

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szemklinika (igazgató: Berta András egyetemi tanár)

Az optikai koherencia tomográfia szemészeti alkalmazásáról

BÉKÉSI LÁSZLÓ, BÍRÓ ATTILA, BERTA ANDRÁS

Bevezetés: A szerzők célja egy új, Magyarországon még nem alkalmazott non-invazív, non-kontakt szemészeti diagnosztikus eljárás, az optikai koherencia tomográfia bemutatása. A módszer segítségével az átlátszó szövetek eltérő optikai denzitású rétegei egymástól kétdimenziós képben ábrázolva elkülöníthetők. In vivo szövettani részletességgel csaknem 10 mikrométeres tengelyirányú felbontásban vizsgálható a retina.

Eszköz és módszer: A szerzők a Humphrey–Zeiss optikai koherencia tomográfival végeztek vizsgálatokat.

Eredmények: A készülék segítségével könnyű a különböző retinaleválások elkülönítése, jól vizsgálhatóak az epiretinalis membránok és a choroidealis neovascularisatio is. Pontosan megmérhető a retinalis idegrostréteg vastagsága is.

Következtetés: Az optikai koherencia tomográfia igen jól használható a retina különféle betegségeinek differenciáldiagnosztikájában és a kórfolyamatok lefolyásának monitorozásában.

Kulcsszavak: optikai koherencia tomográfia, retina, látóidegfő, macula, retinalis idegrostréteg

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN OPHTHALMOLOGY

Introduction: We describe optical coherence tomography, a new, noninvasive, noncontact diagnostic modality in ophthalmology that has not been reported in Hungary. This diagnostic method allows a distinction between transparent tissue layers of different optical density, presenting them in two-dimensional pictures. In vivo the retina can be evaluated in a histological resolution of 10 micrometers.

Material and Method: We performed several examinations using the Humphrey–Zeiss optical coherence tomograph.

Results: Optical coherence tomography provides easy differentiation between neurosensory and serous retinal detachments; epiretinal membranes and choroidal neovascularization can also be detected. The thickness of the nerve fiber layer can also be accurately measured.

Conclusion: Optical coherence tomography is an extremely valuable diagnostic modality in the differential diagnosis of certain retinal diseases and in monitoring the progress of various pathologies.

Keywords: optical coherence tomography, retina, optic nerve head, macula, nerve fiber layer

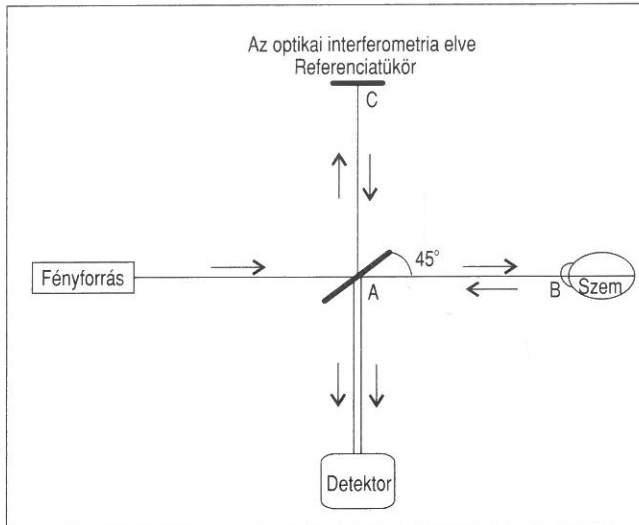
1982 óta Carmen A. Puliafito és James G. Fujimoto kísérleteket folytattak a rövid és az ultrarövid lézerezimpulzusok szemre gyakorolt hatásával kapcsolatban. A femtoszekundumos impulzusidejű lézerek fejlesztése közben derült ki az alacsony koherenciájú interferometria orvosi diagnosztikában való alkalmazhatósága. Az interferometria mérési elvét alkalmazó non-invazív diagnosztikus eljárás az optikai koherencia tomográfia elnevezést kapta.¹⁰ Az első sikeres *in vivo* mérésekről 1991-ben számoltak be.⁷ Széles körű klinikai bevezetése jelenleg is zajlik. A módszer igen sok területen alkalmazható: használható az embrió fejlődésének nyomon követéséértől, az arteria coronariák szöveti szerkezetének tanulmányozásán át, egészen a szemfenéki diagnosztikáig. Segítségével a szövetek átlátszó, de eltérő optikai denzitású rétegei egymástól kétdimenziós képben elkülöníthetők, a szövetekről *in vivo* fénymikroszkópos feloldóképességű optikai metszet nyerhető, azaz a felületi elváltozásokból „optikai biopszia” vételére alkalmas.

