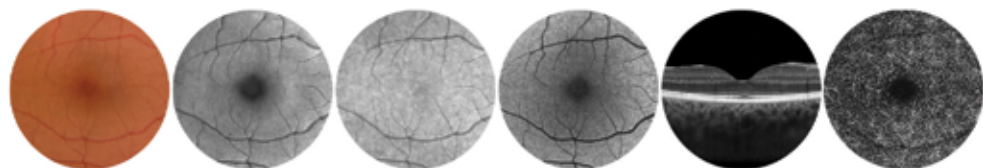


Izbrana poglavja iz oftalmologije

NEINVAZIVNI SLIKOVNI PRIKAZ OČESNEGA OZADJA

Polona Žaki Mekjavić in Barbara Klemenc



OČESNA KLINIKA LJUBLJANA

Ljubljana, avgust 2018

NEINVAZIVNI SLIKOVNI PRIKAZ OČESNEGA OZADJA

Polona Jaki Mekjavić in Barbara Klemenc

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

617.735-073

JAKI Mekjavić, Polona

Neinvazivni slikovni prikaz očesnega ozadja : izbrana poglavja iz oftalmologije
/ Polona Jaki Mekjavić in Barbara Klemenc. - Ljubljana : Medicinska fakulteta :
Očesna klinika, 2018

ISBN 978-961-267-142-6 (Medicinska fakulteta)

1. Klemenc, Barbara, 1973-
296125696

Polona Jaki Mekjavić in Barbara Klemenc
Neinvazivni slikovni prikaz očesnega ozadja
Izbrana poglavja iz oftalmologije

Založnika: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
in Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Recenzentki:

doc. dr. Nataša Vidović Valentinčič, dr. med.

prof. dr. Katarina Šurlan Popovič, dr. med.

Lektorica: Katarina Faganel

Tehnična urednica: Neža Tomori Kontrec

Tisk: Fota-Cop, Ljubljana

Naklada: 150 izvodov

Ljubljana, 2018

VSEBINA

6	Knjigi na pot
7	Predgovor
8	Seznam slik
11	Seznam kratic
13	1 Zgodovina neinvazivnih slikovnih metod za prikaz mrežnice
15	2 Slikanje očesnega ozadja
16	2.1 Svetloba za slikanje očesnega ozadja
18	2.2 Koti slikanja očesnega ozadja
20	2.3 Polja slikanja očesnega ozadja
24	2.4 Barvno slikanje očesnega ozadja (BS)
26	2.5 Slikanje očesnega ozadja z zeleno svetlobo (RF)
29	2.6 Slikanje očesnega ozadja s svetlobo, blizu infrardeče (NIR)
34	3 Slikanje avtofluorescence očesnega ozadja (FAF)
34	3.1 Osnovni princip FAF
38	3.2 Primeri patoloških sprememb, prikazani s FAF
46	4 Optična koherentna tomografija (OCT)
47	4.1 Osnovni princip OCT
49	4.2 Vrste slik OCT
52	4.3 Sloji mrežnice in žilnice na slikah OCT
56	4.4 Merjenje debeline mrežnice z OCT
58	4.5 Osnovne patološke spremembe na slikah OCT
70	4.6 Predlog zaporedja postopkov pri tolmačenju slik OCT
72	5 Angiografija z optično koherentno tomografijo (OCTA)
73	5.1 Osnovni princip OCTA
75	5.2 Žilni pleteži v mrežnici na slikah OCTA
76	5.3 Tolmačenje slik OCTA
80	5.4 Artefakti
83	5.5 Predlog zaporedja postopkov pri tolmačenju slik OCTA
85	6 Multimodalni slikovni prikaz nekaterih kliničnih primerov
85	6.1 Klinični primer 1
88	6.2 Klinični primer 2
91	6.3 Klinični primer 3
94	6.4 Klinični primer 4
96	6.5 Klinični primer 5

KNJIGI NA POT

Vesela sem, da lahko z nekaj besedami pospremim na pot našo novo »pridobitev«, bralcu prijazen in s slikovnim gradivom bogato opremljen priročnik o neinvazivnih metodah, ki jih uporabljamo pri prikazovanju očesnega ozadja.

K izdaji uporabne knjižice so naju vodili številni razlogi, predvsem nesluten razvoj najrazličnejših preiskovalnih metod, ki danes omogočajo, da prepoznamo morebitne (patološke) spremembe na bolniku kar se da prijazen, a hkrati napreden način. Razvoj hiti celo v tolikšni meri, da so neinvazivne metode dandanes sestavni del vsakdanje klinične prakse in kot take nikakor omejene na zgolj subspecialistično raven. Tu mislim predvsem na optično koherentno tomografijo, ki je postala neobhodna preiskovalna metoda za prikaz makule v vsakdanji oftalmološki klinični praksi.

Orisa metod, ki sva jih sistematično nanizali v novi knjižici, sva se lotili predvsem s praktičnega vidika, da bi jih lahko čim bolj tvorno uporabili pri vsakdanjem kliničnem delu z bolniki. Predstavitev vsake od njih začenjava z opisom osnovnih fizikalnih principov delovanja naprave, ki jo potrebujemo za izvajanje posamezne metode. Sledi anatomski oris s spremljajočimi patološkimi spremembami, ki jih lahko prikažemo z določeno metodo, da bi dosegli cilj in osnovni namen – ugotovitve posameznega slikovnega prikaza smiselno, logično in ciljano povezati s spoznanji kliničnega pregleda. V zaključnem poglavju sva zgoščen »besedni prikaz« dodatno podkrepili s povedno slikovno predstavitvijo petih konkretnih primerov iz klinične prakse.

Najpomembnejši del priročnika pa je nedvomno bogato slikovno gradivo (izključno iz fotoarhiva Očesne klinike), ki po pomembnosti resno konkurira besedilnim pojasnilom. Z nazorno in natančno obdelanimi fotografijami, s katerimi je opremljeno prav vsako poglavje z izjemo uvodnega, sva namreč želeli edinstvene neinvazivne slikovne metode in njihov namen čim bolj nazorno predstaviti tudi na »viden« način. Ob uporabi priročnika bo tako vsakodnevno klinično delo z bolniki nedvomno še večji izziv, saj bo z novim »orodjem« spoprijemanje s problemi bistveno bolj enostavno in učinkovito.

Ker je knjižica prvi zgoščen in strokoven »poskus« predstavitve temeljnih pojmov s tega področja v slovenskem jeziku, sva se še posebej posvetili izbiri ustreznega izrazoslovja, ki se bo s časom nedvomno močno zasidralo v oftalmološki praksi. Pri tem nama je bila v neprecenljivo pomoč lektorica Katarina Faganel, za kar sva ji nadvse hvaležni.

Priročnik sva pripravili za karseda širok krog uporabnikov – kot prijazno gradivo naj bi olajšal vsakodnevno praktično delo oftalmologov, specializantov oftalmologije in tudi drugih izvajalcev opisanih preiskovalnih metod, skratka namenjen je vsem, ki jih zanima ta hitro razvijajoča se, pomembna a zahtevna in kompleksna diagnostična veja oftalmologije.

*prof. dr. Polona Jaki Mekjavič, dr. med.
soavtorica in urednica*

PREFACE

The Noninvasive Imaging of Fundus is one of the first books, which approaches retinal diseases by means of all the noninvasive multimodal imaging.

It starts with a clear introduction of all imaging modalities, and explains the technology behind each, and then some application with outstanding images.

The possibility to visualize the entire retina with near infrared reflective images, the retinal and choroidal morphology with OCT, the changes at the level of the retinal pigment epithelium with fundus autofluorescence both using lipofuscin for blue autofluorescence or melanin for near infrared autofluorescence as light source or the retinal and choroidal vessels thanks to the more recent OCT angiography, is now used in a large scale in every day clinical practice, changing the approach for diagnosis and treatment.

Undoubtedly, for many ophthalmologists, not only for retinal specialists, OCT is the leading tool for their practice. The number of fluorescein angiography and Indocyanine green angiography is reduced. Moreover OCT angiography has introduced another advantage in the use of noninvasive diagnostic tools. The possibility to visualize retinal and choroidal vessels without any dye injection is really a big advantage. However, we have to consider that any OCT angiography is different from another, and the limitation of not being able to detect leakage or real activity of choroidal neovascularization still leaves a role for conventional angiographies. However, this technology is still evolving and we are still on the learning curve for a correct interpretation.

Prof. Polona Jaki Mekjavic and Mrs. Barbara Klemenc have assembled a very interesting book with amazing images which will be useful for ophthalmologists, residents and technicians to become familiarized with most of the new retinal imaging modalities. Reading this book is a perfect way to update our knowledge.

I wish you good reading.

prof. Giovanni Staurenghi, MD, FARVO, FEBO

SEZNAM SLIK

- 17 **Slika 1:** Elektromagnetni spekter in spekter vidne svetlobe.
- 19 **Slika 2:** Koti slikanja očesnega ozadja.
- 19 **Slika 3:** Različne velikosti kotov slikanja očesnega ozadja.
- 21 **Slika 4:** Barvna slika očesnega ozadja.
- 21 **Slika 5:** Slikanje »7 polj« z lego posameznega polja na očesnem ozadju.
- 23 **Slika 6:** Slikanje »5 polj« z lego posameznega polja na očesnem ozadju.
- 23 **Slika 7:** Slikanje »5 polj« po posameznih poljih.
- 25 **Slika 8:** Barvna slika očesnega ozadja (fundusa).
- 25 **Slika 9:** Slabša kakovost slike zaradi strukturnih sprememb v očesu.
- 27 **Slika 10:** Slika RF normalnega fundusa.
- 27 **Slika 11:** Diabetična retinopatija (BS in RF).
- 28 **Slika 12:** Snop živčnih vlaken (RF).
- 28 **Slika 13:** Epiretinalna membrana (BS in RF).
- 30 **Slika 14:** Slika NIR normalnega fundusa.
- 30 **Slika 15:** Nevus žilnice (BS in NIR).
- 31 **Slika 16:** Podmrežnični družoidni depoziti (retikularne psevdodruze) (BS in NIR).
- 36 **Slika 17:** Slika FAF normalnega fundusa.
- 36 **Slika 18:** Normalna slika avtofluorescence istega očesa, posneta s svetlobo krajše (480 nm) in daljše (787 nm) valovne dolžine.
- 37 **Slika 19:** Slika avtofluorescence očesnega ozadja (FAF) s skenirajočim laserskim oftalmoskopom in s fundusno kamero.
- 39 **Slika 20:** Kopičenje lipofuscina s staranjem (FAF).
- 39 **Slika 21:** Cistoidni makularni edem (FAF).
- 40, 41 **Slika 22:** Spremenjena FAF.
- 42 **Slika 23:** Atrofična starostna degeneracija makule (geografska atrofija) (FAF).

- 42 **Slika 24:** Bestova viteliformna distrofija (BS in FAF).
- 43 **Slika 25:** Stargardtova distrofija (BS in FAF).
- 43 **Slika 26:** Horoiditis, APMPPE (FAF).
- 44 **Slika 27:** Toksična klorokvinska makulopatija (FAF).
- 44 **Slika 28:** Druze na papili vidnega živca (FAF).
- 48 **Slika 29:** OCT, A-sken.
- 48 **Slika 30:** OCT, B-sken.
- 50 **Slika 31:** Slika OCT, posneta s funkcijo »sledenje«.
- 50 **Slika 32:** OCT, volumska slika makule.
- 51 **Slika 33:** OCT, slika *en-face*.
- 53 **Slika 34:** Sloji na sliki SD-OCT makularnega dela normalnih mrežnice in žilnice.
- 55 **Slika 35:** Zunanji sloji mrežnice na sliki SD-OCT.
- 55 **Slika 36:** Hiperreflektivni zunanji sloji mrežnice na sliki SD-OCT normalne mrežnice.
- 57 **Slika 37:** OCT makule, B-sken.
- 57 **Slika 38:** OCT makule, tridimenzionalni prikaz debeline mrežnice.
- 58 **Slika 39:** Druze (OCT).
- 59 **Slika 40:** Podmrežnični druzoidni depoziti ali retikularne psevdodruze (OCT).
- 60 **Slika 41:** Serozni PED (OCT).
- 60 **Slika 42:** Vezivnožilni PED (OCT).
- 61 **Slika 43:** Druzoidni PED (OCT).
- 62 **Slika 44:** Serozni dvig mrežnice (OCT).
- 63 **Slika 45:** Cistoidni makularni edem (CME) (OCT).
- 63 **Slika 46:** Tubuli (OCT).
- 64 **Slika 47:** Visokoreflektivni vključki (OCT).
- 65 **Slika 48:** Trdi eksudati (OCT).
- 65 **Slika 49:** Normalne žile v mrežnici (OCT).

- 66 **Slika 50:** Atrofija RPE (OCT).
- 66 **Slika 51:** Zatrganje RPE (OCT).
- 67 **Slika 52:** Klasična horoidalna neovaskularizacija (OCT).
- 67 **Slika 53:** Krvavitev pod mrežnico (OCT).
- 68 **Slika 54:** Fibrozni PED (OCT).
- 69 **Slika 55:** Pahihoroidea (OCT).
- 69 **Slika 56:** Sektorsko stanjšana žilnica (OCT).
- 74 **Slika 57:** Presečna OCTA.
- 74 **Slika 58:** OCTA makule na različnih velikostih slike.
- 76 **Slika 59:** Anatomska lega žilnih pletežev v mrežnici – shematski prikaz.
- 78 **Slika 60:** Slika *en-face* OCTA makule, avtomatsko segmentirana po anatomskih rezinah, in presečna OCTA.
- 81 **Slika 61:** Artefakt zaradi motnjav v steklovini (OCTA).
- 81 **Slika 62:** Artefakti zaradi premikanja očesa (OCTA).
- 85, 86 **Slika 63:** Klinični primer 1 (multimodalni slikovni prikaz).
- 88, 89 **Slika 64:** Klinični primer 2 (multimodalni slikovni prikaz).
- 91, 92 **Slika 65:** Klinični primer 3 (multimodalni slikovni prikaz).
- 94 **Slika 66:** Klinični primer 4 (multimodalni slikovni prikaz).
- 96, 97 **Slika 67:** Klinični primer 5 (multimodalni slikovni prikaz).

SEZNAM KRATIC

AF – avtofluorescentni (material), avtofluorescenca

APMPPE – akutna zadajšnja večžariščna plakoidna pigmentna epiteliopatija (*angl.* acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy)

BS – slikanje z belo svetlobo (barvna slika)

CME – cistoidni makularni edem (*angl.* cystoid macular edema)

CNV – horoidalna neovaskularizacija (*angl.* choroidal neovascularisation)

CSHR – centralna serozna horioretinopatija (*angl.* central serous chorioretinopathy)

FAF – slikanje avtofluorescence očesnega ozadja (*angl.* fundus autofluorescence)

FAZ – fovealna avaskularna cona (*angl.* foveal avascular zone)

FD-OCT – optična koherentna tomografija s Fourierjevo domeno (*angl.* Fourier-domain optical coherence tomography)

GŽK – globoki žilni kompleks

GKP – globoki kapilarni pletež

ICGA – angiografija z indocianin zelenim (*angl.* indocyanine green angiography)

IRAF – fundusna avtofluorescenca z infrardečo svetlobo (*angl.* infrared autofluorescence)

MEKAR – retinopatija zaradi inhibitorjev MEK (*angl.* MEK inhibitor-associated retinopathy)

MEWDS – sindrom izginjajočih belih pik (*angl.* multiple evanescent white dot syndrome)

NIR – slikanje s svetlobo blizu infrardeče (*angl.* near infra-red reflectance)

OCT – optična koherentna tomografija (*angl.* optical coherence tomography)

OCTA – angiografija z optično koherentno tomografijo (*angl.* optical coherence tomography angiography)

ORT – tubuli v zunanji mrežnici (*angl.* outer retinal tubulation)

PE – pigmentni epitel (*angl.* pigment epithelium)

PED – odstop pigmentnega epitela mrežnice (*angl.* pigment epithelium detachment)

PIC – punktatna notranja horoidopatija (*angl.* punctate inner choroidopathy)

PŽK – povrhnji žilni kompleks

PŽP – povrhnji žilni pletež

RF – slikanje »brez rdeče« (*angl.* red-free)

RPE – pigmentni epitel mrežnice (*angl.* retinal pigment epithelium)

RPKP – radialni peripapilarni kapilarni pletež

SDM – starostna degeneracija makule

SD-OCT – optična koherentna tomografija z metodo spektralne domene (*angl.* spectral-domain optical coherence tomography)

SKP – srednji kapilarni pletež

SLO – skenirajoči laserski oftalmoskop (*angl.* scanning laser ophthalmoscope)

SS-OCT – optična koherentna tomografija s hitronastavljivim laserjem (*angl.* swept-source optical coherence tomography)

TD-OCT – optična koherentna tomografija s časovno domeno (*angl.* time-domain optical coherence tomography)

1 ZGODOVINA NEINVAZIVNIH SLIKOVNIH METOD ZA PRIKAZ MREŽNICE

Zgradba očesa z optičnimi mediji pred mrežnico omogoča neposreden pogled na mrežnico. Že stoletja vemo, da z osvetlitvijo globljih delov očesa dobimo rdeč odsev, za ostro sliko mrežnice pa potrebujemo posebne tehnike.

