven paard veroorzaakte de compressieve ischemie hoogstwaarschijnlijk ook een zekere pijnsensatie, die geuit werd door het regelmatig optrekken van het aangetaste been. Naast het abnormaal gevoel was er eveneens een abnormale conductie in de motorische zenuwbanen, bevestigd door de bevindingen na transcraniale magnetische stimulatie.

Gezien de techniek van magnetische stimulatie heel gevoelig is en het ook acute veranderingen weergeeft, wordt de al dan niet functionele integriteit van de descenderende motorische zenuwbanen aangetoond. Bij gevallen (geval 8) waarbij klinisch getwijfeld wordt aan de aanwezigheid van ataxie en/of manken, speelt de techniek dan ook een superieure rol. Hierbij wordt een objectieve waarde gegeven aan de motorische conductietijd, waarbij met grote zekerheid kan aangetoond worden of er al dan niet een letsel aanwezig is.

Bijkomende onderzoeken zijn nog volop aan de gang om de techniek zowel bij normale paarden als bij neurologische patiënten nog beter op punt te stellen.

DANKBETUIGINGEN

Hierbij willen wij de doorverwijzende dierenartsen onze welgemeende dank aanbieden.

REFERENTIES

- Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. (1985). Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* 1, 1106-1107.
- Bitsch V., Dam A. (1971). Nervous disturbances in horses in relation to infection with equine rhinopneumonitis virus. *Acta Veterinaria Scandinavica* 12, 134-136.
- Brun A., Caviness V., Rudnick P. (1964). Hemorrhages into peripheral nerves in association with leukemia. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 23, 719-725.
- Day B.L., Hess C.W., Maertens de Noordhout A., Marsden C.D., Mills K., Murray N.M.F., Nakashima K., Rothwell J.C., Thompson P.D. (1990). Direction of current in magnetic stimulating coils used for percutaneous activation of brain, spinal cord, and peripheral nerve. *Journal of Physiology* 430, 617.
- Divers T.J., Mohammed H.O., Cummings J.F. (1997). Equine motor neuron disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 13, 97-105.
- Edington N., Bridges C.G., Patel J.R. (1986). Endothelial cell infection and thrombosis in paralysis caused by Equid Herpesvirus-1: Equine Stroke. *Archives of Virology* 90, 111-124.
- Eisen A.A., Shtybel W. (1990). AAEM Minimonograph #35: Clinical experience with transcranial magnetic stimulation. *Muscle and Nerve* 13, 995-1011.
- Jackson T.A., Osburn B.I., Cordy D.R., Kendrick J.W. (1977). Equine Herpesvirus 1 Infection: Studies on the experimentally induced Neurologic Disease. *American Journal of Veterinary Research* 38, 709-719.
- Heckmann R., Hess C.W., Hogg H.P., Ludin H.P., Wiestner T. (1989). Transkranielle Magnetstimulation des Motorischen Kortex und Perkutane Magnetstimulation Peripher-Nervöser Strukturen beim Hund. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 131, 341-350.
- Hess C.W., Mills K.R., Murray N.M.F. (1986). Magnetic stimulation of the human brain: facilitation of motor responses by voluntary contraction of ipsilateral and contralateral muscles with additional observations on an amputee. *Neuroscience Letters* 71, 235-240.
- Hess C.W., Mills K.R., Murray N.M.F., Schriefer T.N. (1987). Magnetic brain stimulation: ventral motor conduction studies in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 2, 744-752.
- Hugon J., Lubeau M., Tabaraud F., Chazot F., Vallat J.M., Dumas M. (1987). Central motor conduction time in motor neuron disease. *Annals of Neurology* 22, 544-546.
- Ingram D.A., Swash M. (1987). Central motor conduction time is abnormal in motor neuron disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 50, 159-166.
- Kohn C.W., Fenner W.R. (1987). Equine Herpes Myeloencephalopathy. *Veterinary Clinics of North America; Equine Practice* 3, 405-419.
- Mayhew I.G., Washbourne J.R. (1996). Magnetic motor evoked potentials in ponies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10, 326-329.
- Maertens de Noordhout A., Remacle J.M., Pepin J.L., Born J.D., Delwaide P.J. (1991). Magnetic stimulation

- of the motor cortex in cervical spondylosis. *Neurology* 41, 75-80.
- Maertens de Noordhout A. (1998). Applications de la stimulation magnétique corticale. *Neurophysiologie clinique* 28, 9-30.
- Merton P.A., Morton H.B. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the human subject. *Nature* 285, 227.
- Nollet H., Deprez P., Van Ham L., Verschooten F., Vanderstraeten G. (2002). The use of magnetic motor evoked potentials in horses with cervical spinal cord disease. *Equine Veterinary Journal* 34, 156-163.
- Patten B.M. (1969). Neuropathy induced by hemorrhage. *Archives of Neurology* 21, 381-386.
- Podell M., Valentine B.A., Cummings J.F., Mohammed H.O., Cooper B.J., Reed S., Divers T.J., Jackson C.A., de Lahunta A. (1995). Electromyography in acquired Equine Motor Neuron Disease. *Progress in Veterinary Neurology* 6, 128-134.
- Polis L., Brzezinski J. (1977). Posttraumatic hematoma beneath the epineurium of a branch of the median nerve. Case report. *Journal of Neurosurgery* 46, 542-543.
- Richardson R.R., Hahn Y.S., Siqueira E.B. (1978). Intraneural hematoma of the sciatic nerve. *Journal of Neurosurgery* 48, 298-300.
- Schriefer I.N., Hess C. W., Mills K.R., Murray N.M.F. (1989). Central motor conduction studies in motor neuron disease using magnetic brain stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 74, 431-437.
- Step D.L., Cummings J.F., de Lahunta A., Valentine B.A., Summers B.A., Rowland P.H., Mohammed H.O., Eckerlin R.H., Rebhun W.C. (1993). Motor neuron degeneration in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 86-88.
- Sylvestre A.M., Cockshutt J.R., Parent J.M., Brooke J.D., Holmberg D.L., Partlow G.D. (1993). Magnetic motor evoked potentials for assessing spinal cord integrity in dogs with intervertebral disc disease. *Veterinary Surgery* 22, 5-10.
- Van Ham L., Vanderstraeten G., Mattheeuws D., Nijs J. (1994). Transcranial magnetic motor evoked potentials in sedated dogs. *Progress in Veterinary Neurology* 5, 147-154.
- Van Ham L., Mattheeuws D., Vanderstraeten G. (1995). Transcranial magnetic motor evoked potentials in anesthetized dogs. *Progress in Veterinary Neurology* 6, 5-12.
- Van Ham L.M., Nijs J., Mattheeuws D.R., Vanderstraeten G.G. (1996a). Sufentanil and nitrous oxide anaesthesia for the recording of transcranial magnetic motor evoked potentials in dogs. *The Veterinary Record* 138, 642-645.
- Van Ham L.M., Nijs J., Vanderstraeten G.G., Mattheeuws D.R. (1996b). Comparison of two techniques of narcotic-induced anesthesia for use during recording of magnetic motor evoked potentials in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 57, 142-146.
- Whitwell K.E., Blunden A.S. (1992). Pathological findings in horses dying during an outbreak of the paralytic form of Equid herpesvirus type 1 (EHV-1) infection. *Equine Veterinary Journal* 24, 13-19.