A szemfenéki kórképek diagnosztikájában a direkt és indirekt ophthalmoscopia önmagában nem ad minden esetben elegendő információt, így kiegészítő vizsgálatokra van szükség (nagy törőerejű és nagy látószögű lencsékkel végzett vizsgálatok, sztereofotográfia, A- és B-képes ultrahang, fluoreszcein angiográfia, indocianin-zöld angiográfia stb.).

A jelenleg alkalmazott képképző eljárásoknak a hátsó szegmentum területében igen rossz a mélységi (tengelyirányú) felbontása. A fluoreszcein angiográfia esetében erről gyakorlatilag nem is beszélhetünk. B-módú ultrahang esetében a felbontás az akusztikus hullámhossz függvénye, ami az általában használatos 10 MHz-es vizsgálófejek esetében 150 µm-es feloldóképességet eredményez. Magas frekvenciájú ultrahang alkalmazásánál ez az érték mintegy 20 µm-re csökkenthető, de az ilyen hullámok penetranciája kicsi, a szemben 4–5 mm után elnyelődnek, s ez nem teszi lehetővé a hátsó szegmentum vizsgálatát. A CT és az MRI felbontása a 100 µm-es nagyságrendbe tartozik. A scanning lézer-ophthalmoscopia és a scanning lézer-tomográfia is csak mintegy 300 µm-es felbontással bír. Ezzel szemben az alacsony koherenciájú interferometria alkalmazásán alapuló optikai koherencia tomográfiával 10 µm-es tengelyirányú

Közlésre érkezett: 1998. március 14.

Közlésre elfogadva: 1998. június 14.



1. ábra. Az optikai interferometria elve. E technikával nagy pontossággal lehet időt és távolságot mérni a kettéosztott fénycsugár újbóli összehasonlítása (interferenciája) által. A fényforrás fénye egy félig áteresztő tükrön (A) részben áthatol (mérőfény) és részben visszaverődik (referenciafény). A mérőfény a vizsgálandó mintáról (B) a szövetek mikrostruktúrájától függő késéssel fog visszaverődni. A referenciafény a változtatható távolságban elhelyezkedő referenciatükörről (C) verődik vissza, változtatható időbeli késést okozva. A mintáról visszavert sok echót tartalmazó mérőfény és az egy echójú referenciafény ismert késésű sugara ismét kombinálódik (interferenciát okozva) és egy detektorhoz jut. A mintáról visszavert fény echostruktúrája a detektorhoz csatolt elektromos berendezéssel feldolgozható a referenciatükör távolságát (azaz a referenciasugár időbeli késését) folyamatosan változtatva.

