

Examination of the canine
retina with Optical
Coherence Tomography

Dobos András
Somogyi Rita
Pengő Boglárka
ifj. Dobos András

A. Dobos
R. Somogyi
B. Pengő
A. Dobos Jr.

Kiséri Állatorvosi Rendelő
Szentés, Sáfrán Mihály utca 43.

* e-mail: szentesiallatorvos@gmail.com

A retina vizsgálata kutyákban optikai koherencia tomográffal

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők saját klinikai vizsgálataikban bemutatják az iVue-100 optikai koherencia tomográf (OCT) alkalmazhatóságát az állatorvosi szemészetben. Bemutatják, hogy a retina élő állatban való vizsgálata lehetőséget nyújt annak vastagságának mérésére, valamint rétegeinek szövettani szintű bemutatására. Lehetőség van a patológiás eltérések jelzésére, így a retina rétegeinek elemelkedésének diagnosztizálására, normál szemfenéki kép mellett. Módot teremt különböző retinában lejátszódó degeneratív elváltozások korai jelzésére, azok helyének pontos meghatározására.

SUMMARY

Background: In veterinary practice the currently in use retinal examination methods do not make it possible to detect fine changes, giving only informing result, what could be confirmed by pathologic methods. Those methods do not support the detection of eye related diseases and other systematics (metabolism disorders chronic inflammations, toxicosis), which early signs appear in the retina.

Objectives: The authors present their own clinical examination results, which show how the iVue-100 Optical Coherence Tomography (OCT), the Ophthalmic Ultra Sound (US) and the Tonovet can be used combined in the veterinary ophthalmology, including screening for retinal related diseases.

Materials and Methods: The posterior segment of the eye, as a whole, was examined with ophthalmic US instrument with 10–20 MHz Base scan head. The OCTs principle of operation is similar to the ultra sound systems, but instead of sound it applies a special laser light to scan, which let us examine the retinal layers *in vivo*, non-invasive with 5µm resolution in live animals. The Tonovet calculates the inner ocular pressure with a small probe pushing the cornea several times. In our clinical practice we performed the US, OCT and Tonovet examination of 345 dogs, between the age of 6 weeks and 15 years.

Results and Discussion: During the study the authors found that the average corneal thickness is between 440 and 490 µm with no vascularisation and pigmentation, the corneal angle is between 41.35 ± 9.7 degree SD. Retinal thickness is 208 ± 8 µm SD, while the inner retina's is 63 ± 4 µm SD. In these healthy normal cases the intra ocular pressure was between 16–19mm of mercury. The US instrument can answer the question whenever the retina is elevated or not.

Considering the normal changes by the age with the combined ways of examinations the OCT, US and Tonovet are suitable for screening and diagnose many eye related diseases in early stages even for preventive means.

KISÁLLAT

A retina vizsgálatát az általános állatorvosi szemészetben direkt, indirekt oftalmoszkóppal, funduskamerával és réslámpával lehet elvégezni

A szkennig lézer oftalmoszkópia a szemfenék pásztázó lézertechnikával történő vizsgálatát végzi

Az OCT-készülékkel közvetlen, nem invazív módon van lehetőség a retina vizsgálatára

A RETINA VIZSGÁLATÁNAK EDDIGI LEHETŐSÉGEI

A retina vizsgálatát az általános állatorvosi szemészetben direkt, indirekt oftalmoszkóppal, funduskamerával és réslámpával lehet elvégezni. Ezen eszközök közül az indirekt oftalmoszkóp, a digitális funduskamera és a digitális réslámpa már fotók készítésére is alkalmas, így az ezekkel készült képeket megfelelő felbontás esetén nagyítani lehet, ill. segítségével a gyógyulási folyamat figyelemmel kísérhető és dokumentálható is. A szemfenéki vizsgálatot kibővítették a sztereo- és a monokromatikus fényben készült képek. Monokromatikus fényvel fényképezve a retináról rétegfelvételek készíthetők. Rövidebb hullámhosszú, vörösmentes, zöld vagy kék fény számára a retina pigmentepitheliuma átlátszatlan, az érhártya nem zavarja a felszínes rétegek tanulmányozását (1, 2).

Hosszú hullámhosszú vörös fényvel készített felvételeken a pigmentepithelium és az érhártya elváltozásainak részletes értékelését lehet elvégezni.

Ezek a vizsgálati metodikák a retina rétegeinek sejtszintű elváltozásaira, vastagságbeli eltéréseire valósidejű, pontos információt nem tudnak adni.

A szkennig lézer oftalmoszkópia a szemfenék pásztázó lézertechnikával történő vizsgálatát végzi el. Ezek a készülékek különböző hullámhosszú monokromatikus lézermegvilágítást alkalmaznak. A rövidebb hullámhosszú fénysugarak a retina felszínéig, a hosszabb hullámhosszúak a pigmentrétegen át az érhártyáig penetrálnak. Ezzel a vizsgálati módszerrel a pigment-összecsapódásokat, neuroepithel-leválásokat okozta felszíni elödomborodást, valamint a papilla differenciáldiagnózisát lehet elvégezni.

