

Appendiks

Det følgende kapitlet inneholder tillegg til metodeboken som så langt ikke har blitt inkludert i metodebokens hovedkapitler.

Tilleggene «LCD og andre alternativer til CRT-skjerm ved pattern-reversal VEP» og «Referanseverdier VEP» ble utarbeidet av Kvalitetsutvalget i Norsk Forening for Klinisk Nevrofysiologi og lagt til metodeboken nettversjon mars 2022.

1. LCD og andre alternativer til CRT-skjerm ved pattern-reversal VEP.....	2
1.2 Konklusjon.....	3
1.3 Referanser.....	3
2. Referanseverdier VEP.....	5
2.1 Referanser.....	5

1. LCD og andre alternativer til CRT-skjerm ved pattern-reversal VEP

Ved VEP stimulering har man tidligere benyttet bilderørmonitor (CRT-skjerm), men denne typen skjermer produseres ikke lengre. CRT-skjermer må erstattes av andre skjermtyper.

I et utkast til nye retningslinjer beskriver ISCEV at følgende hovedtyper skjermer benyttes for mønsterstimulering (1):

- Cathode ray tube (CRT)
- Liquid crystal display (LCD) with thin film transistor (TFT)
- Plasma display
- Organic light emitting diode (OLED) display
- Digital light processing (DLP) display

Sammenlignet med CRT-skjerm vil bruk av LCD ved PR-VEP medfører betydelig lengre latenser for VEP-komponenter. De fleste sammenlignende studier har vist forsinkelse for P100 på ca. 8-10 ms (2–6), mens en eldre studie viste betydelig lengre forsinkelse (> 25 ms) (7). I den eldre studien ble det benyttet LCD-skjermer med lav kontrast. For N70 (N75) og N145 finner man også lengre latenser ved LCD, men forskjellene mellom CRT og LCD er ikke nødvendigvis like for de ulike VEP-komponentene (Tabell 1) (2,3,8).

Tabell 1 Differenser mellom CRT-skjermer og LCD i 5 studier

	Husain et al (2009)(6)			Nagy et al 2011(2) 1°		Matsumoto et al 2013 (4)	Matsmuto et al 2014*(3)		Ura et al (5)
	2 ms	8 ms	30 ms	1°	15'	0,25°	RT 2 ms 0,25°	RT 5 ms 0,25°	0,2°
N70				8,0 ± 1,4	9,0 ± 1,4	9,8 ms	11,5 ms	11,4 ms	9,7 ± 2,5
P100	8	10,8	49,1	9,7 ± 0,7	8,0 ± 1,5	10,2 ms	20,2 ms	12,3 ms	10,1 ± 3,0
N145									8,4 ± 6,2

*Matsumoto et al (2014) subtraherte målt input lag for LCD ved sammenligning av N75- og P100-latenser (1,2 ms og 13,7 ms for LCD med hhv 5 og 2 ms RT). I denne tabellen er denne tidskonstanten lagt til og ukorrigerte latensforskjeller framgår av tabellen.

Den økte latensen virker betinget i egenskaper ved LCD som *response time (RT)*, *input lag* og forskjeller i luminans og kontrast (2,5).

RT er en egenskap som er angitt i LCD-skjermens produktspesifikasjoner. Dette er definert som tiden det tar for en piksel å gå fra svart til hvit og fra svart til hvit igjen (eller fra grå til grå) (2). RT er angitt i produktspesifikasjoner for LCD, og bør være kort (2-5 ms) ved PR-VEP, da særlig lengre RT vil medføre betydelig forlenget P100-latenstid. En studie fra 2009 sammenlignet P100 latens med LCD-skjermer med 2, 8 og 30 ms RT. Økning i P100 latens for LCD sammenlignet med CRT med 2, 8 og 30 ms RT var hhv 8 ms, 10,8 ms og 49,1 ms (107,7 ± 6,6 ms for CRT, og 115.7 ± 6.9, 118.5 ± 6.5 og 156.8 ± 6.8 ms for hhv LCD med 2, 8 og 30 ms RT).