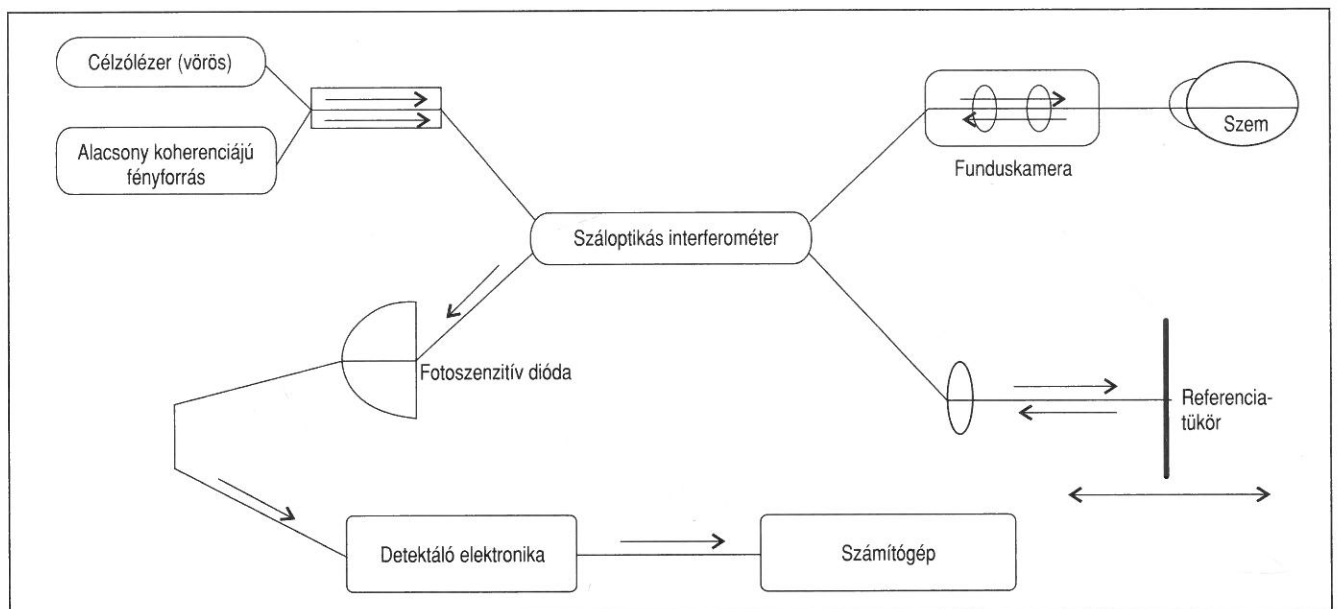
felbontás is elérhető, ami lehetővé teszi a retina egyes rétegeinek akár szeparált vizsgálatát is.²

Az optikai koherencia tomográf képmezőjének elvében nagyon hasonlít a B-képes ultrahangkészülékekhez azaz a nagy különbséggel, hogy a képképzést itt a struktúráknak a fény- és nem az ultrahang visszaverő képessége határozza meg. A két módszer közötti óriási különbség a vizsgálónyaláb fizikai tulajdonságaiban van: a fény terjedési sebessége csaknem milliószer nagyobb a hangénál; a fény közel egyforma sebességgel terjed levegőben és vízben, míg az ultrahang terjedése levegőben alacsony hatásfokú, sokkal jobban elnyelődik. Az A-módú ultrahangkészülékek ma általában az intraocularis biometria során használatosak, a visszaverődés idejéből számolva ki a struktúra távolságát a vizsgálófejtől. Mivel azonban az optikai koherencia tomográfban alkalmazott fény terjedési sebessége milliószer nagyobb, hullámhossza pedig milliószer rövidebb, a mérés így sokkal pontosabb. Egyes ultrahangos készülékekben a felbontás fokozására ugyan nagyfrekvenciás ultrahangot használnak, de ezen hangok még könnyebben elnyelődnek, és emiatt csak a szem elülső szegmentumának ultrahangos biomikroszkópiájára alkalmazhatóak, bár ott igen jó eredménnyel.

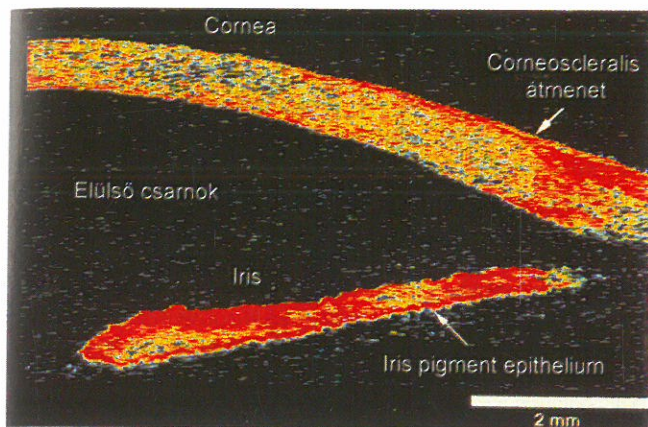
Ugyanakkor, mivel az optikai koherencia tomográfia fényt alkalmaz, hátránya, hogy csak a fény számára átjárható szövetekben használható, illetve olyan esetekben, amikor a fény útját nem akadályozza fényelnyelő közeg (pl. üvegtesti vérzés).