Prvi je načelo oftalmoskopije opisal češki fiziolog Jan Evangelista Purkyně, za izumitelja oftalmoskopa pa velja nemški fizik in fiziolog Hermann von Helmholtz, ki je leta 1851 iznašel »rešitev«, kako skozi črno zenico prodreti v oko in prikazati očesno ozadje. Pokazal je tudi, da za oftalmoskopijo potrebujemo tri osnovne elemente: izvor svetlobe, površino, s katere se svetloba odbije v oko, in možnost spreminjanja žarišča, da je slika iz ozadja resnično ostra (von Helmholtz, 1851). Z iznajdbo nove naprave – oftalmoskopa – se je v oftalmologiji začelo povsem novo obdobje, saj je bilo končno mogoče videti in opisati patološke spremembe na očesnem ozadju. Prva uporabna fotografija očesnega ozadja je sicer nastala že leta 1891 (Gerloff, 1981), medtem ko je leta 1910 švedski oftalmolog Allvar Gullstrand razvil fundusno kamero s principom delovanja, ki ga uporabljamo še danes (Gullstrand, 1910), in za svoj izum prejel Nobelovo nagrado. Fundusna kamera je še vedno zelo uporabna naprava za prikaz očesnega ozadja. Pri von Helmholtzovi napravi je kot izvor svetlobe sprva služila sveča, ki sta jo nadomestili najprej oljna svetilka in nato plinska svetilka. Danes sta izvor svetlobe električna žarnica in dioda, pri čemer poleg celega spektra vidne svetlobe uporabljamo tudi svetlobe različnih, ožjih spektrov valovnih dolžin (t. i. monokromatska slikanja). Z opisanimi tehnikami prikažemo očesno ozadje dvodimenzionalno. V zadnjem času vse več uporabljamo konfokalni skenirajoči laserski oftalmoskop (*angl.* scanning laser ophthalmoscope, SLO).

Odločilni preobrat z uvedbo optične koherentne tomografije (*angl.* optical coherence tomography, OCT) je nastopil leta 1991, čez dve leti pa je Eric A. Swanson že naredil OCT sliko mrežnice *in vivo* (Swanson, 1993). Tehnika OCT se je v pičli četrtini stoletja neverjetno razvila in izpopolnila; hitrost izvedbe slikanja je bistveno večja, prav tako tudi natančnost posnetkov. Z OCT si lahko očesno ozadje prikažemo celo tridimenzionalno, saj posnamemo več slik mrežnice v njenih različnih globinah. Dandanes je naprava za OCT nepogrešljiva v vsaki oftalmološki ambulanti, z dodatnim algoritmom pa lahko poleg struktur mrežnice in žilnice prikažemo tudi pretok v žilah (t. i. angiografija z optično koherentno tomografijo, OCTA).

Literatura

Von Helmholtz HLF. Beschreibung eines Augen-Spiegels. Berlin, Germany. A Förster'sche Verlagsbuchhandlung, 1851.

Gerloff O. Über die Fotografie des Augenhintergrundes. Klin Monbl Augenheilkd 1891;29:397ff.

Gullstrand A. Neue Methoden der reflexlosen Ophthalmoskopie. Berichte Dtsch Ophthalmologische Gesellschaft 1910;36.

Swanson EA, Izatt JA, Hee MR et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. Opt Lett 1993;254:18:1864–6.

2 SLIKANJE OČESNEGA OZADJA

Za slikanje očesnega ozadja uporabljamo t. i. fundusne kamere in skenirajoče laserske oftalmoskope (*angl.* scanning laser ophthalmoscope, SLO). Danes uporabljamo digitalne naprave, ki omogočajo takojšnjo obdelavo slik, meritve ali primerjavo. Kamere so večje in statične ter nameščene na mize, vodimo pa jih s krmilno palico in pripadajočim računalniškim programom. Očesno ozadje fotografiramo skozi zenico. Da dobimo boljšo sliko, bolniku pred slikanjem zenico največkrat razširimo z midriatikom. Preiskovanec položi glavo pred kamero, na podstavek za brado, in čelo prisloni naprej. Če gleda naravnost skozi objektiv, na sredini slike dobimo makulo, ki je v centru optične osi. S posebnimi fiksacijskimi lučkami pogled preiskovanca usmerimo v želeno lego, da na sliki zajamemo predel očesnega ozadja, ki ga želimo slikati. Fiksacijske lučke so notranje ali zunanje, najboljša pa je njuna kombinacija.

Dejavniki kakovosti slike očesnega ozadja:

- tehnična in optična zmogljivost kamere;
- čistost optičnih medijev (katarakta, motnjave v steklovini, okvare roženice);
- širina zenice;
- kakovost fiksacije;
- sodelovanje preiskovanca (starostniki, otroci, nistagmus itd.);
- izkušnost izvajalca slikanja.

2.1 SVETLOBA ZA SLIKANJE OČESNEGA OZADJA

Za slikanje očesnega ozadja (fundusa) uporabljamo svetlobo različnih valovnih dolžin (Slika 1).

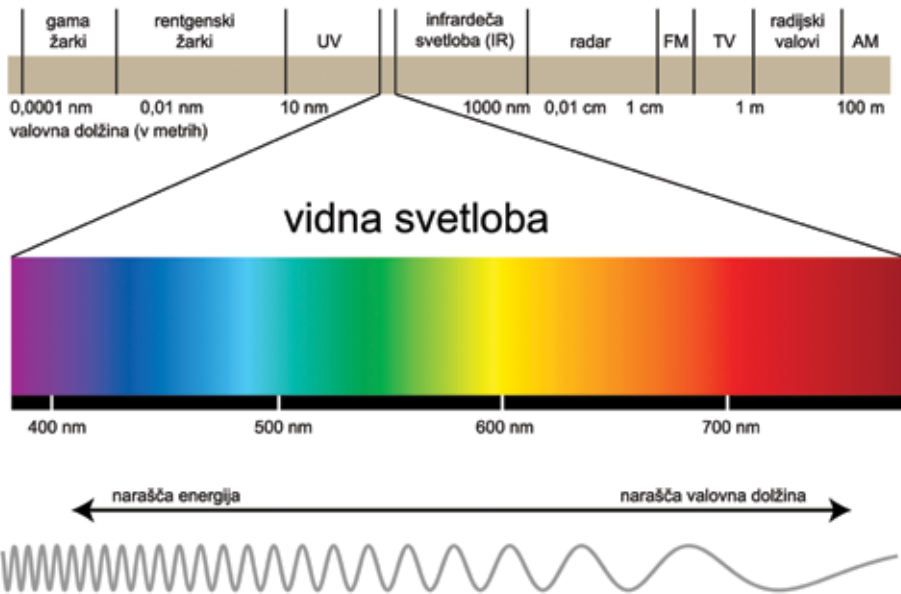
Z belo svetlobo, ki zajema vse valovne dolžine vidnega spektra, naredimo barvno sliko (BS) očesnega ozadja (Slika 4).

Monokromatska slikanja uporabljamo predvsem v sklopu t. i. multimodalnega slikovnega prikazovanja (*angl.* multimodal imaging). Anatomske podrobnosti na barvnem fundusu lahko prikažemo bolj kontrastno, če jih osvetlimo s svetlobo ožjega spektra valovnih dolžin oz. z monokromatsko svetlobo. S primerjavo različnih monokromatskih slik lahko tudi natančneje opredelimo, kako globoko v mrežnici je opazovana sprememba (Delori, 1976). Za monokromatska slikanja uporabljamo izbrani spekter svetlobe, najpogosteje zeleno svetlobo in infrardečo svetlobo. Z omejitvijo spektra svetlobe poudarimo vidljivost posameznih struktur fundusa. Strukture, ki so enake barve kot svetloba, so na sliki svetlejše, strukture komplementarne oz. nasprotne barve pa temnejše.

Pri slikanju z zeleno svetlobo z vrhom valovne dolžine 540–570 nm »odfiltriramo« rdečo – tovrstno slikanje že od leta 1927 imenujemo slikanje »brez rdeče« (*angl.* red-free, RF) (Slika 10). Zelena svetloba zatemni globlje sloje mrežnice in žilnice, saj se močno absorbira v hemoglobinu. Lepo prikaže povrhnje strukture oz. površino mrežnice ter poudari mrežnične žile in žilne spremembe, kot so mikroanevrizme in krvavitve.

Pri slikanju s svetlobo blizu infrardeče (*angl.* near infrared, NIR) uporabljamo svetlobo daljših valovnih dolžin z vrhom približno 815 nm, ki prodre skozi povrhnje mrežnične sloje in prikaže tudi strukture pod senzorno mrežnico (t. i. subretinalne oz. podmrežnične strukture) ter do neke mere še žilnico (Slika 14).

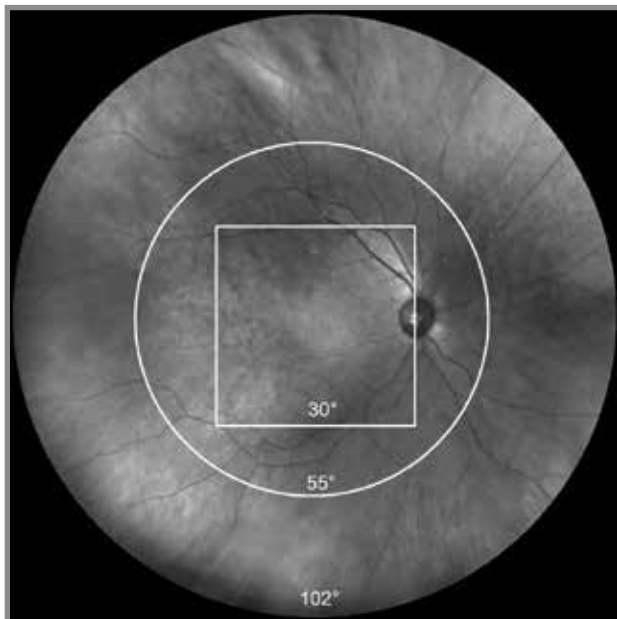
Pri nekaterih tehnikah slikanja na očesnem ozadju izkoriščamo fluorofove, tj. molekule, ki se vzdražijo (ekscitirajo) po absorpciji svetlobe določene valovne dolžine in nato oddajo svetlobo druge valovne dolžine (Krebs, 2011). To sta zlasti lipofuscin in melanin. Za vzdraženje lipofuscina (*angl.* fundus autofluorescence, FAF) uporabljamo svetlobo z vrhom valovne dolžine približno 470 nm (Slika 18A), za vzdraženje melanina (*angl.* infrared autofluorescence, IRAF) pa svetlobo z vrhom valovne dolžine približno 787 nm (Slika 18B) (Delori 1995, Kalhauer, 2006).



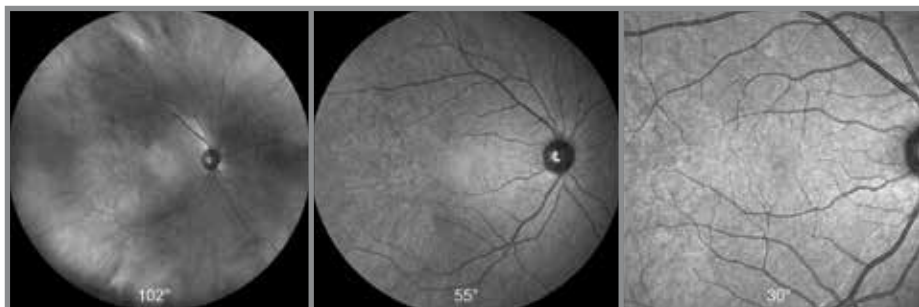
Slika 1: Elektromagnetni spekter in spekter vidne svetlobe.

2.2 KOTI SLIKANJA OČESNEGA OZADJA

Pri slikanju očesnega ozadja v sliko zajamemo različno veliko površino. Večina kamer za slikanje očesnega ozadja omogoča različne kote slikanja, pri čemer se velikosti kotov med proizvajalci nekoliko razlikujejo. Če želimo natančno prikazati manjši del mrežnice, uporabimo ožji kot slike, za prikaz večje površine pa širši kot slike. Želeni kot spremenimo z nastavitvijo na kameri oz. z menjavo objektiva.



Slika 2: Koti slikanja očesnega ozadja. Z različnimi velikostmi kotov slikanja očesnega ozadja zajamemo različno veliko površino mrežnice.



Slika 3: Različne velikosti kotov slikanja očesnega ozadja. Manjši je kot slikanja, bolj natančno so prikazane strukture.

2.3 POLJA SLIKANJA OČESNEGA OZADJA

Priporočljivo in tudi smiselno je, da očesno ozadje vedno slikamo na enak način, saj le tako lahko primerjamo slike bolnika v različnih obdobjih. Standardizacija oziroma protokoli slikanj naj bodo dorečeni za različne bolezni, saj se pri različnih boleznih spremembe značilno kažejo na določenih mestih. Pri boleznih makule npr. slikamo predvsem zadajšnji pol očesnega ozadja, pri žilnih boleznih mrežnice in pri vnetjih žilnice pa v slikanje poleg zadajšnjega pola vedno zajamemo tudi bolj periferne dele očesnega ozadja.

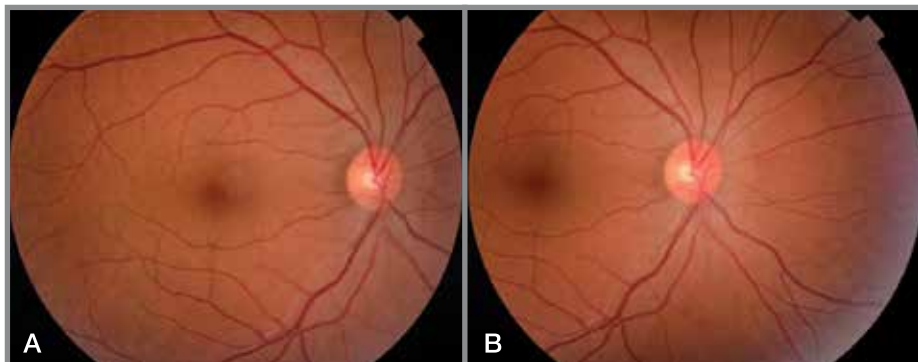
V klinični praksi najpogosteje uporabljamo slike, ki zajamejo 50 stopinj (oz. 55 stopinj) ali 45 stopinj (odvisno od proizvajalca kamere). V središče slike najpogosteje postavimo makulo, v sliko pa zajamemo tudi celo papilo vidnega živca. Druga zelo povedna slika ima v središču slike papilo vidnega živca (Slika 4).

SLIKANJE »7 POLJ«

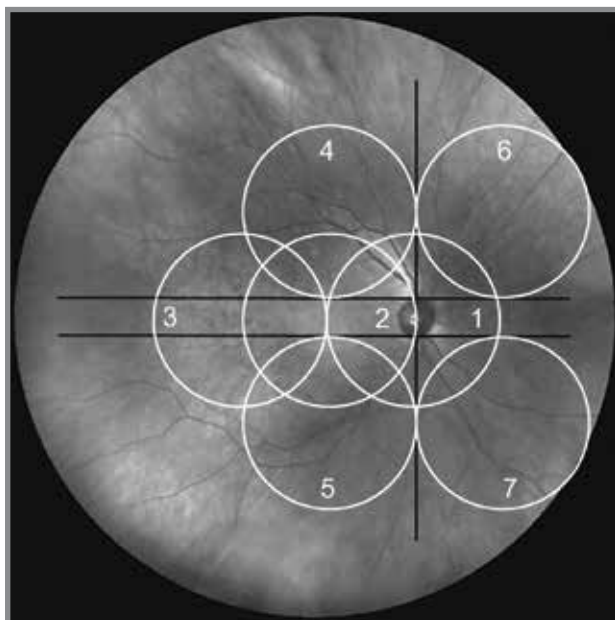
Standardizirano slikanje »7 polj« uporabljamo v številnih kliničnih raziskavah. Kot zajema slike je 30 stopinj oziroma 35 stopinj in zahteva natančno pozicioniranje fiksacijskih točk ter dobro sodelovanje preiskovanca, saj mora pri slikanju vsakega polja pogledati v točno določeno smer.