Input lag er definert som tiden det tar fra input-signalet går fra grafikkortet til bildet kommer på skjermen, og kan måles fra input-signalet til start av luminansendring på skjermen (2,4). Input lag er forskjellig for ulike LCD, oppgis vanligvis ikke av produsent, er avhengig av innstillinger og lokale forhold, og varierer også noe for den enkelte monitor («jitter») (2,5). Måling av input lag bør derfor gjøres for den enkelte monitor der undersøkelsen utføres (9). Nyere/kommende systemer kan ha en slik innebygd måling. Betydning av *refresh rate/oppdateringsrate* er mer uklar, men forsinkelse som følge refresh rate vil inngå i input lag. De fleste studier har benyttet LCD TFT med 60 Hz (2–5).

Flere nyere studier viser at VEP-latenser er reproducerbare med LCD-skjerm, og at latensforskjellene for N75 og P100 ved bruk av LCD sammenlignet med CRT-skjerm har hatt liten variasjon (2,3,5). Enkel korreksjon med en tidskonstant målt for den enkelte skjerm, ofte ca. 10 ms for LED og noe lengre for OLED-skjerm, kan derfor kunne gjøre undersøkelser utført LCD eller OLED-skjerm sammenlignbare med målinger utført med CRT-skjerm (2,4,5,8). I en studie var det riktig nok fortsatt en klinisk signifikant forskjell for P100-latens etter en slik korreksjon (LCD: $114,5 \pm 5,53$. CRT: $108 \pm 2,9$) (3).

Endringer i luminans under stimulering for både OLED-skjermer og LCD er forskjellig fra CRT (4,8). ISCEV beskriver at LCD gir et luminansartefakt som er uakseptabelt, med mindre man gjør spesielle tilpasninger. Det oppgis ikke at OLED-skjermer og plasmaskjermer har denne svakheten. Ved reversering av rutemønsteret får man en forbigående endring av luminans ved LCD som kan utløse en flash-VEP respons (1). Denne kan minimeres ved å redusere kontrasten noe (3,4). PR-VEP amplituder har vært meget like når LED eller OLED-skjerm har hatt matchede kontrast, luminans og svartnivå som CRT-skjermen det sammenlignes med (2,8). En studie fra 2015 beskrevet betydelig luminansvariasjon over LCD-skjermer, men dette problemet kan være mindre i nyere LCD skjermer (10). Det finnes LCD-skjermer som er laget spesielt for å erstatte CRT innen synsforskning (CRT- Replacement monitor), som også kan være særlig godt egnet for VEP (10).

Ifølge International Society for clinical electrophysiology of vision (ISCEV) bør det enkelte laboratorium etablere eller verifisere normalverdier med eget utstyr og registreringsparametere (11). Flere VEP variabler utviser stor variasjon mellom laboratorier, og det er derfor særlig viktig at det enkelte laboratorium har egne normalverdier for VEP (12). Betydelig endring i utstyr som benyttes for VEP vil derfor også kunne medføre behov for egne normalverdier.

1.2 Konklusjon

LCD er et godt nok alternativ til CRT for PR-VEP undersøkelser, så lenge det tas nødvendige forholdsregler. Man bør velge en skjerm med kort RT og skjermen må kalibreres riktig for å redusere flash-VEP effekt.

Bytte av skjermtype vil innebære en noe annerledes stimulering, og det er knyttet usikkerhet til sammenlignbarhet med eldre normalverdier innhentet med CRT-skjerm der også andre forhold ved undersøkelsen var annerledes. Det bør derfor etableres nye normalverdier for VEP når man ender skjermtype. Dersom man måler forsinkelsen for den LCD-skjermen som benyttes kan normalverdier fra VEP utført med CRT-skjerm brukes i en overgangsperiode.

Ideelt sett bør man velge en skjerm/skermttype som kan brukes i lengre tid, som ikke går ut av produksjon eller som kan erstattes av en tilsvarende skjerm. Det vil være en fordel om KNF-avdelinger og -seksjoner i Norge benytter samme skjerm slik at man kan samarbeide om å lage nye normalverdier og opprettholde god kvalitet på PR-VEP undersøkelser.