Fizikai alapok

A műszerben alkalmazott fény egy alacsony koherenciájú, impulzusüzemű, infravörös lézercsugár. Azonos frekvenciájú vagy hullámhosszú (monokromatikus) és állandó fá-



2. ábra. Szálóptikás optikai koherencia tomográf vázlatos rajza. (Az 1. ábrán látható interferométer szálóptikás változata.) Fényforrásként alacsony koherenciájú fényt előállító szuperlumineszcens diódát használnak, melyet közvetlenül optikai kábelbe juttatnak. A szálóptikás interferométerben egy speciális fényelosztó van, mely 50–50%-os arányban kettéosztja a fényt mérő- és referenciasugárra. A mérősugarat vívó kábel bármilyen műszerre rászerezhető (jelen esetben egy funduskamerára). Az interferenciaképek vételét speciális detektor, további feldolgozását és képi megjelenítését pedig számítógép végzi.



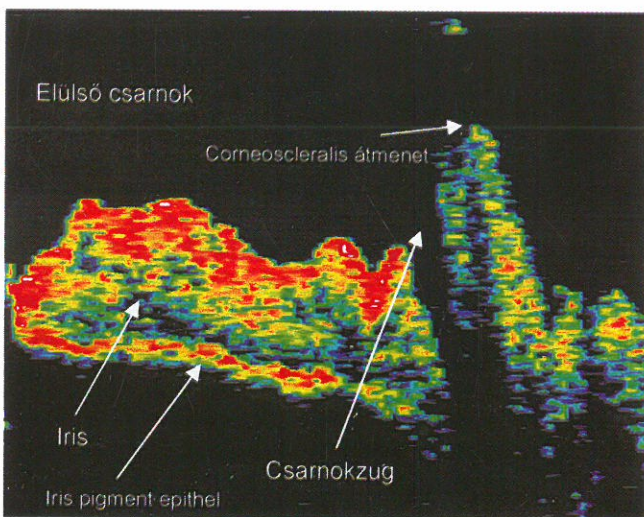
3. ábra. Normális elülső szegmentum optikai koherencia tomográfval készült képe

zisértésű (koherens) hullámot lézerberendezéssel tudunk előállítani. A fáziseltolódás az infravörös lézertény esetén azonban csak kismértékben állandó, ezért *alacsony koherenciájú lézerténynek* nevezik.⁶

A műszer mérőmódszerként az alacsony koherenciájú interferometriát alkalmazza. Általában akkor beszélhetünk interferenciáról, ha a hullámzási térben kialakult interferenciakép viszonylag hosszú ideig változatlan. Ilyen interferencia csak egyező frekvenciájú, időben állandó fázisértésű (koherens) hullámok szuperpozíciójakor jöhet létre. Az első interferométert 1887-ben A. A. Michelson és R. W. Morley fizikusok építették.⁶ Az optikai interferométerrel lehetőség van nagy pontosságú idő- és távolságmérésre az interferenciakép elemzése alapján (1. ábra).

A modern száloptikás optikai koherencia tomográfot különféle, eddig is használt vizsgálóeszközbe lehet beépíteni: endoszkópok, katéterek, réslámpa stb. A funduskamerára illesztett optikai koherencia tomográf vázlatos rajza a 2. ábrán látható.

Jelen közlemény megírásával a szerzők célja az volt, hogy bemutassanak egy Magyarországon eddig még nem



4. ábra. Normális csarnokzug optikai koherencia tomográfval készült képe

alkalmazott non-invazív, non-kontakt szemészeti vizsgálómódszert, az optikai koherencia tomográfiát. A pusztá műszerismertetés mellett az optikai koherencia tomográfot a diagnosztikus módszerek palettáján is elhelyezik, feltüntetve indikációs területeit is. A szerzők tanulmányukban nem kívánták a módszer alkalmazhatóságának határait személyes vizsgálatokkal kideríteni, inkább az újdonság bemutatására szorítkoztak.

Eszköz és módszer

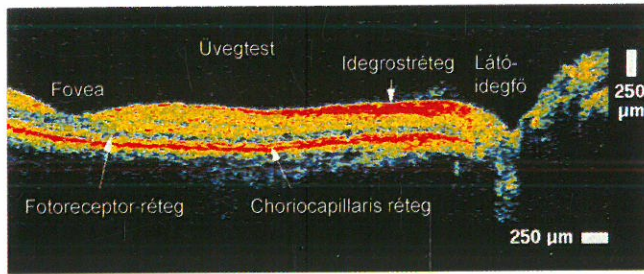
A szerzőknek – Magyarországon először – lehetőségük nyílt a Humphrey–Zeiss optikai koherencia tomográf kipróbálására, s a kezdeti tapasztalatok összegzésére.