A fundus autofluoreszcencia (FAF) vizsgálat nem invazív eljárás, amely a szemfenék gerjesztő fény hatására bekövetkező autofluoreszcenciáját vizsgálja. Ez a fontos vizsgálati metodika a pigmentsejtek funkcionális állapotáról szolgál információval (retinális pigment epithelium öregedés és betegség okozta elváltozásainak vizsgálata) (4).

ULTRAHANGVIZSGÁLAT

A szemgolyó hátsó részének vizsgálata leggyakrabban szemészeti ultrahangkészülékkel történik. A vizsgálathoz 10–20 MHz-es „Base scan” vizsgálófejet használunk. Ultrahangképen a retina nagy reflektivitású képként jelentkezik. Legfontosabb vizsgálati metodika a retinaleválás felismerésére. UH-vizsgálattal a retina belső rétegeiben lezajló folyamatokra nem kapunk utalást.

A kórszövettani vizsgálatok a betegség felderítésben a retina szempontjából kiemelten fontosak, de az állatgyógyászatban az egyed beteg szemére vonatkozó beavatkozást már nem segítik elő (4)

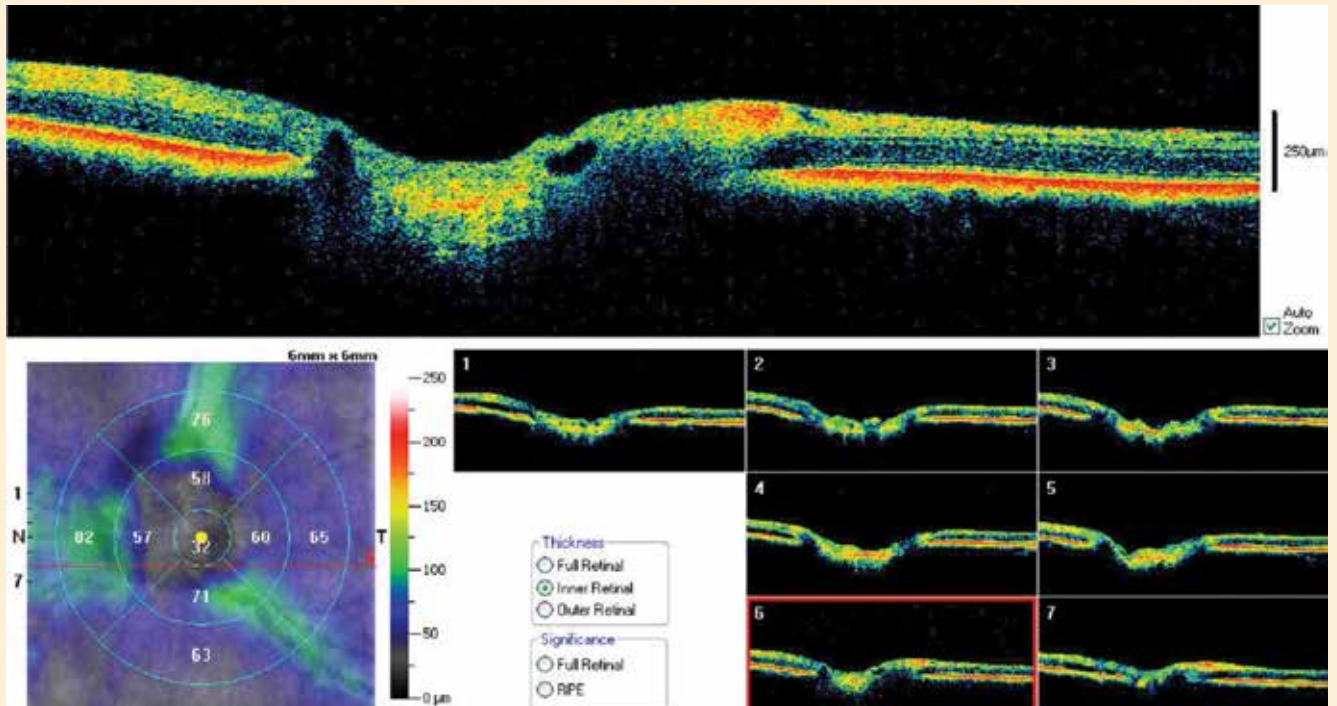
OCT-KÉSZÜLÉKKEL TÖRTÉNŐ VIZSGÁLAT

Az OCT-készülékkel közvetlen, nem invazív módon van lehetőség a retina vizsgálatára. A gép 800 nm-es fényt bocsát ki, amely tükrrendszer segítségével két koherens nyalábra válik. Az első nyaláb egy standard tükrökre vetül, és erről elnyelődés nélkül vetődik vissza. A második nyaláb jut a vizsgálandó szövetre, amelyben elnyelődik, és csak részben vetül vissza. A készülék a két visszatérő koherens fénynyaláb között keletkező interferenciaképből hozza létre a vizsgálandó számára is látható képet (1–7. ábra).