Slikanje »7 polj« vključuje naslednja polja:

- 1. polje: **papila** na sredini;
- 2. polje: **makula** na sredini;
- 3. polje: **temporalno od makule** (v isti vodoravni osi kot 1. polje in 2. polje);
- 4. polje: **zgoraj** (nad makulo);
- 5. polje: **spodaj** (pod makulo);
- 6. polje: **nazalno zgoraj** (v isti vodoravni osi kot 4. polje);
- 7. polje: **nazalno spodaj** (v isti vodoravni osi kot 5. polje in v isti navpični osi kot 6. polje).



Slika 4: Barvna slika (BS) očesnega ozadja. A – kot velikosti 50 stopinj z makulo v središču. B – kot velikosti 50 stopinj s papilo vidnega živca v središču.



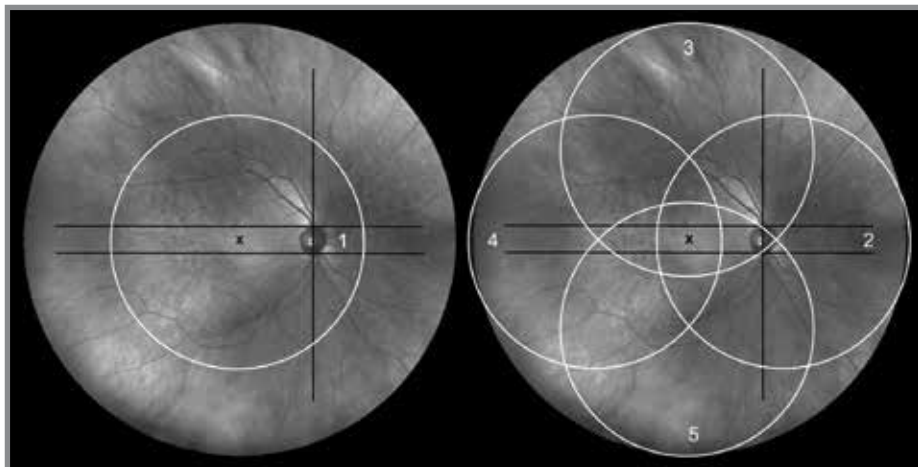
Slika 5: Slikanje »7 polj«. Lega posameznega polja na očesnem ozadju.

SLIKANJE »5 POLJ«

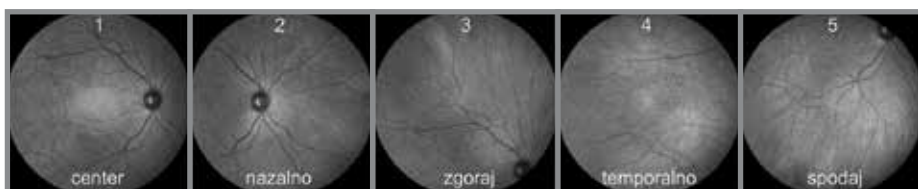
V klinični praksi pogosto uporabljamo slikanje »5 polj«. Slikamo s kotom velikosti 45 stopinj oziroma s kotom velikosti 50 stopinj.

Slikanje »5 polj« vključuje naslednja polja:

- 1. polje: **makula** na sredini in zajetje celotnega vidnega živca;
- 2. polje: **nazalno**, v isti vodoravni osi kot 1. polje;
- 3. polje: **zgoraj** nad makulo z zajetjem zgornjega temporalnega žilnega loka v isti navpični osi kot 1. polje;
- 4. polje: **temporalno** od makule, v isti vodoravni osi kot 1. polje in 2. polje;
- 5. polje: **spodaj** pod makulo z zajetjem spodnjega temporalnega žilnega loka v isti navpični osi kot 1. polje in 3. polje.



Slika 6: Slikanje »5 polj«. Lega posameznega polja na očesnem ozadju.



Slika 7: Slikanje »5 polj«. Prvo polje ima v centru makulo, drugo polje ima v centru papilo, ostala tri polja pa prikazujejo srednjo periferijo mrežnice.

2.4 BARVNO SLIKANJE OČESNEGA OZADJA (BS)

Za barvno slikanje (BS) očesnega ozadja uporabljamo belo svetlobo, ki zajema vse valovne dolžine vidnega spektra (Slika 1).

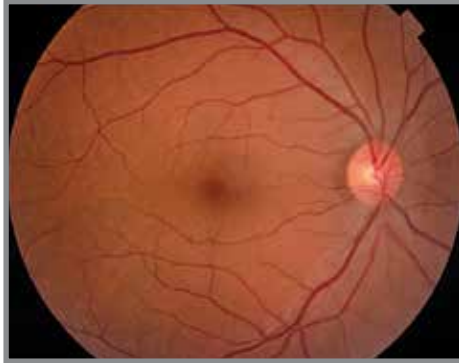
Barvna slika očesnega ozadja je dvodimenzionalna. S pomočjo slik včasih lažje postavimo diagnozo in spremljamo potek bolezni ali učinkovitost zdravljenja, lahko pa jih tudi posredujemo za morebitno kasnejše posvetovanje in arhiviramo. BS sicer ne more nadomestiti binokularnega pregleda z indirektnim oftalmoskopom, a omogoča fotodokumentiranje trenutnega stanja. S pridom jo uporabljamo pri sledenju bolnika v različnih obdobjih.

Za BS očesnega ozadja uporabljamo različne kote slikanja (glej poglavje 2.2 Koti slikanja očesnega ozadja) in različna polja slikanja (glej poglavje 2.3 Polja slikanja očesnega ozadja).

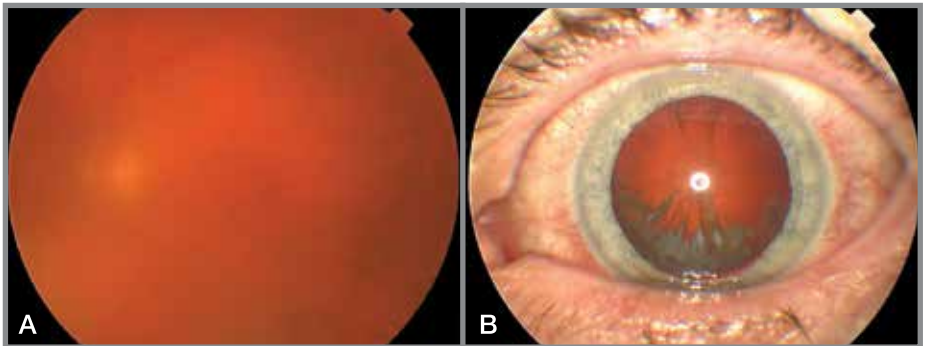
Če je slika slabša zaradi strukturnih sprememb v očesu, način slikanja prilagodimo v tolikšni meri, da je slika čim bolj povedna. Pri motnih optičnih medijih ali preozkih zenicah (Slika 9A) svetujemo dodaten posnetek sprednjih očesnih delov s kotom velikosti 30 stopinj in z žariščem na šarenici oziroma očesni leči (Slika 9B), s čimer smo dokumentirali tudi razlog slabše slike.

KAMERE ZA BARVNO SLIKANJE OČESNEGA OZADJA

Za BS očesnega ozadja uporabljamo predvsem digitalne kamere. Modeli in tehnologija kamer so v zadnjih letih močno napredovali, zato lahko danes izkoriščamo prednosti različnih izboljšav, kot so nemidriatične kamere, ročne kamere (predvsem za otroke in ležeče bolnike), kamere z elektronsko prilagodljivo osvetlitvijo, kamere z elektronsko vodenimi fiksacijskimi točkami, kamere z izredno visoko ločljivostjo slik, kamere z izrazito širokim kotom zajetja slik, kamere na pametnem telefonu, tridimenzionalne stereo fundusne kamere ipd.




Slika 8: BS očesnega ozadja (fundusa). Za slikanje uporabimo belo svetlobo, ki zajema vse barve vidnega spektra. Očesno ozadje je zaradi krvnih žil v žilnici in pigmentnega epitela, ki ležijo pod prozorno mrežnico, oranžnordeče. Mrežnične vene so temnejše rdeče in širše od arterij, papila vidnega živca je bledorožnata.



Slika 9: Slabša kakovost slike zaradi strukturnih sprememb v očesu. A – motna slika očesnega ozadja. B – slika sprednjih očesnih delov pokaže, da je slika očesnega ozadja motna zaradi katarakte.

2.5 SLIKANJE OČESNEGA OZADJA Z ZELENO SVETLOBO (RF)



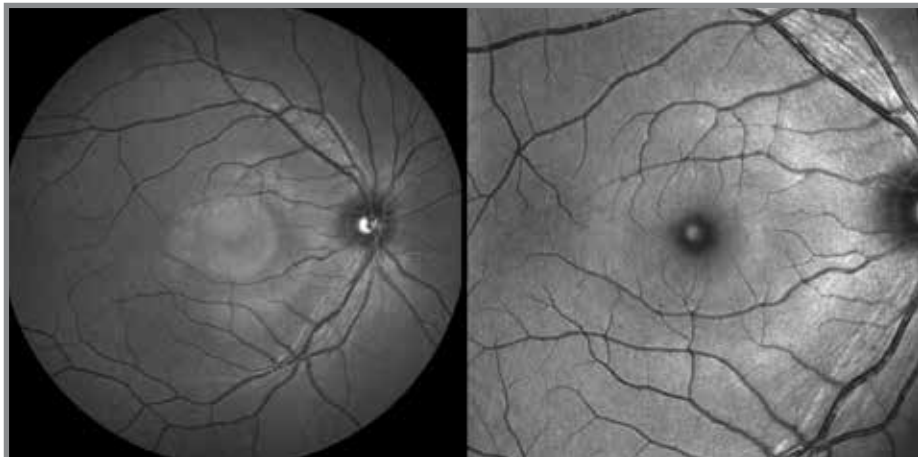
Slikanje z zeleno svetlobo uporabljamo že vrsto let. O opazovanju fundusa s svetlobo, iz katere je »odfiltriral« rdečo, je že leta 1913 poročal švicarski oftalmolog Alfred Vogt. Ko je namreč iz svetlobe, ki jo je uporabil za pregled fundusa, odstranil rdečo, je poudaril vidnost povrhnjih slojev mrežnice, zlasti živčnih vlaken. Svoj »izum« je poimenoval »brez rdeče« (*angl.* red-free, RF) (Vogt, 1913), izraz RF pa v klinični praksi uporabljamo še danes, tako za pregledovanje kot tudi za slikanje.

Zelena svetloba zatemni globlje sloje mrežnice in žilnice, saj se močno absorbira v hemoglobinu in lepo prikaže povrhnje strukture oz. površino mrežnice. Z zeleno svetlobo fundus prikažemo izrazito kontrastno (Slika 10).

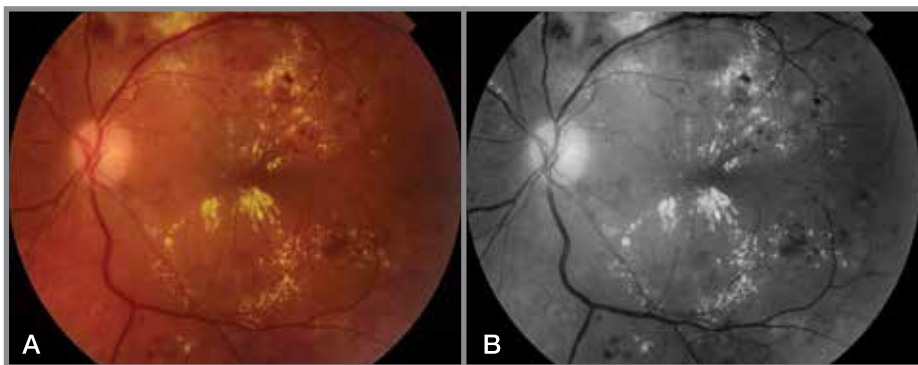
Sliko RF naredimo s fundusno kamero ali s konfokalnim skenirajočim laserskim oftalmoskopom (*angl.* scanning laser ophthalmoscope, SLO), pri čemer lahko uporabljamo različne kote slikanja in tudi različna polja slikanja (glej poglavji 2.2 Koti slikanja očesnega ozadja in 2.3 Polja slikanja očesnega ozadja). Slika RF je dvodimenzionalna.

2.5.1 PRIMERI PATOLOŠKIH SPREMEMB, PRIKAZANI Z RF

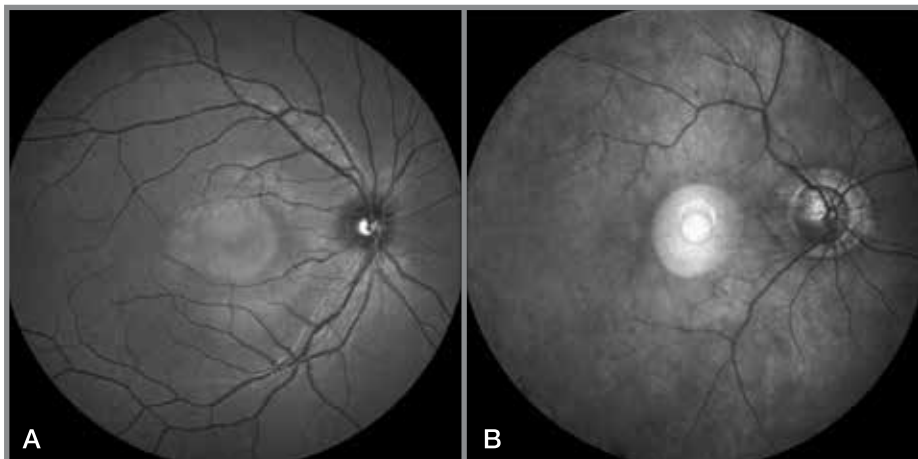
Slikanje očesnega ozadja z zeleno svetlobo je še posebej povedno pri tistih patoloških spremembah na fundusu, ki jih slabše razlikujemo na rdeči podlagi fundusa. Poudari namreč mrežnične žile in žilne spremembe, kot so mikroanevrizme in krvavitve (Slika 11). Lepo prikaže živčna vlakna (Slika 12), gube mrežnice, epiretinalno membrano (Slika 13) in eksudate.



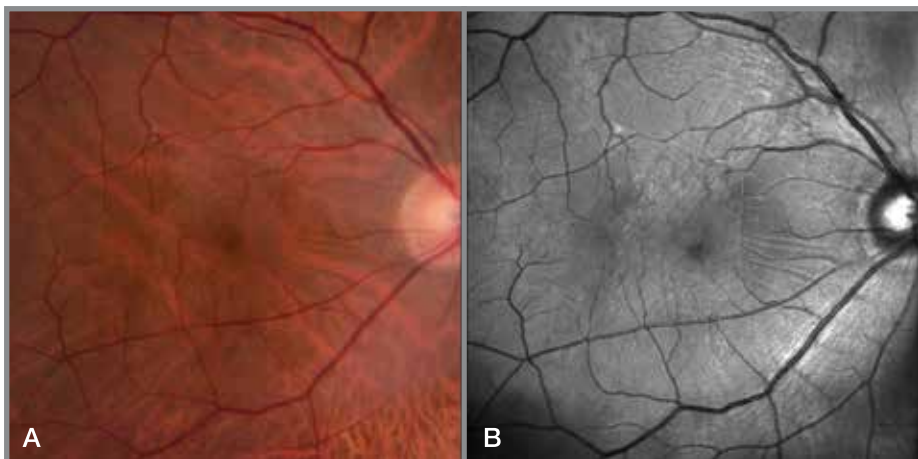
Slika 10: Slika RF normalnega fundusa. Mrežnične žile so zelo temne in na podlagi izrazito kontrastne. Vidijo se svetlejši snopi živčnih vlaken ob žilnih arkadah.



Slika 11: Diabetična retinopatija (BS in RF). A – BS. B – RF: mikroanevrizme so na sliki RF zelo dobro vidne, saj so (tako kot žile) izrazito temne; dobro so vidne tudi krvavitve, torej kri, ki je ni več v žilah.