A vizsgálatokat a szerzők véletlenszerűen kiválasztott betegeken végezték előzetes felvilágosítás után. A szerzők 10 beteg 12 szemét vizsgálták (ebből 6 nő és 4 férfi, életkoruk 40 és 66 év között volt), akiknek a diagnosztikai között a következők fordultak elő: cataracta progrediens (2 szem), glaucoma simplex (2 szem), degeneratio maculae luteae exsudativa (2 szem), degeneratio macula luteae non-exsudativa (3 szem), melanoma malignum choroideae (2 szem), retinopathia diabetica proliferativa (1 szem). A vizsgálatok menete megfelelt a DOTE Kutatásaitai Bizottsága által támasztott követelményeknek, valamint az 1975-ös Helsinki Deklarációnak, illetve 1983-as módosításának.

Az optikai koherencia tomográfia egyaránt használható a szem elülső⁸ és hátsó² szegmentumának vizsgálatára. Ehhez azonban két különböző készülékre van szükség: egy réslámpára szerelt, és egy funduskamerára szerelt optikai koherencia tomográfra.

A kipróbált készülék egy speciális, Humphrey optikai koherencia tomográfval felszerelt Zeiss funduskamera, melynek segítségével elsősorban a szem hátsó szegmentuma vizsgálható mintegy 30°-os területen. A készülék a B-módú ultrahangkészülékekkel analóg módon egy vonal mentén pásztázza a retinát. Egy pászta meghatározott számú (jelen esetben 500) pontból áll, így állítódik elő a tomográfias kép. A tomográfias kép a reflektivitás mértéke alapján szürke-árnyalatokban kódolt, majd a szemléletesebb megjelenítés érdekében ún. „hamis” színes kódoláson megy keresztül. A fehér (a színekódolás után a vörös) szín a nagy reflektivitású, a fekete (a színekódolás után a kék) szín az alacsony reflektivitású zónákat jelöli. Ezek a rétegek csak nagy elővigyázatossággal feleltethetők meg konkrét szövettani struktúráknak, hiszen két eltérő optikai sűrűségű közeg közötti visszaverődési felületként jellemezhetőek. A kapott képek számítógépes képfeldolgozásra kerülnek, és ekkor történik a szemmozgások ellenkorrekciója is, valamint különböző mérések is ilyenkor végezhetőek. Lehetőség van nem csak vonal mentén, hanem egy állítható sugarú kör területének mentén (pl. a papilla körül) is vizsgálni a retinát, így megmérhetővé válik a papilla körüli retina idegrostvastagsága glaucomás betegek esetében.

A módszer alkalmazható a retina optikailag különböző reflektivitású rétegeinek tanulmányozására, subretinalis struktúrák megjelenítésére, a retina patológiás folyamatainak differenciáldiagnosztikájára és követésére: például időskori maculadegeneráció,^{1,9} maculaoedema,^{3,9} maculalyuk,^{4,9} centralis serosus chorioretinopathia^{5,9} eseteiben. Le-



5. ábra. Normális fundus hátsó pólusának optikai koherencia tomográffal készült képe

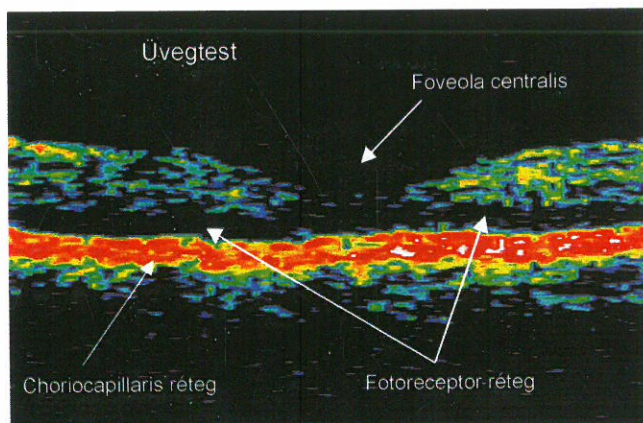
hetséges a subretinalis neovascularisatio olyan korai stádiumban való felismerése, amikor az még fluoreszcein angiográfiai eltérést sem ad.¹² Az optikai koherencia tomográfia a jelenleg elérhető legalkalmasabb módszer a retinalis idegrostréteg-vastagság mérésére.¹¹