Az OCT-készülék másodpercenként 25 ezer interferenciaképet (A-scan) rögzít, így segítségével kiküszöbölhető a mozgáséletlenség, ill. nagy szöveti felbontóképesség érhető el (5 µm). Ez a felbontóképesség elegendő a retinális vizsgálatnál az *in vivo* diagnosztikai vizsgálatokhoz. Az OCT-készülékkel lehetőség van a retinában lezajló kóros folyamatok felderítésére (3). Benne a morfológiai elváltozások felderítése mellett méréseket végezhetünk, amely vonatkozik a teljes retina vastagságára, a külső és belső retina vastagságára, valamint lehetőség van a látóidegfő különböző paramétereinek meghatározására. Az így kapott értékek felhasználhatóak az állatorvosi kutatás és a klinikai vizsgálatok során (5, 6, 8).

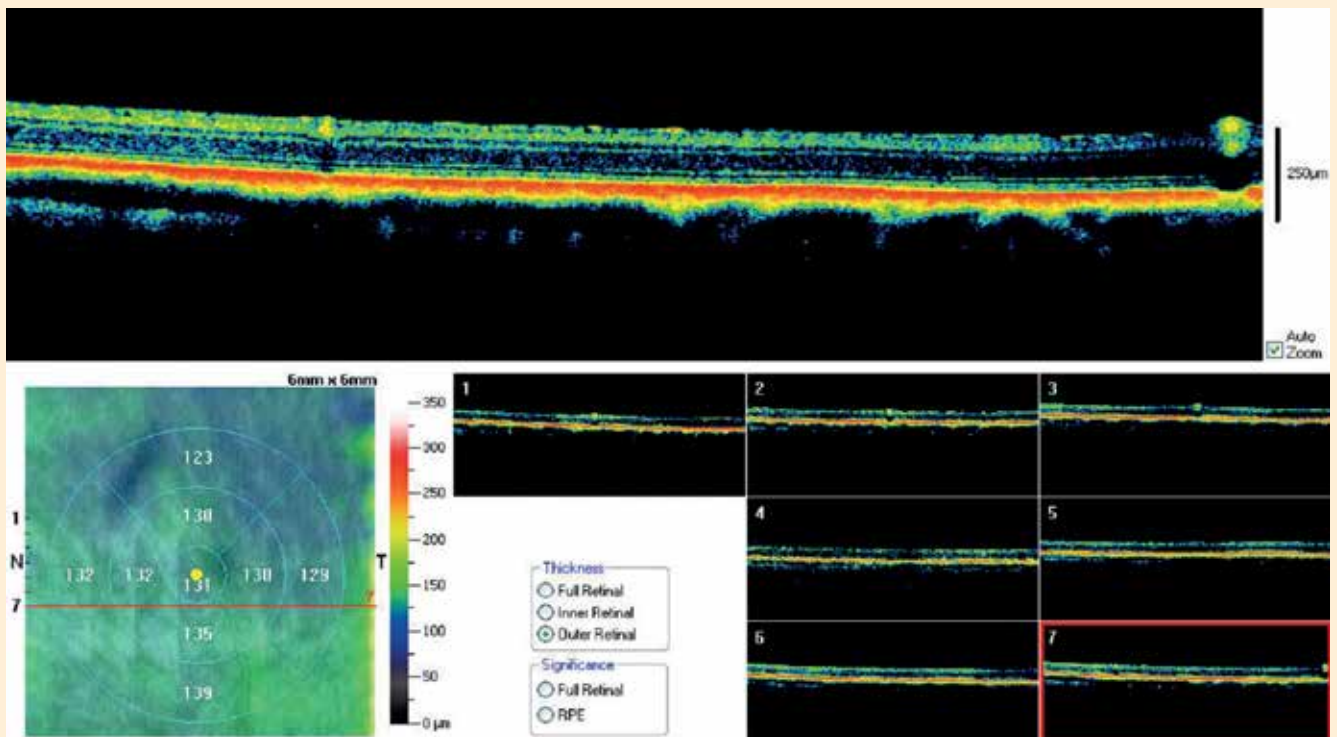
1. ÁBRA. Normál vastagságú belső retina

FIGURE 1. Normal inner retinal thickness



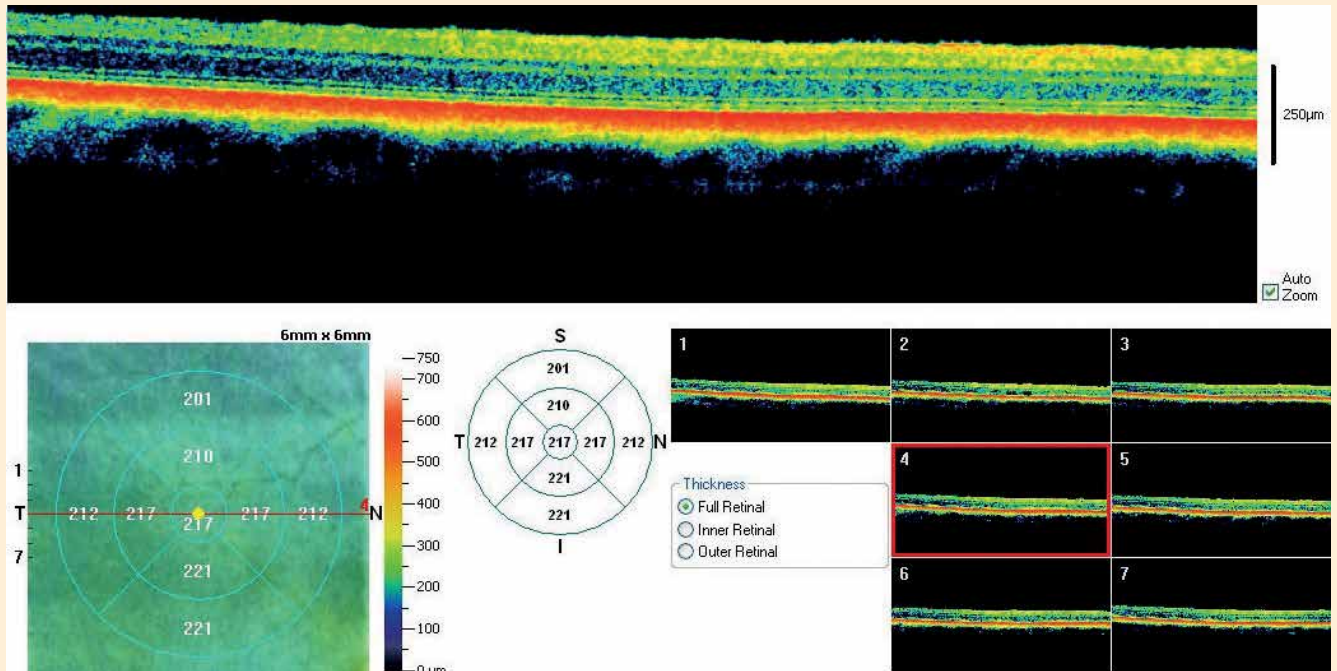
2. ÁBRA. Normál vastagságú külső retina