Slika 12: Snop živčnih vlaken (RF). Topografsko razporeditev živčnih vlaken na mrežnici enostavno prikažemo z zeleno svetlobo. A – normalni snopi živčnih vlaken. B – stanjšani snopi živčnih vlaken ob temporalnih arkadah pri bolniku z glavkomom.



Slika 13: Epiretinalna membrana (BS in RF). A – BS. B – RF: z zeleno svetlobo dobro prikažemo povrhnje strukture, kot je membrana nad mrežnico; tudi žile prikažemo bolj kontrastno.

2.6 SLIKANJE OČESNEGA OZADJA S SVETLOBO BLIZU INFRARDEČE (NIR)

Slikanje očesnega ozadja z infrardečo svetlobo oz. s svetlobo blizu infrardeče (*angl.* near infrared reflectance, NIR) je monokromatsko slikanje, ki je zelo razširjeno v klinični praksi. Za NIR uporabljamo svetlobo valovne dolžine z vrhom približno 815 nm, ki je zunaj vidnega barvnega spektra (Slika 1).

Ker svetloba daljših valovnih dolžin prodre globlje skozi mrežnico, prikaže tudi podmrežnične strukture (Slika 14). V primerjavi z vidno svetlobo NIR ponudi dodatne klinične podatke o ravni fotoreceptorjev, pigmentnega epitela (*angl.* retinal pigment epithelium, RPE) in žilnice (Elsner, 1996; Zapata 2015). Prehaja tudi skozi makularne pigmente, zato centralni del fovee ni zastrt (Snodderly, 1984). Žilnične žile se na svetlejši podlagi prikažejo temno, saj se infrardeča svetloba v veliki meri absorbira v oksigeniranem hemoglobinu v krvi v žilah in v manjši meri v melaninu zunaj žilničnih žil (Delori, 1977).

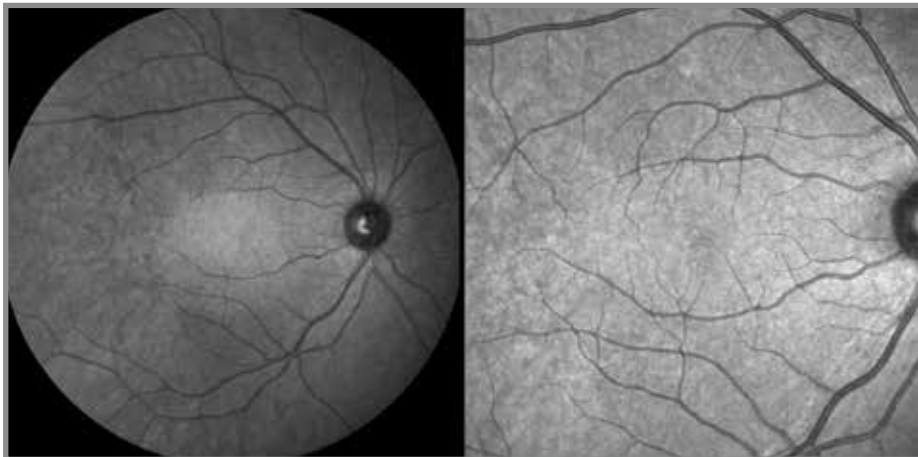
Slikanje očesnega ozadja z NIR, ki ga izvajamo s fundusno kamero ali s konfokalnim skenirajočim laserskim oftalmoskopom (*angl.* scanning laser ophthalmoscope, SLO), ponudi digitalno sliko. Uporabljamo lahko različne kote slikanja (glej poglavje 2.2 Koti slikanja očesnega ozadja) in tudi različna polja slikanja (glej poglavje 2.3 Polja slikanja očesnega ozadja), slika NIR pa je dvodimenzionalna.

Slikanje NIR ima številne prednosti: potrebujemo manj svetlobe, preiskava je za preiskovanca manj moteča, izvedljiva pa je tudi pri otrocih (Elsner, 1996). Ker ne potrebujemo bliskavice, bolniki pri slikanju bolje sodelujejo. Ob tem lahko prodre tudi skozi sivo mreno in motnjave v steklovini (Elsner, 1993; Hassenstein, 2009).

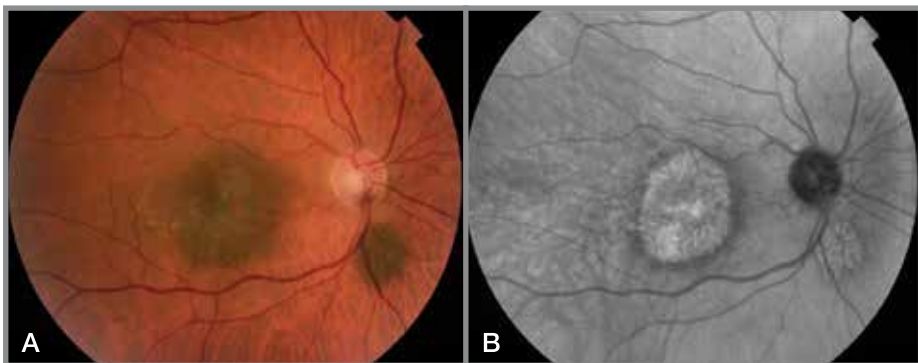
2.6.1 PRIMERI PATOLOŠKIH SPREMEMB, PRIKAZANI Z NIR

Podmrežnični depoziti so na NIR svetli in delno zastirajo pogled na žilnične žile (Slika 16). Z NIR lepo prikažemo družice, tudi tiste, ki jih pri oftalmoskopskem pregledu ne vidimo (Elsner, 1996). Nevusu žilnice lažje določimo meje, saj se na NIR prikaže bolj kontrastno (Slika 15). Tekočina, npr. pri krvavitvi ali odstopu RPE, se prikaže temno, brazgotine in laserski pečati pa so svetli.

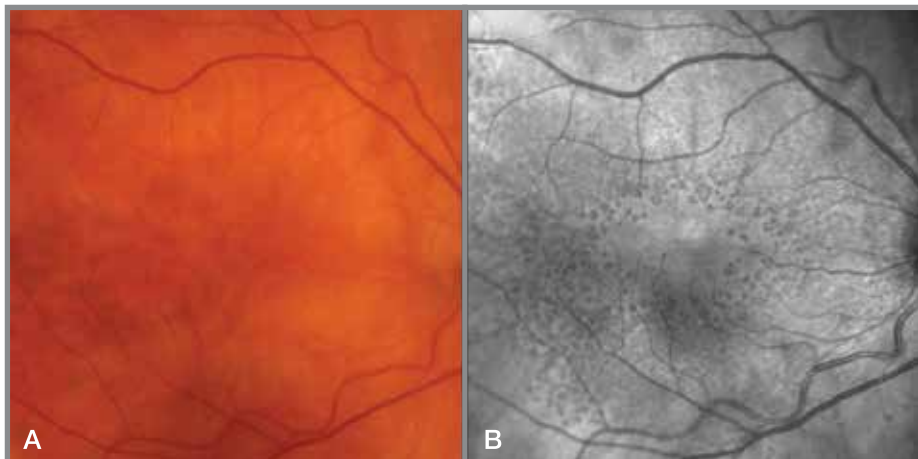




Slika 14: Slika NIR normalnega fundusa. Mrežnične žile in papila so temnejše, vidne pa so tudi žilnične žile, ki so temne na svetlejši podlagi. Centralni del fovee ni zakrit.



Slika 15: Nevus žilnice (BS in NIR). A – BS. B – NIR: nevus je svetel, zaradi boljšega kontrasta z ozadjem lažje določimo meje spremembe.



Slika 16: Pod mrežnični druzoidni depoziti (retikularne psevdodruze) (BS in NIR). A – BS: depoziti pri pregledu z belo svetlobo skoraj niso vidni. B – NIR: z NIR prikažemo pod mrežnične depozite in njihovo topografsko razporeditev; pod mrežnični depoziti so kontrastni in delno zastirajo žilnične žile.

Literatura

Charbel IP, Berendschot TT, Staurenghi G, Holz FG, Scholl HP. Confocal blue reflectance imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 1172–7.

Delori FC, Gragoudas ES. Examination of the ocular fundus with monochromatic light. *Ann Ophthalmol* 1976;8:703–9.

Delori FC, Gragoudas ES, Francisco R, Pruett RC. Monochromatic ophthalmoscopy and fundus photography: the normal fundus. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:861–868.

Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, et al. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:718–729.

Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification of the Airlie House Classification of diabetic retinopathy. DRS Report No. 7. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;21(1):210–226.

Elsner AE, Burns SA, Kreitz MR, Weiter JJ. New views of the retina/RPE complex: quantifying subretinal pathology. Noninvasive assessment of the visual system. *Opt Soc Am Tech Dig*, 1991;1:150–153.

Elsner AE, Jalkh AE, Weiter JJ. New devices in retinal imaging and functional evaluation. In: Freeman W (ed) *Practical atlas of retinal disease and therapy*. Raven, New York, 1993:pp. 19–35.

Elsner AE, Burns SA, Weiter JJ, Delori FC. Infrared imaging of subretinal structures in the human ocular fundus. *Vision Res* 1996;36(1):191–205.

Hassenstein A, Mayer CH: Clinical use and research applications of Heidelberg retinal angiography and spectral-domain optical coherence tomography – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:130–43.

Hoyt WF, Rios-Montenegro EN, Behrens MM, Eckelhoff RJ. Homonymus hemioptic hypoplasia. Fundoscopic features in standard and red-free illumination in three patients with congenital hemiplegia. *Brit J Ophthalmol* 1972; 56:537–45.

Krebs I, Lois N, Forrester JV. Fundus autofluorescence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(2):309.

Keilhauer CN, Delori FC. Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):3556–64.

Patrick J. Saine and Marshall E. Tyler *Fundus Photography Overview Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging*, 2nd Edition / Butterworth-Heinemann Medical; ISBN: 0750673729.

Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, Auran JD. The macular pigment. I. Absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25, 660–73.

Timothy J. Bennett, *Monochromatic Fundus Photography / Ophthalmic Photographers Society* <https://www.opsweb.org/page/Monochromatic>.

Timothy J. Bennett, *Fluorescein Angiography Equipment & Technique / Ophthalmic Photographers Society* <https://www.opsweb.org/page/FAequipment>.

Vogt A. von Graefes Arch Ophthal,1913:293.

Zapata MA, Leila M, Teixidor T, Garcia-Arumi J. Comparative study between fundus autofluorescence and red reflectance imaging of choroidal nevi using ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy. Retina 2015;35(6):1202–10.

Zarublana AV, Neely DC, Clark ME, Hulsingh CE, Samuels BC, Zhang Y, et al. Prevalence of subretinal drusenoid deposits in older persons with and without age-related macular degeneration, by multimodal imaging. Ophthalmology 2016; 123(5):1090–1100.



3 SLIKANJE AVTOFLUORESCENCE OČESNEGA OZADJA (FAF)

3.1 OSNOVNI PRINCIP FAF

Slikanje avtofluorescence očesnega ozadja (*angl.* fundus autofluorescence, FAF) je slikovna metoda, ki pokaže fluorofore, tj. molekule, ki absorbirajo svetlobo določene valovne dolžine. Absorbirana svetloba jih vzdraži (ekscitira) na višjo energijsko raven, zato jo imenujemo ekscitacijska svetloba, pri prehodu nazaj na osnovno energijsko raven pa fluorofora odda (emitira) svetlobo daljše valovne dolžine (t. i. emisijsko svetlobo).

V vsakdanji klinični praksi s slikanjem FAF prikažemo razporeditev dveh fluorofor (tj. fluorescentnih pigmentov), lipofuscina (FAF) in melanina (*angl.* in-fra-red autofluorescence, IRAF). Največji vir fluorescence v očesu *in vivo* je lipofuscin (Delori, 1995).

Lipofuscin se s staranjem nabira v lizosomih večine evkariotskih celic. V očesu je v največji meri prisoten v pigmentnem epitelu mrežnice (*angl.* retinal pigment epithelium, RPE), najdemo pa ga tudi v roženici in leči. Lipofuscin v mrežnici absorbira modro svetlobo z vrhom valovne dolžine 470 nm in oddaja rumenozeleno svetlobo z vrhom valovne dolžine 600–610 nm (Krebs, 2011). FAF pokaže topografsko razporeditev lipofuscina.

Melanin je očesno barvilo, ki je v celicah RPE in v melanocitih žilnice (Walter, 1986). Njegovo razporeditev na očesnem ozadju prikažemo z IRAF. Absorbira svetlobo daljših valovnih dolžin kot lipofuscin. Vzdražimo ga s svetlobo blizu infrardeče (*angl.* near-infrared, NIR), emisijska svetloba pa je valovne dolžine 800 nm. V klinični praksi pri slikanju najprej izostrimo sliko pri valovni dolžini 820 nm, nato pa za slikanje uporabljamo enako svetlobo kot za angiografijo z indocianin zelenim (*angl.* indocyanine green angiography, ICGA), tj. 787 nm (Keilhauer, 2006).

Pri slikanju s svetlobo valovne dolžine 488 nm (FAF) pokažemo topografsko razporeditev lipofuscina. V sami fovei je značilno hipofluorescentno območje, saj makularni pigmenti lutein in zeaksantin (v notranjih slojih mrežnice) ter melanin (v apikalnih delih RPE) preprečijo vzdraženje lipofuscina v fovei. Ker se v njih svetloba absorbira in ne vzdraži spodaj ležečega lipofuscina v RPE, so žile temne. Tudi področje papile vidnega živca je temno, saj tu ni avtofluorescentnega materiala.

Pri slikanju s svetlobo valovne dolžine 787 nm je fluorescenca največja v centru, tj. v fovei, saj je tu v celicah RPE največ melanina. Na rahli avtofluorescenci žilnice vidimo temnejše obrise žilničnih žil. Mrežnične žile so temne, a manj izrazito kot pri slikanju s svetlobo krajše valovne dolžine (Slika 18).

V klinični praksi za slikanje FAF uporabljamo konfokalni skenirajoči laserski oftalmoskop (*angl.* scanning laser ophthalmoscope, SLO) ali fundusno kamero (Deli, 2013) (Slika 19).

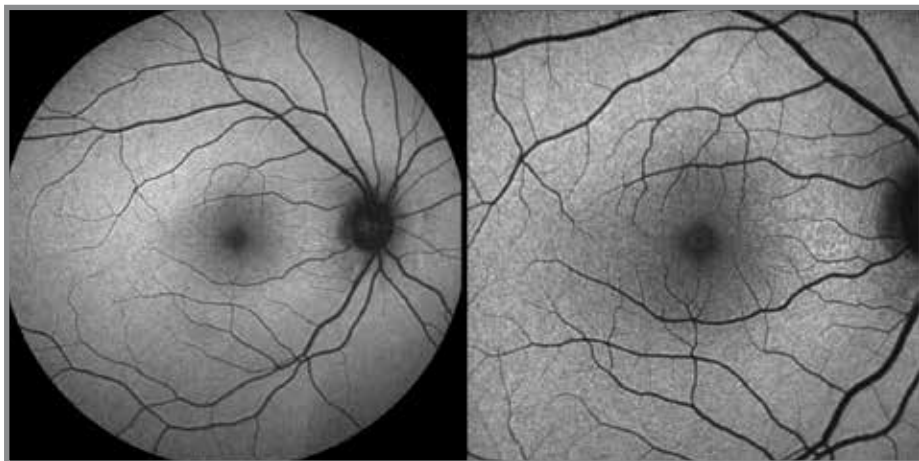
Pri SLO ekscitacijsko svetlobo ustvari laser in jo v obliki rastra usmeri na očesno ozadje. Da zmanjšamo šum zaradi avtofluorescence ostalih očesnih struktur in povečamo kontrast, posnamemo serijo slik, iz katerih program izdela končno sliko z dobrim kontrastom in večjo ločljivostjo. Sliko lahko nadalje obdelujemo in ji povečamo svetlobo ali kontrast, da še bolje prikažemo opazovane spremembe. Vendar pa slika, ki smo jo ustvarili, omogoča le relativno ocenjevanje FAF, medtem ko način za kvantitativno vrednotenje FAF še razvijajo.

Pri slikanju FAF s fundusno kamero svetlobo enkrat usmerimo v oko skozi vse očesne strukture do mrežnice. Roženica (zlasti pri diabetikih) in leča pri starejših z nuklearno katarakto močno prispevata k fluorescentnemu signalu iz očesa ter tako izrazito vplivata na sliko FAF. Šum zaradi avtofluorescence ostalih očesnih struktur lahko delno omilimo s filtri, ki jih nastavimo tako, da prepustijo le ožji spekter ekscitacijske in emisijske svetlobe.