Eredmények

A mérés kényelmes az orvos és a beteg számára egyaránt. A mérőműszernek nincsen olyan része, mely fizikai kontaktusba kerülne a vizsgált szemmel, nincsen szükség sem valamilyen szonda szemhez való érintésére, sem vívfolyadék (vagy vízfürdő) alkalmazására. Az alkalmazott infravörös lézertény kb. 800 nm-es hullámhosszúságú, emiatt a beteg számára nem látható, nem zavaró.

Bár pupillatágítást a módszer maga nem igényel, tapasztalataink szerint az a vizsgálati időt lerövidíti, könnyebbé téve a műszer beállítását. A felvételkészítés csupán néhány másodpercet vesz igénybe.

A kipróbált funduskamerával készíthető kép az elülső szegmentumról is (3. és 4. ábra). Az elülső szegmentum képletei közül a cornea elülső felszíne, az iris és a sclera veri vissza a fényt a legerősebben. A zug képletei közül azonban csak a corneoscleralis átmenet és az irisgyök nem teljesen basalis része látszik. A trabecularis hálózat és a Schlemm-csatorna nem ábrázolódik, mivel a fény útjában előttük álló szövetek a fény nagy részét visszaverik, azaz „nem láthatóak”. Kevésbé pigmentált iris esetében a corpus ciliare egy része is vizsgálható.



6. ábra. Normális fundus macularis régiójának optikai koherencia tomográffal készült képe

A hátsó szegmentumban a műszer alkalmas a macula és a papilla régióinak elemzésére (5. és 6. ábra). A normál retinát ábrázoló képeken egyből felismerhető a fovea és a látóidegfő bemélyedése. A retina első felszínén látható visszaverődés az üvegtest és a retina közötti határon képződik, míg a hátsó felszín vörös csíkja a retinalis pigment-epithelnek és a choriocapillarisnak együtt felel meg, mely megszűnik a látóidegfő mellett a lamina cribrosánál. Az ez alatti mélyebb területek az elnyelődés és visszaverődés miatt sötétebbnek ábrázolódnak. A choriocapillaris előtti minimális reflektivitású sötét réteg a fotoreceptorok külső rétegének felel meg. A retina első rétege alatt közvetlenül elhelyezkedő erős visszaverődésű, pirosra színeződött sáv látható, mely anatómiai elhelyezkedéséből fakadóan a retinalis idegrostréteggel azonosítható. Megfigyelhető, hogy a réteg a maculától a papilla felé fokozatosan vastagodik.

Megbeszélés

Az optikai koherencia tomográfia egy nagy határfokú kiegészítő diagnosztikus eljárás, mellyel non-invazív módon, könnyen kivitelezhető, de mégis informatív vizsgálatok végezhetőek a hátsó szegmentum kórfolyamatainak korai differenciál diagnosztikájában.

Segítségével fénymikroszkópos szövettani részletességű, mintegy 10 μm-es felbontású „in vivo metszeteket” készíthetünk a retina teljes vastagságáról, bár tudnunk kell, hogy az itt ábrázolt képletek nem teljesen azonosak a szöveti morfológiával, hanem inkább a szövetek optikai reflektivitásával vannak összefüggésben.

A képek elemzésével non-invazív módon könnyűvé válik például a neurosensoros és a serosus retinaleválás elkülönítése, a maculalyukak és epiretinalis membránok vizsgálata, a choroidalis neovascularisatio megítélése.^{1,4,9}

A műszer számítógépes vezérlése lehetővé teszi egyes retinaterületekről több „sorozatmetszet” készítését, és azok pszeudo- háromdimenziós rekonstrukcióját. Lehetőség van tetszőleges sugarú kör alakú tomogram készítésére is, és így a papilla körüli retinalis idegrostréteg vastagságának egzakt mérésére, ami eddig egyetlen vizsgálóeljárással sem volt elvégezhető. A módszernek szintén nagy előnye, hogy akár kör akár lineáris tomogram segítségével a papilla morfológiáját abszolút számszerű adatokba lehet önteni, így az időbeli változások pontosan követhetőek.