1.3 Referanser

1. Mcculloch DL, Bach M, Brigell M, Chan H, Hamilton R, Hogg C, et al. Calibration Committee 2022 draft Guidelines ISCEV Guidelines for calibration in clinical electrophysiology of vision: 2022 update.
2. Nagy BV, Gémesi S, Heller D, Magyar A, Farkas Á, Ábrahám G, et al. Comparison of pattern VEP results acquired using CRT and TFT stimulators in the clinical practice. Doc Ophthalmol [Internet].

- 2011 Jun 8 [cited 2022 Jan 30];122(3):157–62. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-011-9270-5>
3. Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, Funada H, Sasaki K, Minoda H, et al. Comparisons of Pattern Visually Evoked Potentials Elicited by Different Response Time Liquid Crystal Display Screens. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 29];51(3):117–23. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/356688>
 4. Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, Funada H, Minoda H, Mizota A. Liquid crystal display screens as stimulators for visually evoked potentials: Flash effect due to delay in luminance changes. *Doc Ophthalmol* [Internet]. 2013 Oct 22 [cited 2022 Jan 29];127(2):103–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-013-9387-9>
 5. Ura M, Matsuo M, Yamazaki H, Morita H. Effect of biological factors on latency of pattern-reversal visual evoked potentials associated with cathode ray tubes and liquid crystal display monitors in normal young subjects. *Doc Ophthalmol* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jan 29];143(2):185–92. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-021-09833-z>
 6. Husain AM, Hayes S, Young M, Shah D. Visual evoked potentials with CRT and LCD monitors. *Neurology* [Internet]. 2009 Jan 13 [cited 2022 Jan 29];72(2):162–4. Available from: <https://n.neurology.org/content/72/2/162>
 7. Karanjia R, Brunet DG, ten Hove MW. Optimization of Visual Evoked Potential (VEP) Recording Systems. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 30];36(1):89–92. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/optimization-of-visual-evoked-potential-vep-recording-systems/B811C2434D9A9DC39D6C80A320AF3726>
 8. Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, Funada H, Sasaki K, Minoda H, et al. Pattern visual evoked potentials elicited by organic electroluminescence screen. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 29];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25197652/>
 9. Heinrich SP. Interpretation of electrophysiological responses and generalization of findings requires knowledge of physical stimulus characteristics. *Doc Ophthalmol* 2021 [Internet]. 2021 Sep 18 [cited 2022 Jan 29];1–2. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-021-09851-x>
 10. Ghodrati M, Morris AP, Price NSC. The (un)suitability of modern liquid crystal displays (LCDs) for vision research. *Front Psychol*. 2015;6(MAR):1–11.
 11. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016 1331 [Internet]. 2016 Jul 21 [cited 2021 Jul 17];133(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-016-9553-y>
 12. Markand ON. *Clinical evoked potentials : an illustrated manual*. 2020;252.

2. Referanseverdier VEP

Ifølge International Society for clinical electrophysiology of vision (ISCEV) bør det enkelte laboratorium etablere eller verifisere normalverdier med eget utstyr og registreringsparametere (1). Flere VEP variabler utviser stor variasjon mellom laboratorier, og det er derfor særlig viktig at det enkelte laboratorium har egne normalverdier for VEP (2). Verdier hos voksne kan ikke generaliseres til en pediatrik populasjon eller til eldre pasienter (1).

Ved bestemmelse av normalverdier for fremkalte responser benyttes ofte 2 SD, 2,5 SD eller 3 SD, oftest 2,5 eller 3 SD (2). Støy og andre forhold ved den enkelte undersøkelse gjøre at det kan være knyttet usikkerhet til bestemmelse av VEP-komponenter. Bruk av 3 SD vil dermed redusere antall falske positive målinger ved diagnostikk av opticus nevritt. Ved tolkning og beskrivelse av VEP må man uansett ta hensyn til hvordan valgt normalområde er beregnet. Har man f.eks. valgt å benytte 2 SD for å beregne normalområdet vil grenseverdier og verdier like utenfor normalområdet kunne være av usikker betydning.

2.1 Referanser

1. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016 1331 [Internet]. 2016 Jul 21 [cited 2021 Jul 17];133(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-016-9553-y>
2. Markand ON. *Clinical evoked potentials : an illustrated manual*. 2020;252.