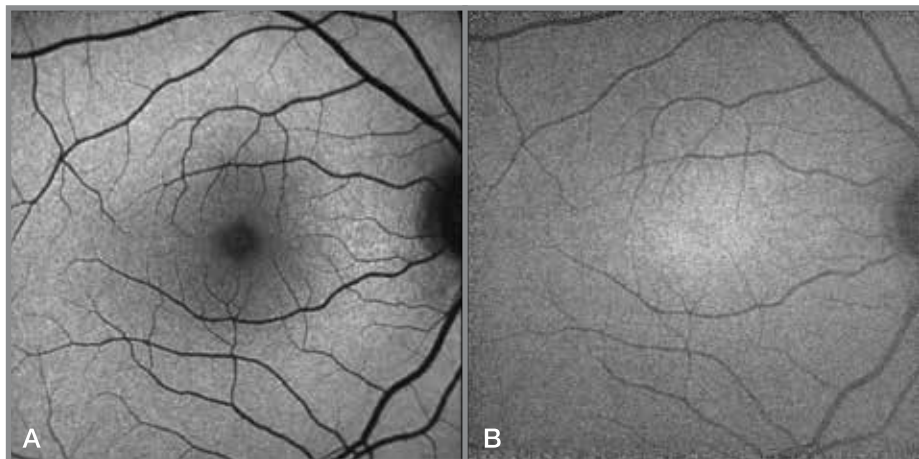
Tudi pri slikanju FAF lahko uporabljamo različne kote slikanja (glej poglavje 2.2 Koti slikanja očesnega ozadja) in tudi različna polja slikanja (glej poglavje 2.3 Polja slikanja očesnega ozadja).

Slike FAF so monokromatske, črno-bele in dvodimenzionalne.

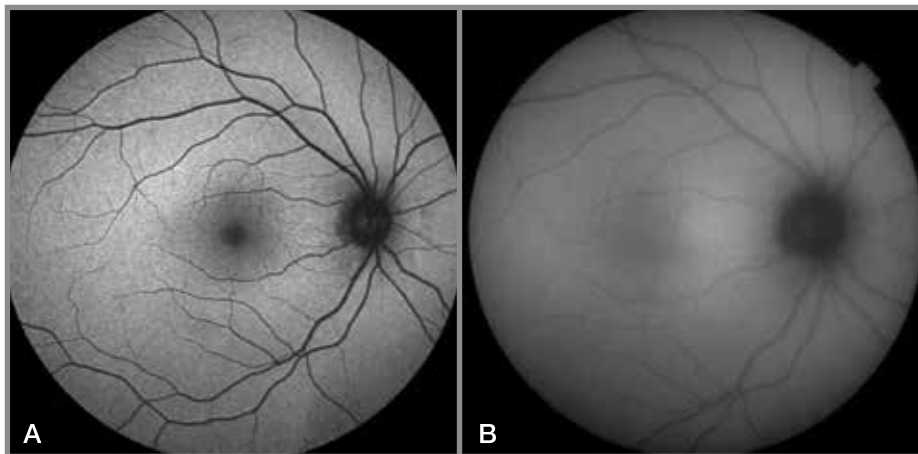




Slika 17: Slika FAF normalnega fundusa. Mrežnične žile so temne, saj ekscitirajoča svetloba ne pride do lipofuscina pod njimi. Papila je zaradi odsotnosti lipofuscina izrazito temna. Makularni predel je najtemnejši v centru, v foveoli, saj je v tem delu plast makularnih pigmentov, ki preprečuje prehod modre svetlobe do lipofuscina, najdebelejša.



Slika 18: Normalna slika avtofluorescence istega očesa, posneta z obema metodama. A – slikanje s svetlobo krajše valovne dolžine (480 nm) prikaže topografsko razporeditev lipofuscina (FAF). B – slikanje s svetlobo daljše valovne dolžine (787 nm) prikaže razporeditev melanina (IRAF).



Slika 19: Slika avtofluorescence očesnega ozadja (FAF). A – s skenirajočim laserskim oftalmoskopom (SLO). B – s fundusno kamero.

3.2 PATOLOŠKE SPREMEMBE, PRIKAZANE S FAF

Slikanje FAF nam pomaga pri diagnosticiranju bolezni mrežnice, pri razumevanju patofizioloških mehanizmov bolezni ter pri ugotavljanju bioloških označevalcev za napoved razvoja bolezni (Holz, 2007) in učinkov zdravljenja.

Lipofuscin, ki je razgradni produkt zunanjih segmentov fotoreceptorjev, se kopiči v RPE (Feeney-Burns L, 1980). S slabšanjem delovanja RPE se FAF povečuje, s propadom fotoreceptorjev pa se zmanjšuje. Melanin deluje kot antioksidant in varuje pred prostimi radikali, njegov učinek pa se z leti zmanjšuje (Wang, 2006). Število granul melanina v RPE po celi površini mrežnice se namreč z leti zmanjšuje (Delori 2001), medtem ko količina melanina v žilnici ostaja enaka (Weiter, 1986). Zato se pri slikanju s svetlobo valovne dolžine 787 nm (IRAF) žilnične žile izraziteje prikažejo pri starejših (Keilhauer, 2006).

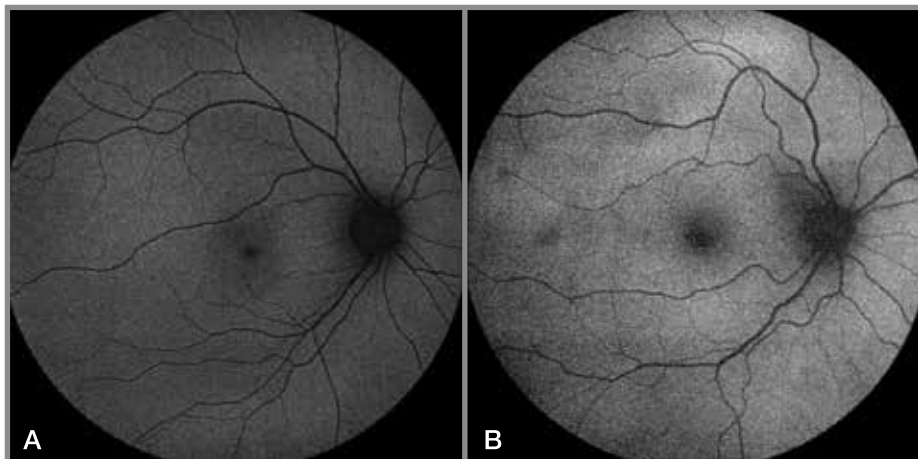
S staranjem se kopičenje lipofuscina v lizosomih RPE povečuje, zato se s staranjem povečuje tudi FAF (Terman A, 2006) (Slika 20).

Če je plast retinalnih pigmentov spremenjena (npr. pri edemu v makuli, ko ciste razmaknejo makularni pigment), pot modre svetlobe do lipofuscina ni več zastrta in zato vzdraži lipofuscin (Slika 21).

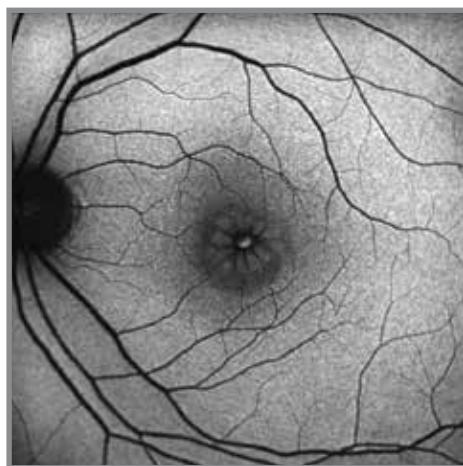
Več ali manj lipofuscina ugotavljamo tudi pri nekaterih boleznih mrežnice (Sliki 22A in 22B), ki ogrožajo vid, zlasti pri:

- degenerativnih boleznih (Slika 23) (Holz, 2007);
- distrofijah (Sliki 24, 25) (Jarc-Vidmar, 2003; Popovič, 2005; Fakin, 2012);
- vnetnih boleznih (Slika 26) in
- toksičnih boleznih (Slika 27) (Steinmetz RL, 1991; Miller SA, 1978; Katz ML, 2002).

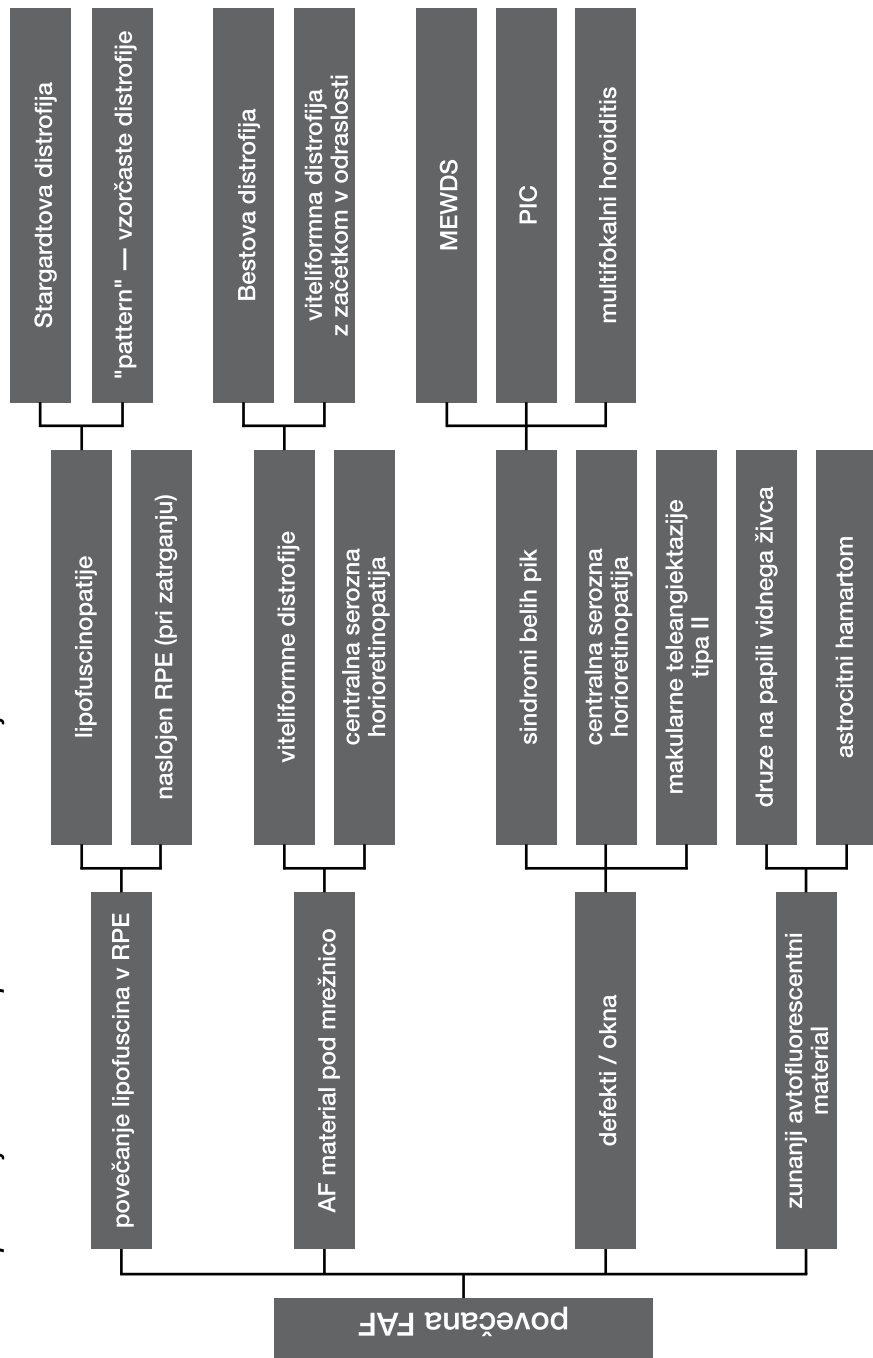
Klinično pomembne fluorofore so tudi v viteliformnih spremembah (Slika 24), pri katerih so fluorofore zunajcelično (Freund, 2011), in v družah optičnega živca (Slika 28), ki so po sestavi depoziti zunajceličnih mitohondrijev in beljakovin (Tso, 1981).



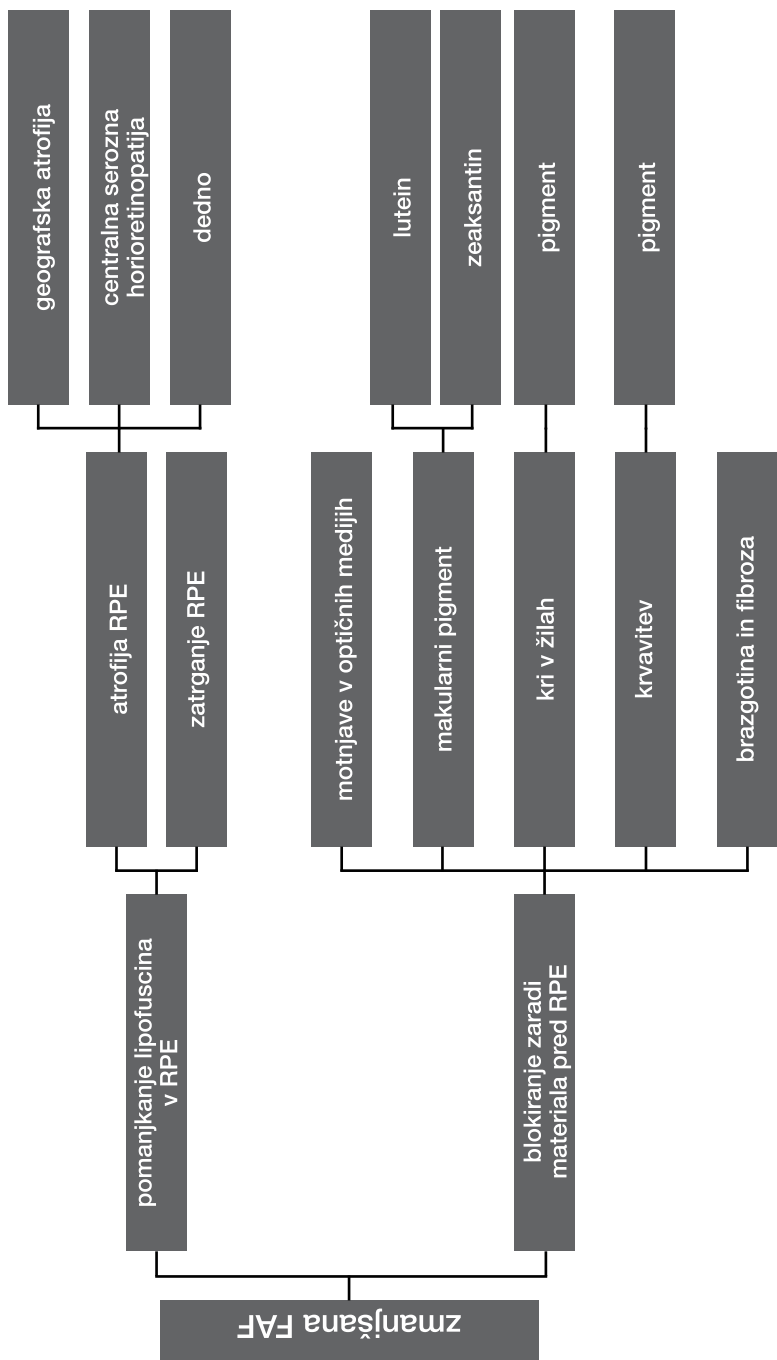
Slika 20: Kopičenje lipofuscina s staranjem (FAF). A – normalen fundus pri 18-letnem mladostniku. B – normalen fundus pri 70-letniku.

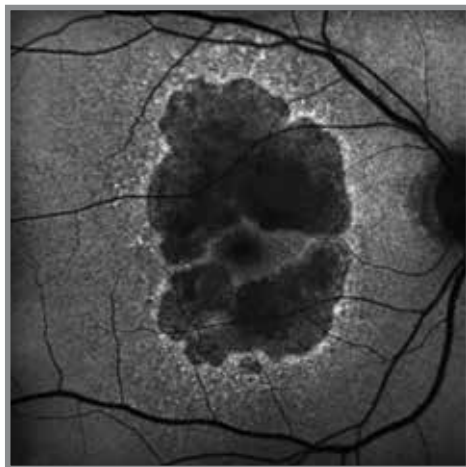


Slika 21: Cistoidni makularni edem (FAF). Ciste razmaknejo makularni pigment, zato modra svetloba na mestu cist vzdraži lipofuscin, ciste pa vidimo kot hiperavtofluorescentne strukture.