FIGURE 2. Normal outer retinal thickness



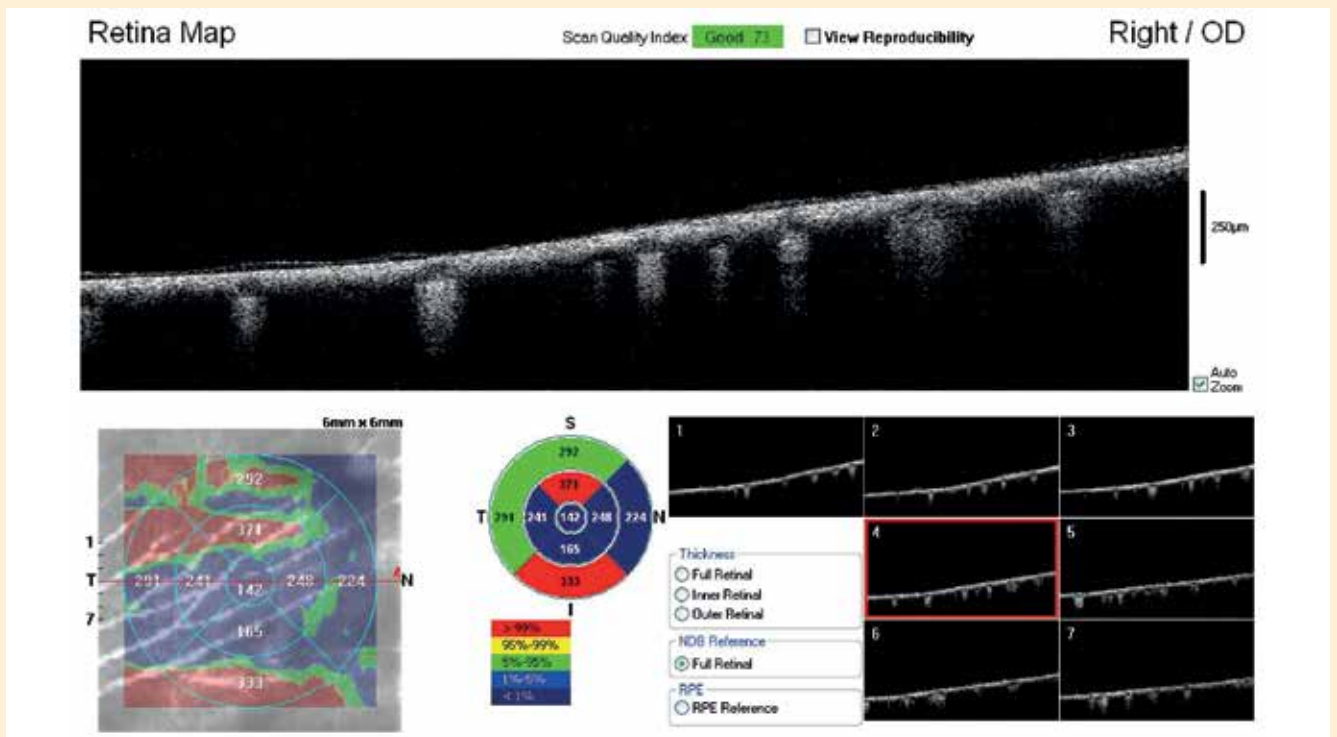
3. ÁBRA. Normál vastagságú retina

FIGURE 3. Retine with normal thickness retina



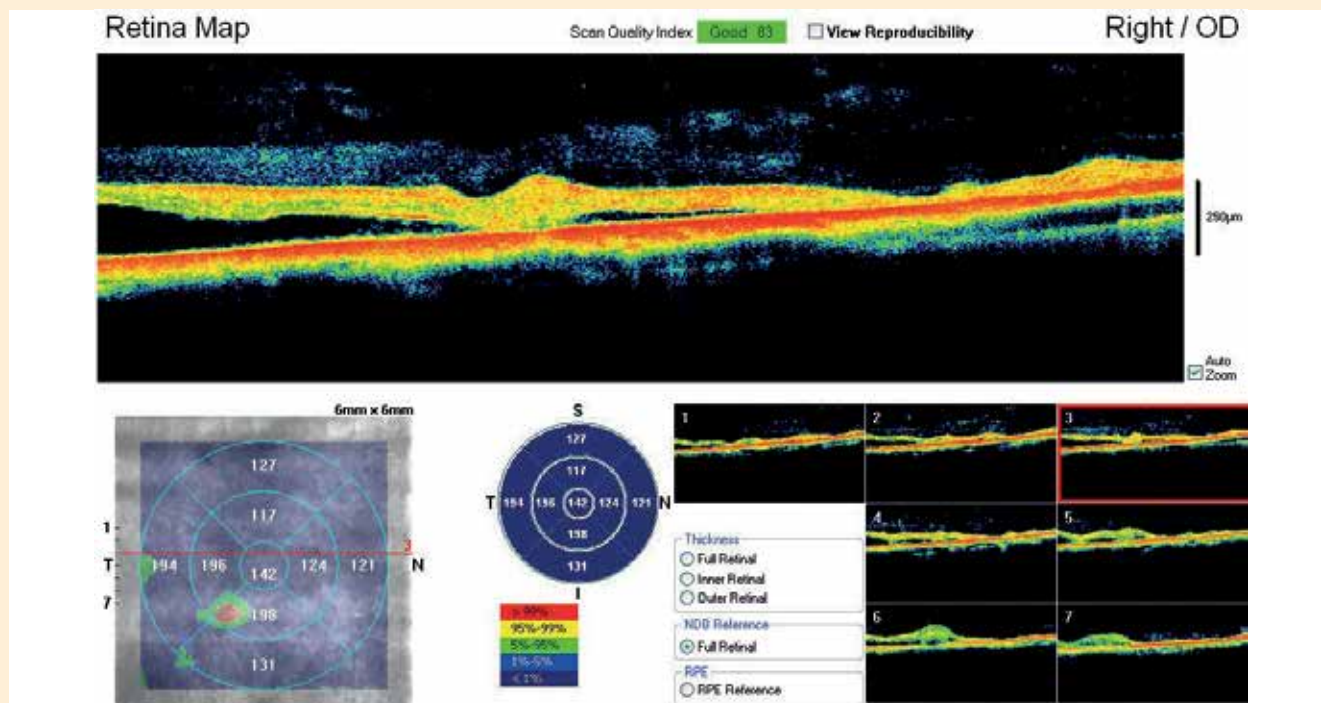
4. ÁBRA. PRA-ban (progresszív retinaatrophia) szenvedő kutya retinájának OCT-készülékkel készült képe. A retina teljesen elvékonyodott, szerkezete felbomlott

FIGURE 4. Retinal image of a dog suffering from PRA. The picture was made with OCT. The thinned retina is clearly visible