A módszer nagy tengelyirányú feloldóképessége miatt alkalmas a kórfolyamatok igen kezdeti szinten történő felismerésére, valamint alkalmazható a folyamat nyomon követésére is, diagnosztikus értéke tehát igen nagy, s általa az indikált terápia hatássósága is jól megítélhető.

Irodalom

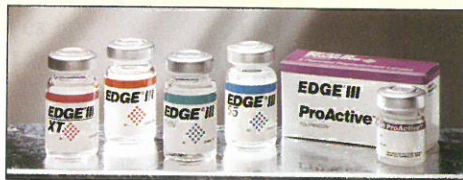
1. Hee M. R., Baumal C. R., Puliafito C. A., Duker J. S., Reichel E., Wilkins J. R., Coker J. G., Schuman J. S., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and chorioidal neovascularisation. *Ophthalmology* 103, 1260 (1996).
2. Hee M. R., Izatt J. A., Swanson E. A., Huang D., Schuman J. S., Lin C. P., Puliafito C. A., Fujimoto J. G.: Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 113, 325 (1995).
3. Hee M. R., Puliafito C. A., Wong C., Duker J. S., Reichel E., Rutledge B., Schuman J. S., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Quantitative assess-

- ment of macular edema with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 113, 1019 (1995).
4. Hee M. R., Puliáfito C. A., Wong C., Duker J. S., Reichel E., Schuman J. S., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Optical coherence tomography of macular holes. Ophthalmology 102, 748 (1995).
 5. Hee M. R., Puliáfito C. A., Wong C., Reichel E., Duker J. S., Schuman J. S., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 120, 65 (1995).
 6. Holics L. (Ed): Fizika, Budapest, Műszaki könyvkiadó, 1986, p378, p736, p882
 7. Huang D., Swanson E. A., Lin C. P., Schuman J. S., Stinson W. G., Chang W., Hee M. R., Flotte T., Gregory K., Puliáfito C. A. et al: Optical coherence tomography. Science 254, 1178 (1991).
 8. Izatt J. A., Hee M. R., Swanson E. A., Lin C. P., Hunag D., Schuman J. S., Puliáfito C. A., Fujimoto J. G.: Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 112, 1584 (1994).
 9. Puliáfito C. A., Hee M. R., Lin C. P., Reichel E., Schuman J. S., Duker J. S., Izatt J. A., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. Ophthalmology 102, 217 (1995).
 10. Puliáfito C. A., Hee M. R., Schuman J. S., Fujimoto J. G. (Eds): Optical coherence tomography of ocular diseases. Thorofare, SLACK Inc., 1-34 (1996).
 11. Schuman J. S., Hee M. R., Puliáfito C. A., Wong C., Pedut-Kloizman T., Lin C. P., Hertzmark E., Izatt A., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 113, 586 (1995).
 12. Sarks J. P., Sarks S. H., Killingsnorth M. C.: Morphology of early choroideale neovascularisation in age-related macular degeneration: correlation with activity. Eye 11, 515 (1997).

A szerző címe: Dr. Békési László
 Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szemklinika
 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

**OCULAR
 SCIENCES**

KONTAKTLENCSEK



1 hónapos kihordási idő
EDGE III Biomedics 55

Fél éves kihordási idő

EDGE III Thin és EDGE III ProActive

1 éves kihordási idő

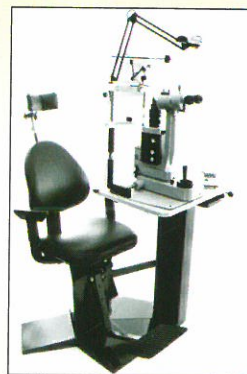
**EDGE III 38 Regular, EDGE III 55,
 EDGE III XT, EDGE III Versascribe**

OCULAR SCIENCES (HUNGARY) KFT.
 H-1118 Budapest, Beregszász köz 3.
 Tel./fax: (1) 247-0488, 247-0489, 247-0490
 Kék szám: 06-40/20-20-21 (helyi tarifáért hívható)

Ismerje meg Ön is a hazai gyártású

optomedic

szemészeti bútorcsaládot



Igen kedvező árak,
 részletfizetési kedvezmény!

AMEROTEK KFT.

1118 Budapest, Kilátó tér 4.
 Tel./fax: (1) 319-4333