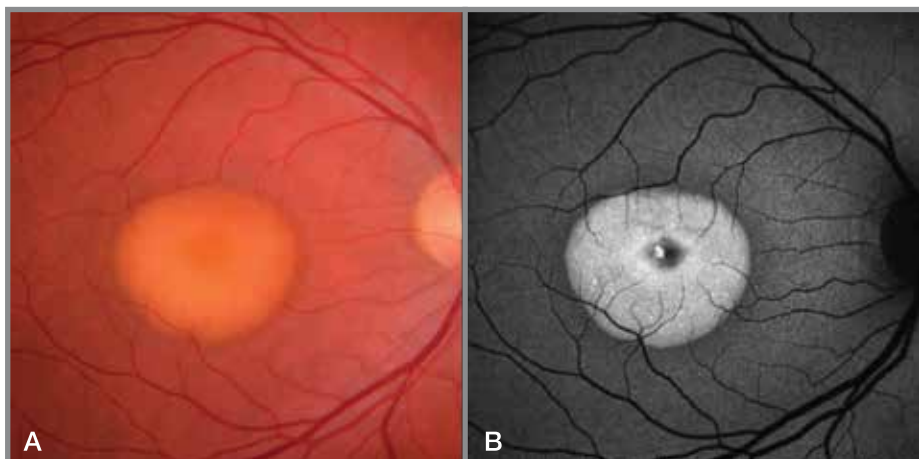


Slika B

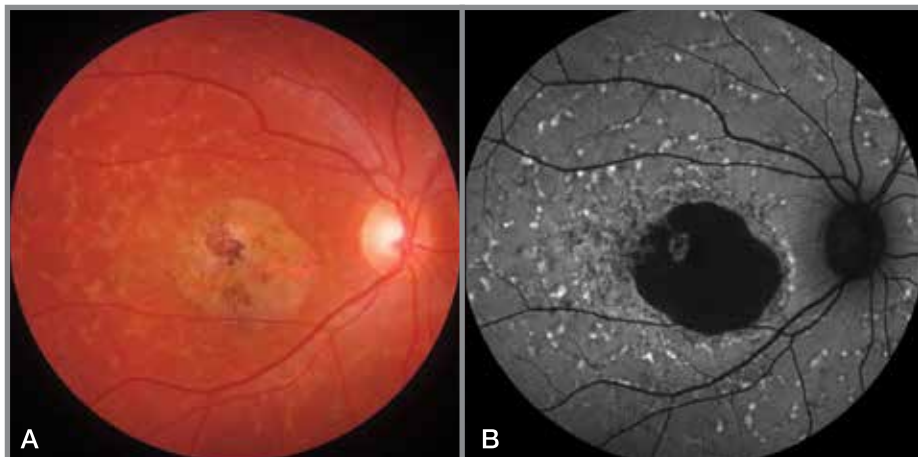




Slika 23: Atrofična starostna degeneracija makule (geografska atrofija) (FAF). Na področju atrofije je zaradi izgube RPE (in lipofuscina v njem) avtofluorescenca izrazito znižana. Na mestu stika atrofične in še ohranjene mrežnice je avtofluorescenca zvišana, verjetno zaradi večje presnovne aktivnosti v RPE. Močan kontrast med atrofično in neatrofično mrežnico omogoča enostavno sledenje napredovanja bolezni.



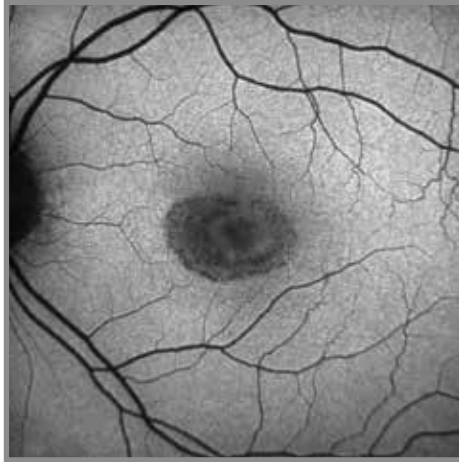
Slika 24: Bestova viteliformna distrofija (BS in FAF). A – BS: značilna viteliformna lezija nakopičenega lipofuscina v centru. B – FAF: izrazito povišana fluorescenca materiala v kupolasti leziji.



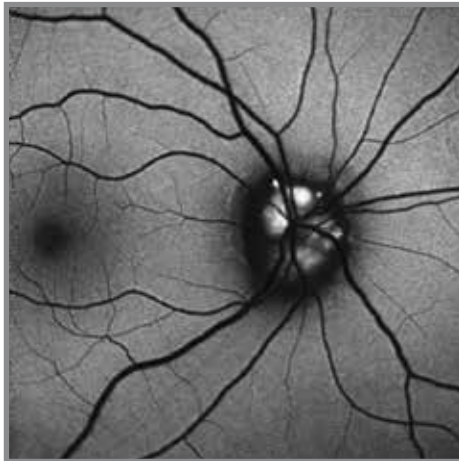
Slika 25: Stargardtova distrofija (BS in FAF). A – BS. B – FAF: lokalizirani avtofluorescentni zunajcelični depoziti lipofuscina v obliki lusk so izrazito fluorescentni, v centru pa zaradi atrofije avtofluorescence ni.



Slika 26: Horoiditis, APMPE (FAF). V akutni fazi vnetja je avtofluorescenca na področju vnetno prizadetih celic RPE izrazito povišana, na področjih atrofije pa izrazito znižana.



Slika 27: Toksična klorokvinska makulopatija (FAF). Okrog centra je obroč neenakomerno znižane avtofluorescence (angl. bull's eye).



Slika 28: Druze na papili vidnega živca (FAF). V papili, ki je zaradi odsotnosti lipofuscina temna, so druze izrazito svetle.

Literatura

Deli A, Moetteli L, Ambresin A, Mantel I. Comparison of fundus autofluorescence images acquired by the confocal scanning laser ophthalmoscope (488 nm excitation) and the modified Topcon fundus camera (580 nm excitation). *Int Ophthalmol* 2013;33(6):635–43.

Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, et al. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:718–729.

Delori FC, Goger DG, Hammond BR, Snodderly DM, Burns SA. Macular pigment density measured by autofluorescence spectrometry: comparison with reflectometry and heterochromatic flicker photometry. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2001;18:1212–1230.

Fakin A, Jarc-Vidmar M, Glavač D, Bonnet C, Petit C, Hawlina M. Fundus autofluorescence and optical coherence tomography in relation to visual function in Usher syndrome type 1 and 2. *Vision Res* 2012;75:60–70.

Feeney-Burns L, Berman ER, Rothmann H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:783–791.

Freund KB, Laud K, Lima LH, Spaide RF, Zweifel S, Yannuzzi LA. Acquired vitelliform lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. *Retina* 2011;31(1):13–25.

Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:463–72.

Jarc-Vidmar M, Kraut A, Hawlina M. Fundus autofluorescence imaging in Best's vitelliform dystrophy. *Klin Monatsb Augenheilkd* 2003;220:871–7.

Katz ML. Potential role of retinal pigment epithelial lipofuscin accumulation in age-related macular degeneration. *Arch Gerontol Geriatr* 2002;34:359–370.

Keilhauer CN, Delori FC. Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):3556–64.

Krebs I, Lois N, Forrester JV. Fundus autofluorescence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(2):309.

Miller SA. Fluorescence in Best's vitelliform dystrophy, lipofuscin, and fundus flavimaculatus. *Br J Ophthalmol* 1978;62:256–260.

Popović P, Jarc-Vidmar M, Hawlina M. Abnormal fundus autofluorescence in relation to retinal function in patients with retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1018–27.

Steinmetz RL, Garner A, Maguire JI, Bird AC. Histopathology of incipient fundus flavimaculatus. *Ophthalmology* 1991;98:953–956.

Terman A, Brunk UT. Oxidative stress, accumulation of biological 'garbage', and aging. *Antioxid Redox Signal* 2006;8:197–204.

Wang Z, Dillon J, Gaillard ER. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol* 2006;82(2):474–9.

Weiter JJ, Delori FC, Wing G, Fitch KA. Retinal pigment epithelial lipofuscin and melanin and choroidal melanin in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:145–152.

4 OPTIČNA KOHERENTNA TOMOGRAFIJA

Optična koherentna tomografija (*angl.* optical coherence tomography, OCT) je danes nepogrešljiva preiskovalna metoda za diagnosticiranje je makularnih bolezni, ki jo vse več uporabljamo tudi v splošni oftalmološki praksi. Od prvega objavljenega posnetka makule z OCT, ki so ga opravili *ex vivo* (Huang 1991), so metodo do danes močno izpopolnili. Z uvedbo metode spektralne domene OCT (*angl.* spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) leta 2004 (Nassif, 2004) se je močno skrajšal čas izvedbe preiskave, hkrati pa se je izboljšala tudi ločljivost, zato je danes bistveno boljša tudi kakovost posnetkov.

OCT je neinvazivna preiskovalna metoda. Je hitra, bolniku prijazna in nekontaktna, ne zahteva midriaze ter je zelo povedna in dobro ponovljiva. OCT se poslužujemo vedno pogosteje, kar se odraža tudi v eksponentnem povečevanju števila oftalmoloških objav na temo OCT od leta 1993 do danes (Fujimoto, 2016). V vseh kliničnih raziskavah o učinkovitosti zdravil za zdravljenje starostne degeneracije makule in diabetičnega makularnega edema je OCT kot preiskovalna metoda pravzaprav stalnica.

Danes uporabljamo OCT s Fourierjevo domeno (*angl.* Fourier-domain optical coherence tomography, FD-OCT), ki je bolj napredna in predvsem bolj občutljiva metoda kot OCT s časovno domeno (*angl.* time-domain optical coherence tomography, TD-OCT). Večja občutljivost ni posledica močnejšega signala, ampak zmanjšanja šuma. Zaradi hitrosti skeniranja in uporabe drugih matematičnih algoritmov obdelave signala je večje tudi razmerje med signalom in šumom (De Boer, 2017).

FD-OCT lahko izvajamo na dva načina – s spektrometrom (*angl.* spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) ali s hitronastavljivim laserjem (*angl.* swept-source optical coherence tomography, SS-OCT). Pri obeh metodah merimo valovno dolžino odboja, ki jo nato obdelamo s Fourierjevo transformacijo (odboj kot funkcija valovnega vektorja) (De Boer, 2017; Popescou, 2011). Odboj se z globino spreminja in je tako odvisen od globine tkiva, v kateri se odbije. Aksialna ločljivost posnetkov je 10–20 mikronov, lateralna ločljivost pa 15–20 mikronov (Drexler in Fujimoto, 2008; Leung, 2014).

4.1 OSNOVNI PRINCIP OCT

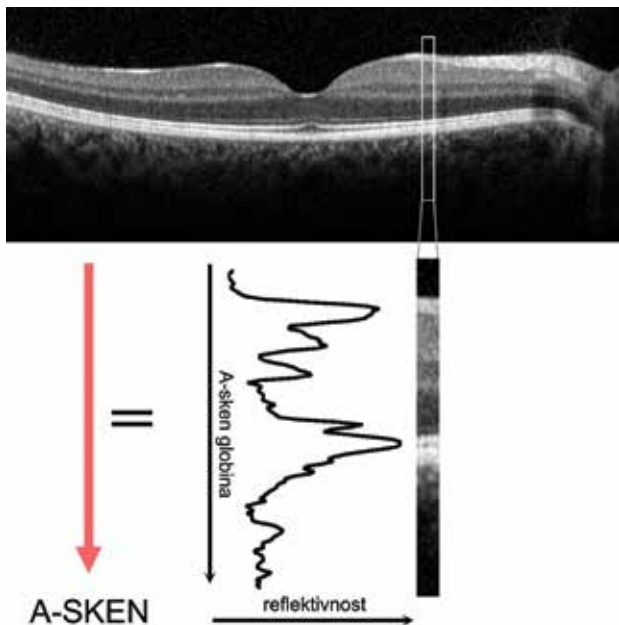
Izvor svetlobe, ki ga uporabljamo pri OCT, je superluminiscentna dioda, ki oddaja koherentno svetlobo valovne dolžine 800–1060 nm (odvisno od naprave). Snop svetlobe se razdeli na dva dela: prvi del se usmeri v oko do mrežnice, drugi del pa v referenčno ogledalo. Prvi del, ki je bil usmerjen v mrežnico, se odbije nazaj v napravo, pri čemer je amplituda odbite svetlobe odvisna od stopnje absorpcije in stopnje odboja v očesnem tkivu, medtem ko se drugi snop nespremenjen odbije od referenčnega ogledala. Ko se snopa srečata, tvorita interferenčni signal, ki ga fotodetektor prestreže, izmeri, pretvori in usmeri v računalniški mikroprocesor. Ta pretvori informacijo, interferenco med referenčnim odbojem in odbojem, ki se je spremenil zaradi prehoda skozi očesno tkivo (mrežnico), v t. i. A-sken. A-sken torej zagotovi informacijo o reflektivnosti tkiva v različnih globinah, s čimer dobimo krivuljo reflektivnosti v odvisnosti od globine (Slika 29). Hitrost slikanja je odvisna od vrste naprave in znaša 16.000–100.000 A-skenov na sekundo (Drexler in Fujimoto, 2008; Leung, 2014). Računalnik različnim vrednostim reflektivnosti dodeli ustrezen odtenek sive, nato pa dobljene A-skene združi v dvodimenzionalno sliko (B-sken), ki jo vidimo na zaslonu (Slika 30).

Pri SD-OCT uporabljamo širok snop odbite svetlobe in reflektivnost merimo s spektrometrom, medtem ko pri SS-OCT uporabljamo ozek snop odbite svetlobe, reflektivnost pa merimo z enim uravnanim detektorjem, hitronastavljivim laserjem (tj. laserjem, ki se hitro nastavi čez več optičnih frekvenc).

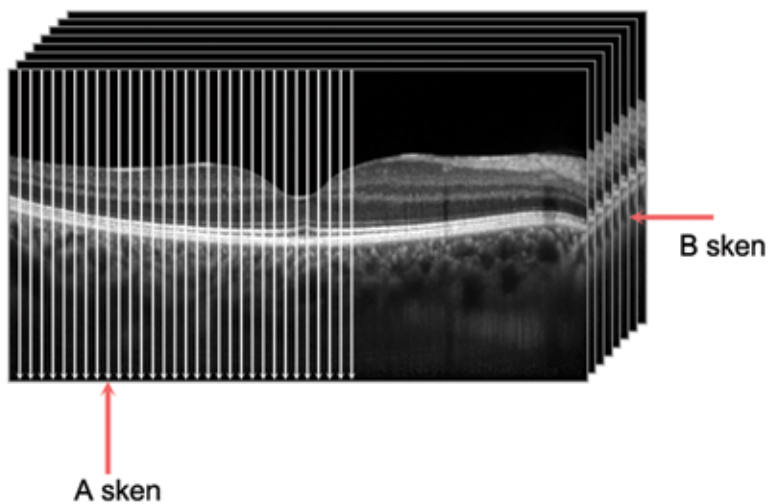
Pri SS-OCT uporabljamo svetlobo dolge valovne dolžine (1050 nm), ki je za človeško oko nevidna in ga zato pri slikanju ne moti. Svetloba dolgih valovnih dolžin dobro prehaja skozi globlje plasti očesa ter tudi skozi katarakto, krvavitve in krvne žile. Na isti sliki enako dobro prikaže steklovinski prostor pred mrežnico, mrežnico in žilnico vse do beločnice.

Funkcija »sledenje« (angl. follow-up) je neobhodna za ocenjevanje napredovanja bolezni ali za ugotavljanje strukturnega učinka zdravljenja. Omogoča namreč primerjavo stanja na istem odseku mrežnice v različnih obdobjih (Slika 31).

Za natančnejšo sliko potrebujemo več posnetkov istega predela mrežnice, kar podaljša čas slikanja in s tem število artefaktov zaradi gibanja očesa. Nekatere naprave imajo vgrajen sistem za sledenje gibanja očesa (angl. eye-tracking system), ki med slikanjem sliko poravnava z referenčnimi točkami, npr. s križišči krvnih žil. Na nek način torej sledi gibanju očesa in s tem izrazito zmanjša motnje zaradi gibanja očesa (Glittenberd, 2014).