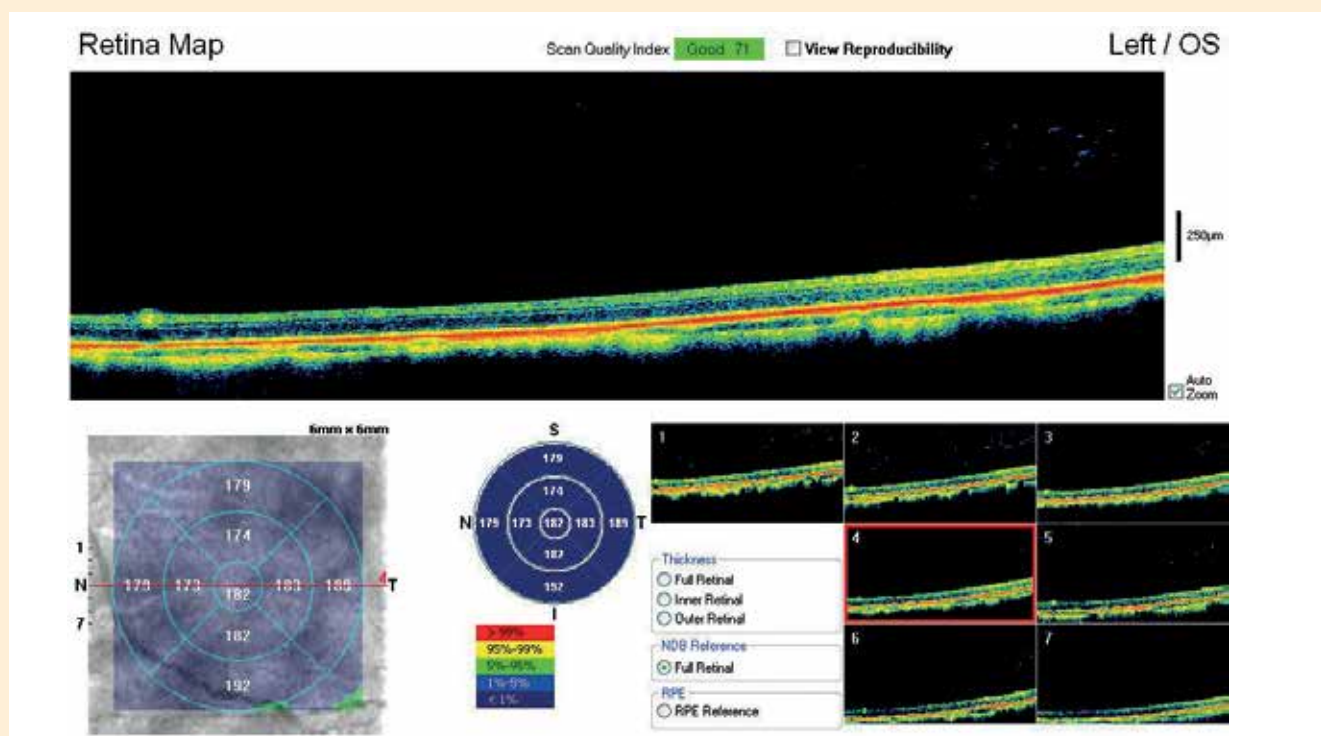
5. ÁBRA. A retina rétegeinek szétválása

FIGURE 5. Separation of the layers of the retina



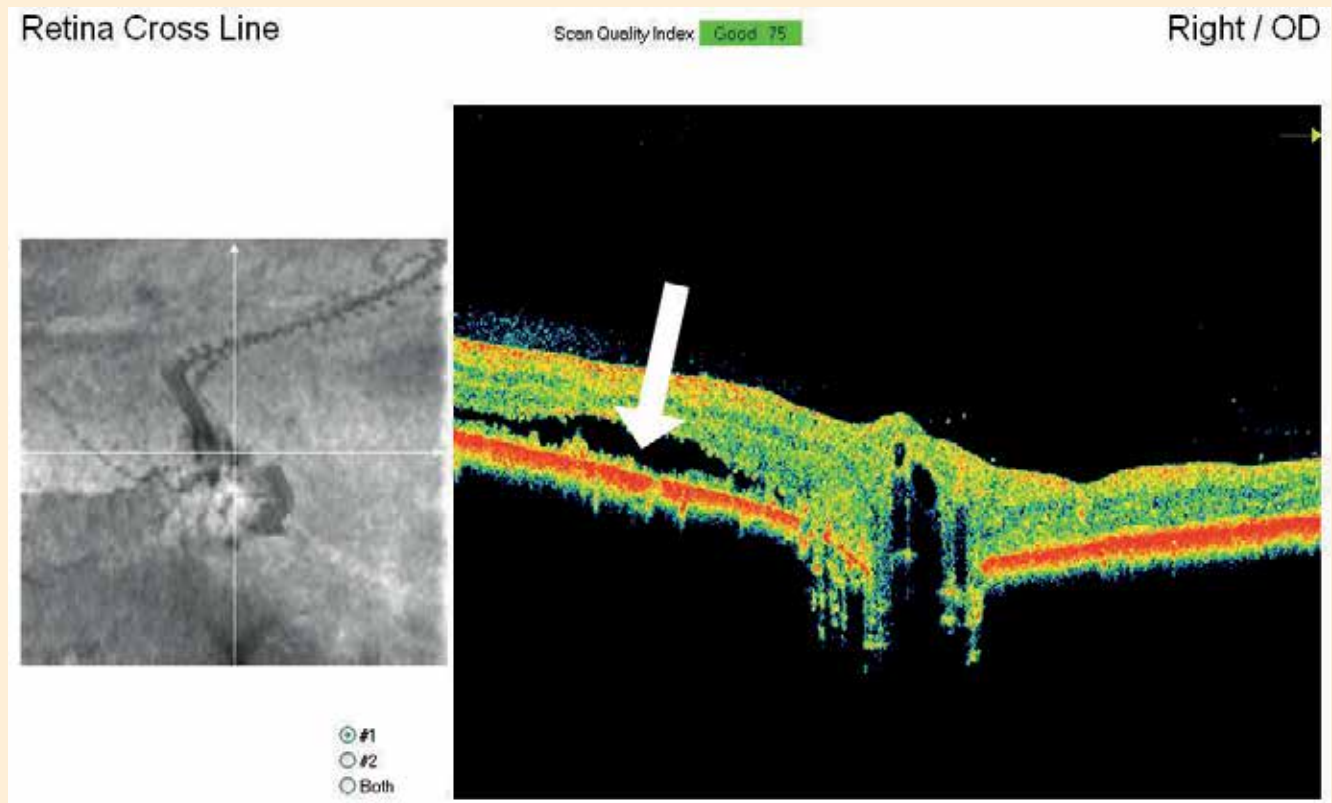
6. ÁBRA. Glaukóma következtében elvékonyodott retina