Slika 29: OCT, A-sken. Z odbojem svetlobnega žarka, ki potuje skozi tkivo, nastane krivulja odbojev, ki jo program spremeni v različne odtenke sive.



Slika 30: OCT, B-sken. Nastane iz številnih A-skenov ene ravnine.

4.2 VRSTE SLIK OCT

Naprava za OCT svetlobni, tj. laserski (torej koherenten) žarek usmeri skozi tkivo. Del žarka se od tkiva odbije, odbit signal pa naprava nato analizira in ga pretvori v sliko.

A-sken

Svetlobni žarek lahko posreduje le podatke o delu tkiva, skozi katerega potuje. Zato ustvari enodimenzionalno sliko, ki nastane pri potovanju žarka skozi tkivo. Mrežnično tkivo je sestavljeno iz različnih histoloških struktur, urejenih v sloje. Ko skozi potuje svetlobni žarek, se pri različnih strukturah v različnih globinah odbije in tako ustvari krivuljo odbojev, ki jo program nato spremeni v različne odtenke sive barve. Nastane enodimenzionalna slika (A-sken) (Slika 29).

B-sken

Serijo A-skenov ene ravnine program združi v eno sliko – dvodimenzionalni posnetek (B-sken) (Slika 30). Gostejši so A-skeni, bolj natančen je B-sken.

Volumska slika

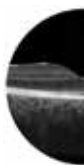
Za oblikovanje tridimenzionalne slike program zahteva serijo posnetkov B-sken. S tako sliko lahko proučujemo preseke skozi tkivo v oseh X, Y in Z. Večje kot je število B-skenov, bolj natančna je volumska analiza, ki omogoča natančnejši prostorski prikaz sprememb v mrežnici ali pred njo (Slika 32).

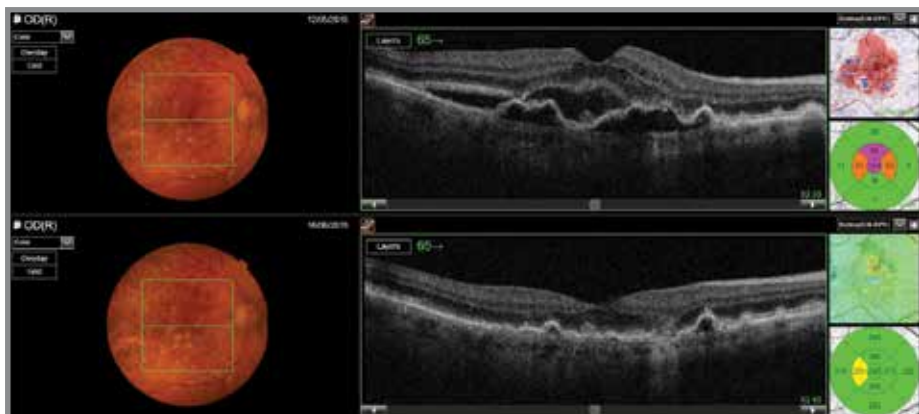
Slika *en-face*

Program oblikuje tridimenzionalno sliko, na kateri lahko analiziramo koronarne reze, tj. različne globine v volumski sliki. Koronarni skeni so lahko C-skeni in T-skeni.

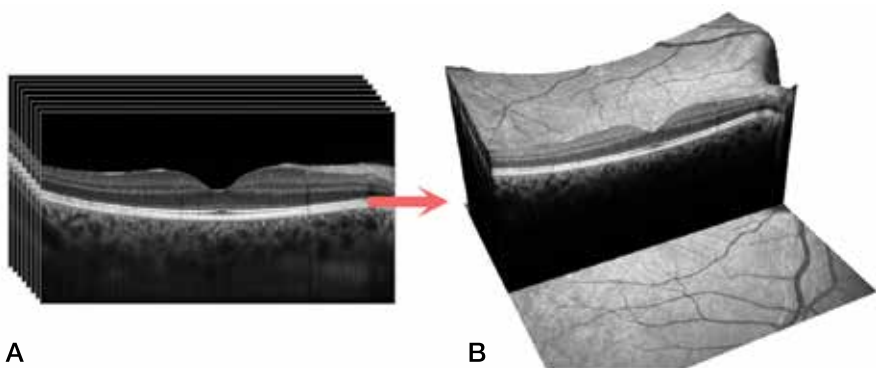
Koronarni C-skeni so ploščati preseki skozi različne dele mrežnice. Ti frontalni preseki so ravni in pravokotni na B-skene. Ker zaradi konkavne oblike mrežnice na istem skenu prikazujejo presek skozi različne dele, jih težko tolmačimo (Slika 33A).

Transverzni T-skeni so prečni preseki, ki sledijo konkavnim oblikam zadajšnjega pola očesa in prikazujejo posamezne sloje mrežnice (Slika 33B).

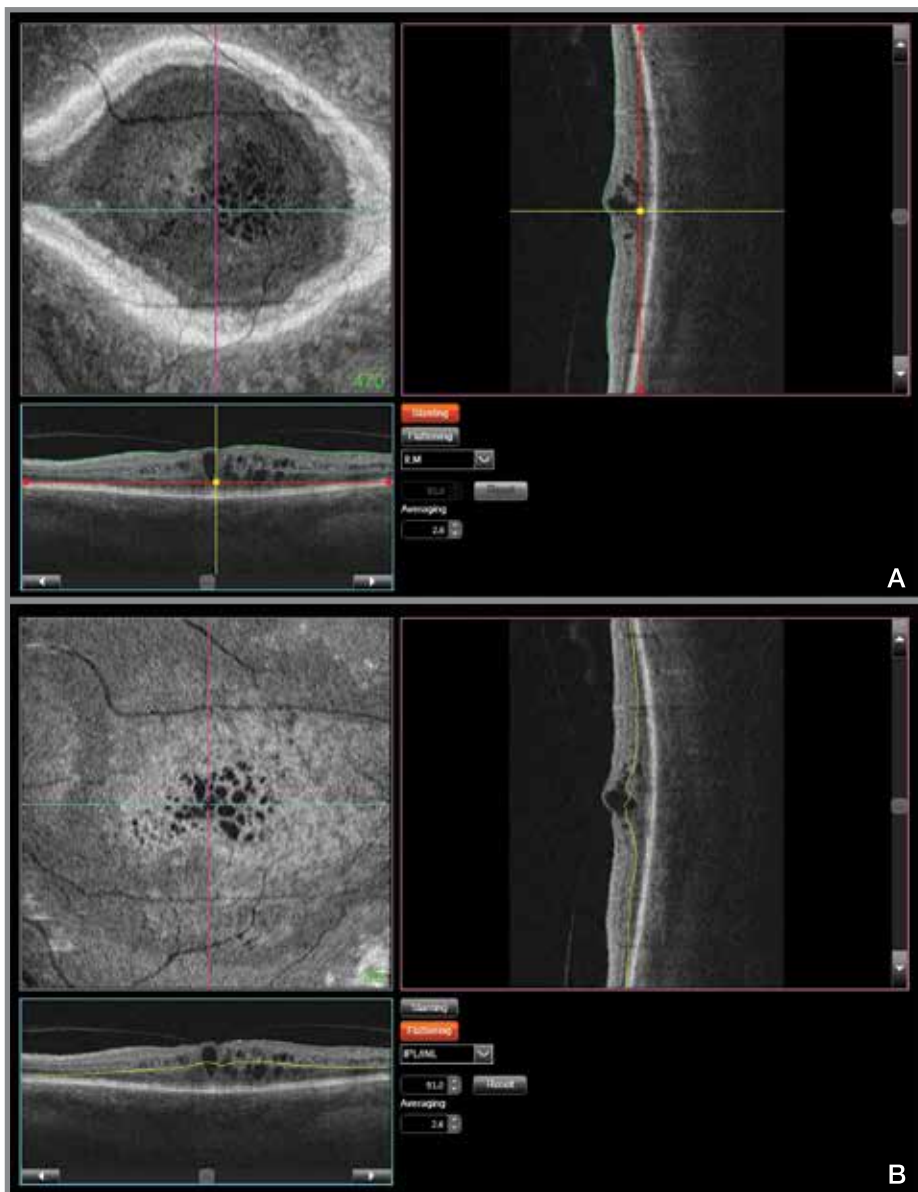




Slika 31: Slika OCT, posneta s funkcijo »sledenje«. B-sken istega preseka mrežnice v različnih obdobjih pokaže zmanjšanje patoloških sprememb.



Slika 32: OCT, volumska slika makule. Iz številnih B-skenov (A) program sestavi volumsko sliko (B).



Slika 33: OCT, slika en-face. Tridimenzionalno sliko lahko dinamično analiziramo, tj. segmentiramo v posamezne koronarne skene. A – C-skeni so pravokotni na B-skene. B – T-skeni sledijo konkavnimi obliki zadajšnjega pola očesa.

4.3 SLOJI MREŽNICE IN ŽILNICE NA SLIKAH OCT

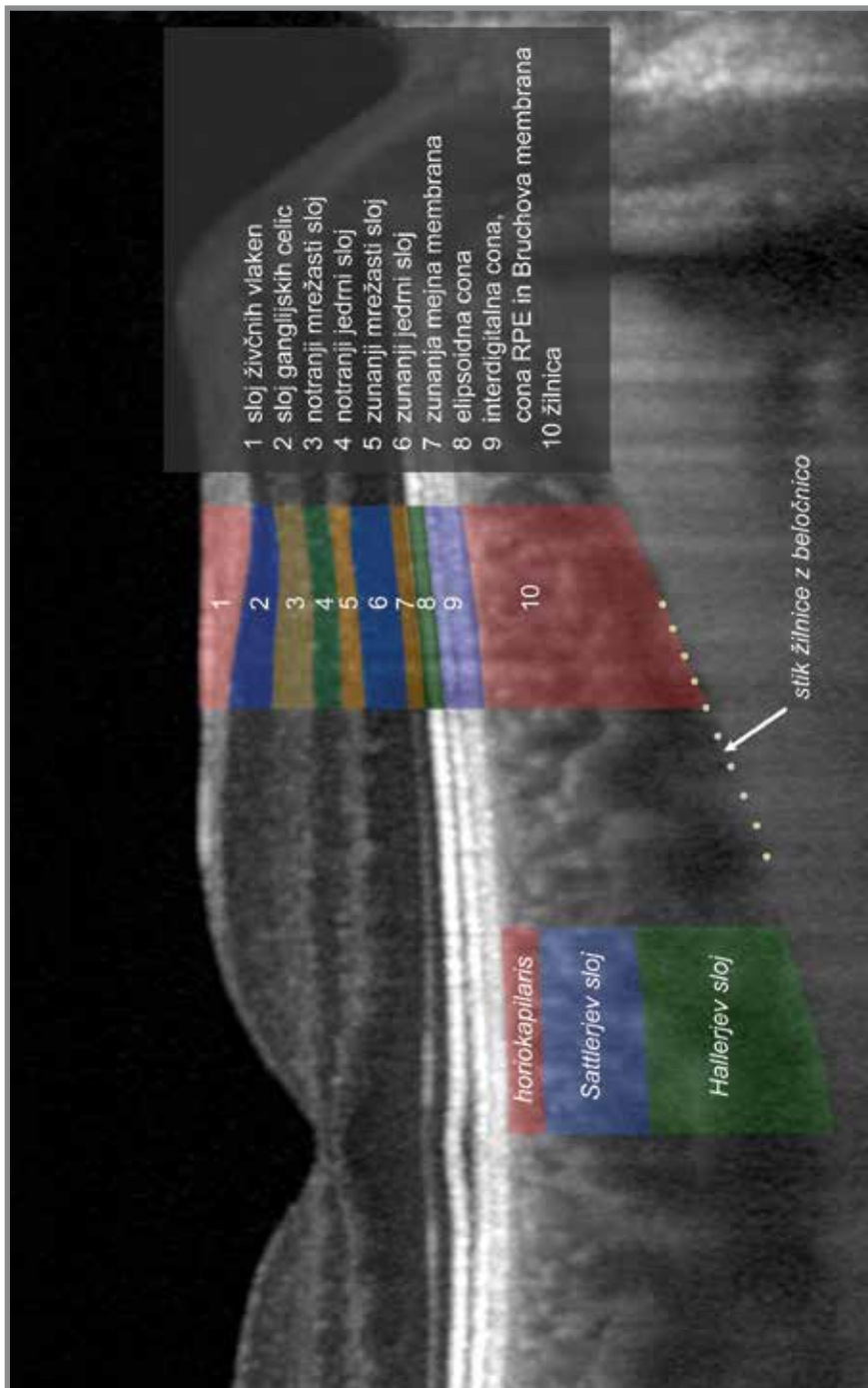
Z razvojem tehnologije so se slike B-sken tako izboljšale, da lahko v mrežnici in žilnici razlikujemo vse več slojev. Sloji so različno široki in v različnih odtenkih sive, izmenjaje svetlejši (hiperreflektivni) in temnejši (hiporeflektivni). Sloji na OCT niso enaki kot histološki sloji mrežnice. Na OCT se prikažejo znotrajcelične strukture ter stiki med različnimi celicami in živčnimi vlakni, ki različno odbijejo svetlobo. Plasti, ki jih vidimo na histološkem preparatu mrežnice kot dobro obarvane, slabo odbijejo svetlobo, zato jih na sliki OCT vidimo kot temne. Po mednarodnem soglasju o nomenklaturi za razvrstitev slojev mrežnice in žilnice na slikah SD-OCT normalnega očesa (Staurenghi, 2014) govorimo o sloju, če ga sestavlja ena anatomska struktura, medtem ko več anatomskih struktur tvori cono.

Sloji mrežnice si sledijo od znotraj navzven (Slika 34):

- sloj živčnih vlaken (hiperreflektiven);
- sloj ganglijskih celic (hiporeflektiven);
- notranji mrežasti sloj s sinapsami dendritov amakrinih in ganglijskih celic (hiperreflektiven);
- notranji jedrni sloj z jedri bipolarnih, horizontalnih in Müllerjevih celic (hiporeflektiven);
- zunanji mrežasti sloj s sinapsami med fotoreceptorji ter horizontalnimi in bipolarnimi celicami (hiperreflektiven);
- zunanji jedrni sloj z jedri fotoreceptorjev (v makularnem delu notranji del zunanjega jedrnega sloja sestavljajo še Henleyjeva vlakna) (hiporeflektiven);
- zunanja mejna membrana (hiperreflektivna);
- elipsoidna cona z elipsoidnim delom fotoreceptorjev, bogatim z mitohondriji (hiperreflektivna);
- interdigitalna cona, cona RPE in Bruchova membrana (hiperreflektivni);
- žilnica (relativno hiporeflektivna).



Slika 34: Sloji na sliki SD-OCT makularnega dela normalnih mrežnice in žilnice.



Sloji zunanje mrežnice so opredeljeni posebej (Slika 35):

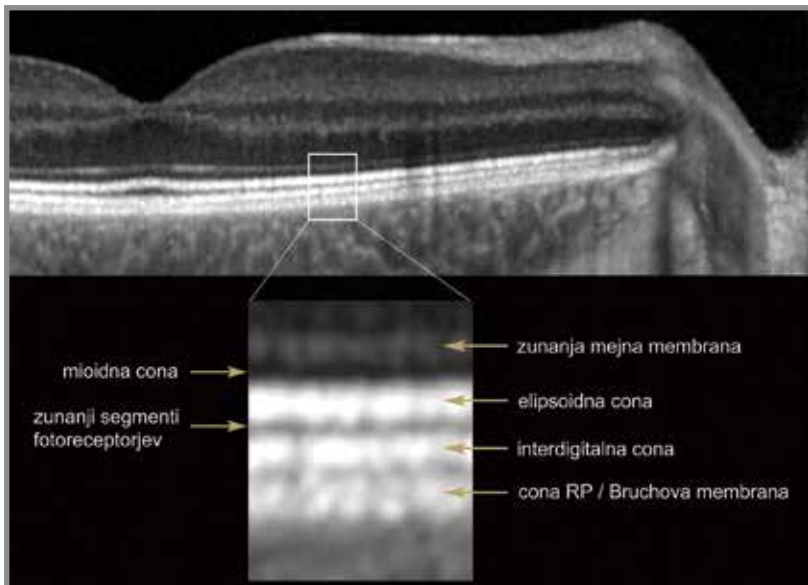
- zunanja mejna membrana (hiperreflektivna);
- mioidna cona z mioidnim delom fotoreceptorjev in majhnim številom mitohondrijev (hiporeflektivna);
- elipsoidna cona z elipsoidnim delom fotoreceptorjev, bogatim z mitohondriji (hiperreflektivna);
- zunanji segmenti fotoreceptorjev (hiporeflektivni);
- interdigitalna cona s stikom zunanjih segmentov fotoreceptorjev z mikrovili RPE (hiperreflektivna);
- cona RPE/Bruchova membrana z dvema pasovima, ki navadno nista ločena (hiperreflektivna).