FIGURE 6. Thinned retina caused by glaucoma



7. ÁBRA. A retina rétegeinek szétválása a látóidegfő mellett (nyíl)

FIGURE 7. Separation of the layers of the retina next to the optic nerve head (arrow)



ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálatokat iVue-100 optikai koherencia tomográfal végezték, 345 állat bevonásával

A vizsgálatokat a szentesi Kiséri Állatorvosi Rendelő beteganyagán végeztük iVue-100 optikai koherencia tomográfal, 345 állat bevonásával. Az állatok vegyesen voltak hím- és nőivarúak, életkoruk 6 hét és 15 év között volt. A vizsgált egyedek körét fajta, életkor szempontjából nem szűkítettük, mert a vizsgálat célja az OCT-készülék alkalmazása volt a retina vizsgálatában. A vizsgálatok közül 210 szemészeti szűrővizsgálat volt. Természetesen a vizsgálat során szemnyomás-mérést, digitális funduskamerával elülsőcsarnok-vizsgálatot, pupillatágítás után digitális réslámpával szemfenékvizsgálatot végeztünk, és 14 MHz-es ultrahangfejjel is megvizsgáltuk a szemet, és esetenként ERG (elektroretinográfia) is készült.

Rendelőnk a Magyar Ebtenyésztők Országos Egyesületeinek Szövetségével (MEOESZ) történt esetenkénti megállapodás alapján részt vett a 2013-as budapesti World Dog Shown, a 2014–2015–2016-os Budapest Grand Prix Champion kiállításon, Romániában, Szerbiában rendezett kiállításokon, 2015. évi FeHoVa Champion kiállításon, fajtaklub-találkozókon, és ott a rendelő munkatársaival történt időpont-egyeztetés és regisztráció alapján a későbbiekben a rendelőnkben szemészeti szűrővizsgálatokat végeztünk. A 135 egyéb állat esetében a rendelőnk a diagnosztikai vizsgálat részeként elvégzett vizsgálati eredményeket használta fel.

210 kutyánál szemészeti kórelőzmény nem volt. A szemnyomás normotenzív volt, szaruhártya ép, tiszta, könnyel fedett, átlátszó, ér- és fekélymentes, a pupilla a fényre jól reagált, törőközeg-rendellenességet nem mutattak.



8. ÁBRA. Az állat helyes pozíciója az OCT-készülékkel történő vizsgálat során

FIGURE 8. Correct position during the OCT examination

Ezekben az állatokban a szemnyomás 16–19 Hgmm között mutatkozott, a szaruhártya vastagsága 440 és 490 μm között mozgott, a szaruhártyán nem volt érképződés, pigmentatio. A csarnokzug szögelése $41,35 \pm 9,7$ SD fok között volt. A retinában diagnosztikai értékű elváltozás nem mutatkozott, így fel lehetett állítani egy sztenderd értéket a külső-belső retinára, a teljes retinavastagságra, valamint a látóideg fő paramétereit meg lehetett állapítani.

Az OCT-vizsgálatot éber állapotban helyi érzéstelenítés mellett, kis- és közepes testű állatokban el lehet végezni, míg a nem együttműködő, esetlegesen agresszivitást mutató állatoknak intravénásan dexmedetomidin-hidrokloridot (Dexdomitor 0,5 mg/ml-es injekció, Orion Pharma) adtunk be. A beteget a vizsgálókészülékkel szembe, hasfekvésbe helyezzük, majd az állát megtámasztjuk a készüléken (8. ábra).

Asszisztens segítségével mindig szükség van. A tökéletes látásvizsgálathoz műkönyt használunk. A pupillát retinális vizsgálatnál sem szükséges OCT-vizsgálat esetében tágítani, hiszen a készülék beállításai alkalmassá teszik szűk pupilla mellett is a teljes retina vizsgálatát. A helyiségben fénymentes, ingszegény környezetet kell biztosítani. A vizsgálatot a rendelőben telepített Optovue iVue 100 típusú OCT-készülékkel (Optovue Inc., Kalifornia, USA) végeztük. A vizsgálatok során rögzítettük a retina állapotát. A retina állapotának rögzítésére az alábbi lehetőségek nyílnak az általunk használt készüléken: „Retina Map”, „Retina Cross Line”, „GCC”, „ONH” (5).

Az OCT-készülék a retinaterkép-analízis során 6×6 mm-es retinaterületet vizsgál, ezen hét radiális és 8 vízszintes szkennelést végez (vö. 2. ábra). A vizsgálati eredményeket teljes retinális (full), belső retinális (inner) és külső retinális (outer) közli mikrométerben (5) (vö. 1. és 2. ábra).

EREDMÉNYEK

Az OCT-készülék a rögzített képekből egy szoftver segítségével készíti el a látható képeket. Az eredményeket fekete-fehér képeken jelzi, amely a szöveti sűrűséggel és vastagsággal arányos színes képpé tud transzformálni. A vizsgálatba bevont kutyáknál (345 egyed) 6 héttől 15 éves életkorig teljesen átlátszó szaruhártya mellett törőközeg-rendellenesség nélküli egyedeket vizsgálva, rögzíthető volt a retina felépítése. A mért adatok alapján az általunk megvizsgált kutyák esetében a retina teljes vastagsága 208 ± 8 SD mikrométer, a belső retina vastagsága 63 ± 4 SD μm volt (vö. 3. ábra). Vizsgálatunk a normál, egészségesnek talált szem retinavastagságát kívánja megállapítani. Ezen esetekben a szemnyomás normális, 16–19 Hgmm között volt.

KÖVETKEZTETÉSEK

A retina valós idejű közel szövettani jellegű vizsgálata, a retina rétegeinek meghatározása élő állatban nemcsak a kutatás, hanem a diagnosztika szempontjából is rendkívül fontos. Fontos meghatározni azt is, hogy különböző életkorban van-e a retina vastagságának mérhető különbsége. Megállapítható, hogy az OCT-készüléknek fontos szerepe van a különböző retinopathiák (PRA), glaukó-

Az OCT-készülék a rögzített képekből egy szoftver segítségével készíti el a látható képeket

mából adódó retinaelváltozások diagnosztizálásában, retinális elemelkedések és rétegszétválások diagnózisára (vö. 4., 5., 6., 7. ábra).

A retinavizsgálat szintén fontos különböző szűrővizsgálatok szempontjából is, mivel az egyéb vizsgálati eszközökkel elvégzett szemfenéki képek (digitális réslámpa) sok esetben nem adnak kellő áttekintést a retina állapotokról. Mind az oftalmoszkóp, mind a réslámpa a szemfenéki kép vizuális áttekintését teszi lehetővé, ezek segítségével azonban számszerű mérési eredményeket nem tudunk felmutatni. Vizsgálatunk célja az volt, hogy igazoljuk: az állatorvosi szemészetben Magyarországon eddig még nem alkalmazott OCT-készülék alkalmas a retina állapotának felderítésére. AZ OCT-készülékkel közvetlen, nem invazív módon tudjuk vizsgálni a retinát. AZ OCT-készülék élő állatokban közel szövettani szintű felbontásban ad képet a vizsgált retináról, és képes különböző méresekre is, így a képek mellett számszerű eredményeket is kapunk. A retina vizsgálata során meg tudjuk határozni a szemészeti neuropathiás megbetegedésekből adódó retinális elváltozásokat (vö. 4. ábra).

Tehát megállapításaink szerint az OCT-készülék alkalmas arra, hogy egészséges állatokon megállapított értékek felhasználhatóak legyenek a retinát károsító betegségek rendkívül korai jelzésére. Már akkor, amikor egyéb klinikai tünetek ezt nem mutatják, vagy klinikai tüneteket vizsgáló eszközök ezt nem jelzik. Korai életkorban elvégzett vizsgálatok lehetőséget teremtenek az egyéni alapértékek felvételére, amely nemcsak a szemben lejátszódó káros folyamatok hatását, hanem a szervezetben lejátszódó, szemkárosodást előidéző egyéb kórformák korai jelzésére is alkalmasak.

Az OCT-készülékkel közvetlen nem invazív módon lehet vizsgálni a retinát, a kóros folyamatok korán felismerhetők

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Premed Pharma Kft. és munkatársai felé az OCT-készülék beszerzésében és üzemeltetésében nyújtott segítségükért. Az OCT-készülék beszerzéséhez anyagi támogatást az Új Széchenyi Terv keretében elnyert összeg nyújtott.

IRODALOM

1. DOBOS A. – BERÉNYI A.: Kutya idegentest okozta szaruhártya-sérülése, valamint az OCT-készülék alkalmazása a szaruhártya-sérülések vizsgálata során az állatorvosi gyakorlatban, *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 5. 286–290.
 2. MARTIN, C. L.: Ophthalmic disease in veterinary medicine. *CRC Press*, 2009. 405–406.
 3. MCLELLAN, G. J. – RASMUSSEN, C. A.: Optical coherency tomography for the evaluation of retinal and optic nerve morphology in animal subjects: practical considerations. *Vet. Ophthalmol.*, 2012. 15. 13–18.
 4. NÉMETH J. – MILIBÁK T. et al.: *Szemészeti diagnosztikus képalkotó eljárások*. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió. Budapest, 2011. 76–170.
 5. OPTOVUE INC.: iVue-Model iVue User's Manual Version 2.5. Fremont, Canada.
 6. PERERA, S. A. – HO, C. L. et al.: Imaging of the iridocorneal angle with RTVue spectral domain optical coherence tomography. *Invest. Ophth. Vis. Sci.*, 2012. 53. 1710–1713.
 7. STROM, A. R. – CORTES, D. E. et al.: In vivo evaluation of the cornea and conjunctiva of the normal laboratory beagle using time. and Fourier domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Vet. Ophthalmol.*, 2016. 19. 50–56.
 8. ZHENG, Y. – XIAO, R. et al.: A generative model for OCT retinal layer segmentation by intergraph-based multi-surface searching and image registration. *Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv.*, 2013. 16. 428–435.
- Közlésre érke.: 2016. szept. 14.