Večkrat ne vidimo interdigitalne cone ločene od cone RPE/Bruchova membrana, ampak izgledata kot en hiperreflektivni sloj. Vedno pa ti dve coni v fizioloških pogojih predstavljata le en sloj v centralnem delu fovee, kjer tako razlikujemo le tri hiperreflektivne sloje zunanje mrežnice (Slika 36).

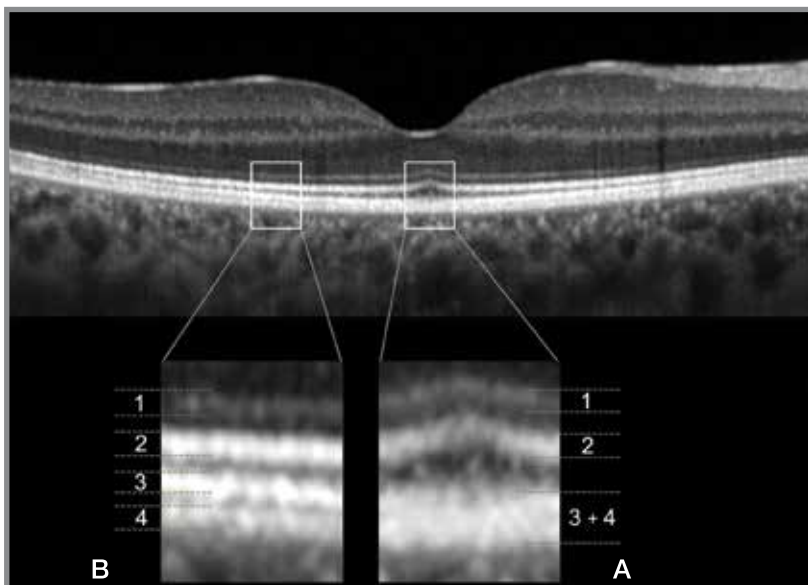
V žilnici razlikujemo (Slika 34):

- sloj horiokapilaris (relativno hiporeflektiven);
- Sattlerjev sloj z manjšimi ovalnimi strukturami;
- Hallerjev sloj z večjimi ovalnimi strukturami;
- stik žilnice z beločnico.





Slika 35: Zunanji sloji mrežnice na sliki SD-OCT.



Slika 36: Hiperreflektivni zunanji sloji mrežnice na sliki SD-OCT normalne mrežnice. A – v fovei, B – parafovealno.

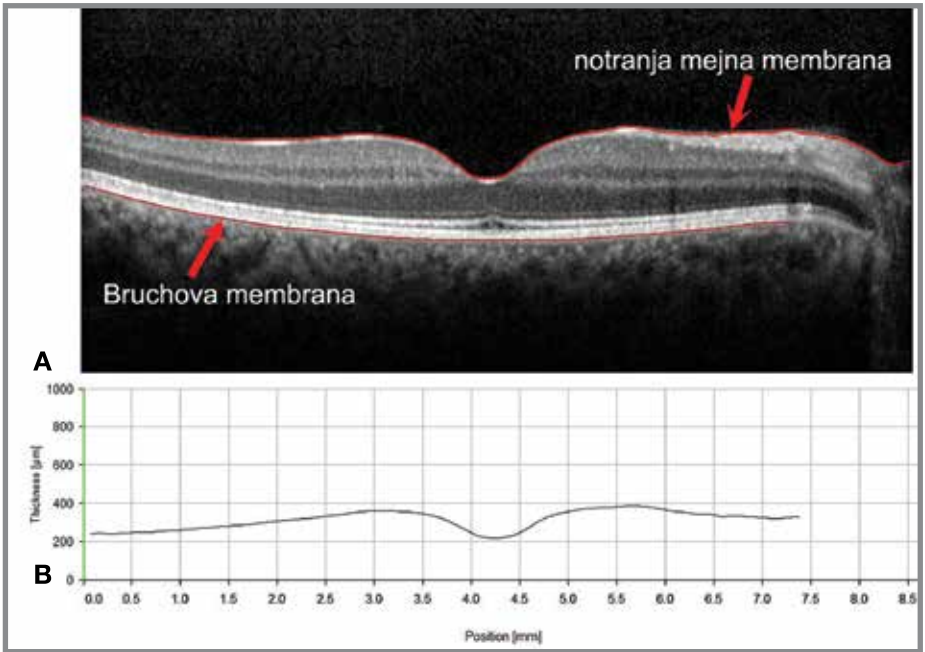
4.4 MERJENEJE DEBELINE MREŽNICE Z OCT

Eden najpogostejših kvantitativnih parametrov OCT je debelina mrežnice. Merimo jo med dvema segmentacijskima linijama: notranjo mejno membrano in pigmentnim epitelom mrežnice. Na osnovi podatkov lahko OCT ustvari dvodimenzionalni prikaz (Slika 37) in tridimenzionalni prikaz (Slika 38) debeline mrežnice (*angl.* thickness map) ter vrednosti primerja z normalnimi vrednostmi debeline mrežnice oz. posameznih slojev. Tako lahko prepoznamo in razložimo odstopanja od normalne anatomske slike.

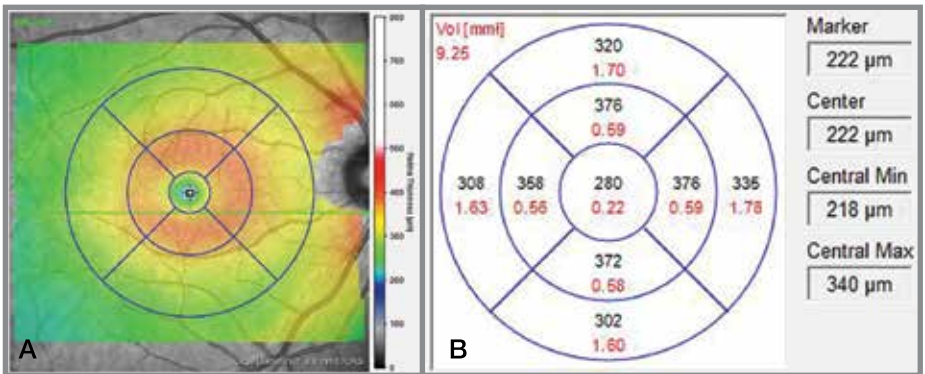
Na osnovi slik OCT, ki smo jih posneli v različnih obdobjih, dobimo natančen podatek o dinamiki patološkega stanja, spremljamo naraven potek bolezni in uspešnost zdravljenja. Različne naprave uporabljajo različne načine segmentiranja oziroma določanja lege zunanjega sloja mrežnice, zato se lahko razlikujejo tudi podatki o debelini (Krebs, 2011). Pri primerjavi kvantitativnih podatkov med posameznimi napravami moramo biti nadvse previdni, zato je najbolje, da razvoj bolezni ali uspešnost zdravljenja pri posameznem bolniku spremljamo z isto napravo.

Na trgu je na voljo več naprav za OCT s Fourierjevo domeno različnih proizvajalcev, ki se razlikujejo tako po načinu zajemanja slike kot po programih za obdelavo zajetih signalov. Omenjene razlike spodbujajo tekmovalnost med proizvajalci in se odražajo v novih izboljšavah.





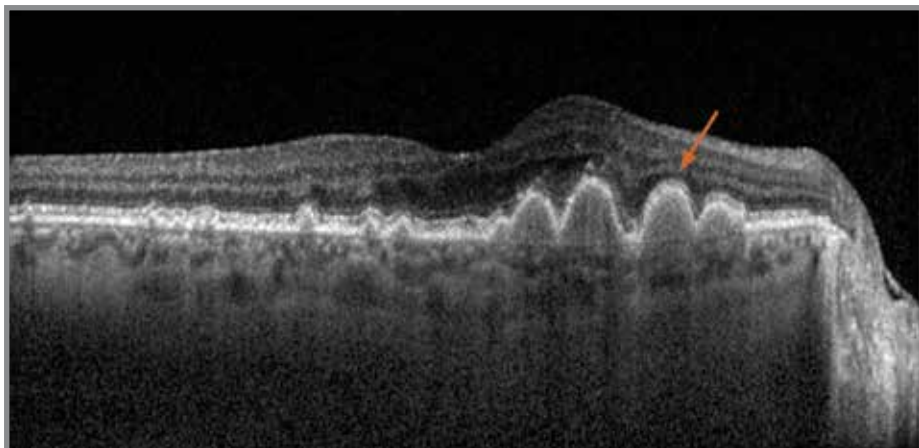
Slika 37: OCT makule, B-sken. A – segmentacijski liniji na notranji mejni membrani oz. steklovinsko-mrežničnem stiku (zgornja rdeča linija) in na Bruchovi membrani (spodnja rdeča linija) omejeta mrežnico z obeh strani in sta izhodišče za določanje debeline mrežnice. B – numerični izpis izmerjene debeline mrežnice.



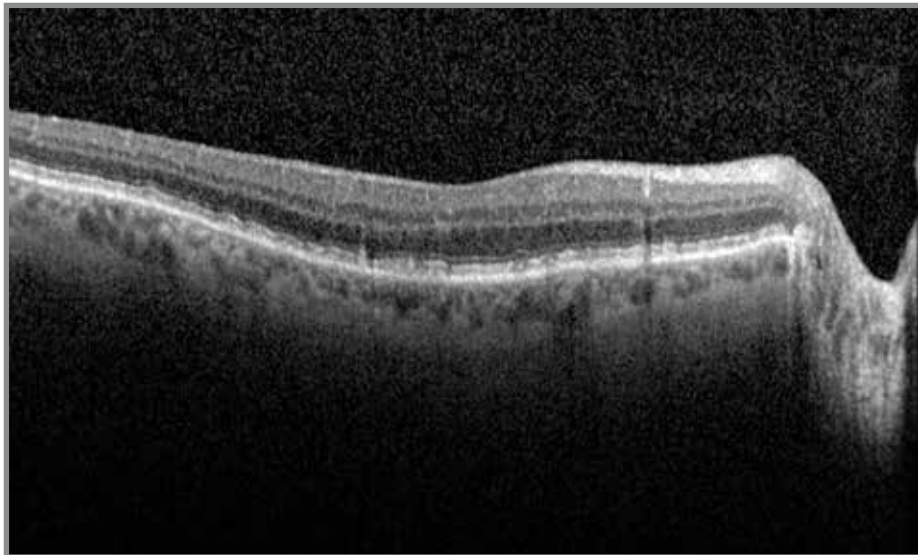
Slika 38: OCT makule, tridimenzionalni prikaz debeline mrežnice. A – na sliko en face je položena mreža ETDRS, nanjo pa topografska barvna lestvica debeline mrežnice. B – numerični izpis povprečne vrednosti debeline mrežnice v posameznih delih mreže ETDRS.

4.5 OSNOVNE PATOLOŠKE SPREMEMBE NA SLIKAH OCT

Druze

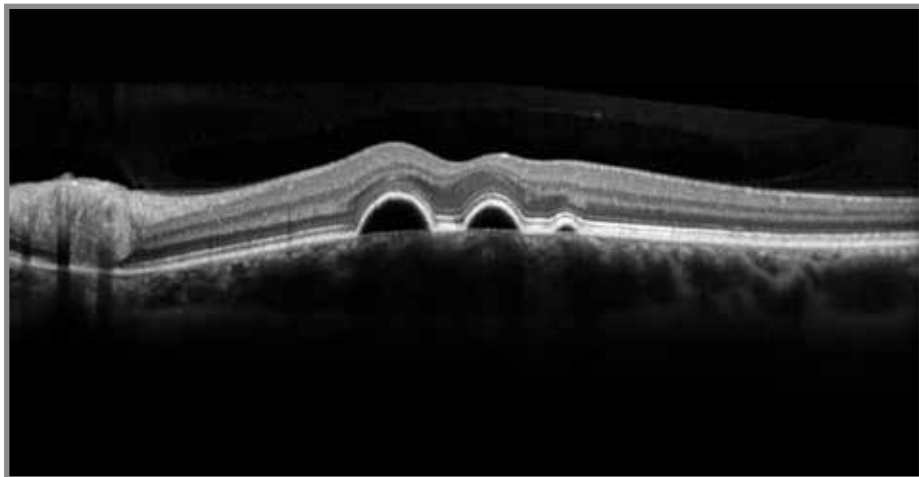


Slika 39: Druze (OCT). Na OCT so druze dobro vidni višjerefektivni depoziti med Bruchovo membrano in pigmentnim mrežničnim epitelom (RPE). Lahko so številne in drobne (t. i. trde druze), lahko večje in homogene (t. i. mehke druze), lahko se zlijejo v večje skupke in tvorijo t. i. druzoidni odstop pigmentnega epitela mrežnice. Zunanji sloji mrežnice in tudi zunanji jedrni sloj nad druzami oz. druzoidnim odstopom pigmentnega epitela mrežnice (puščica) so lahko stanjšani.

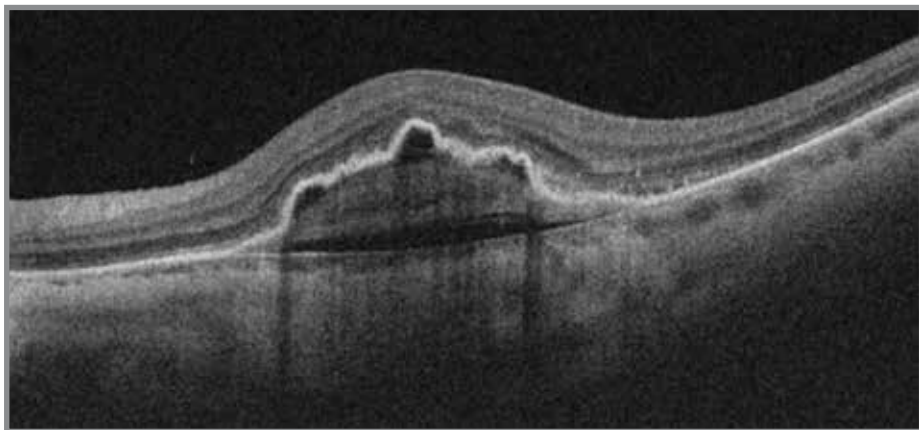


Slika 40: Podmrežnični druzoidni depoziti ali retikularne psevdodruze (OCT). Hiperreflektivni skupki so nad RPE in pod senzorno mrežnico.

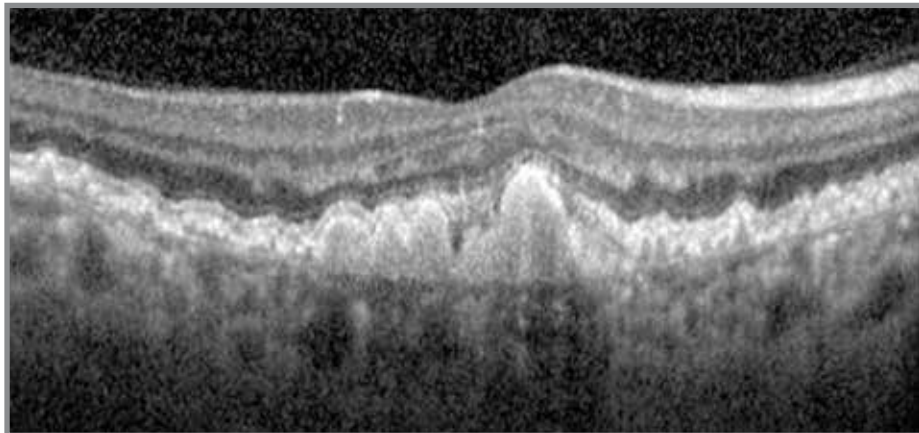
Odstop pigmentnega epitela mrežnice (angl. pigment epithelium detachment, PED)



Slika 41: Serozni PED (OCT). Kupolast prostor pod pigmentnim epitelom nad Bruchovo membrano je homogeno temen in zaradi vsebnosti serozne tekočine optično prazen.

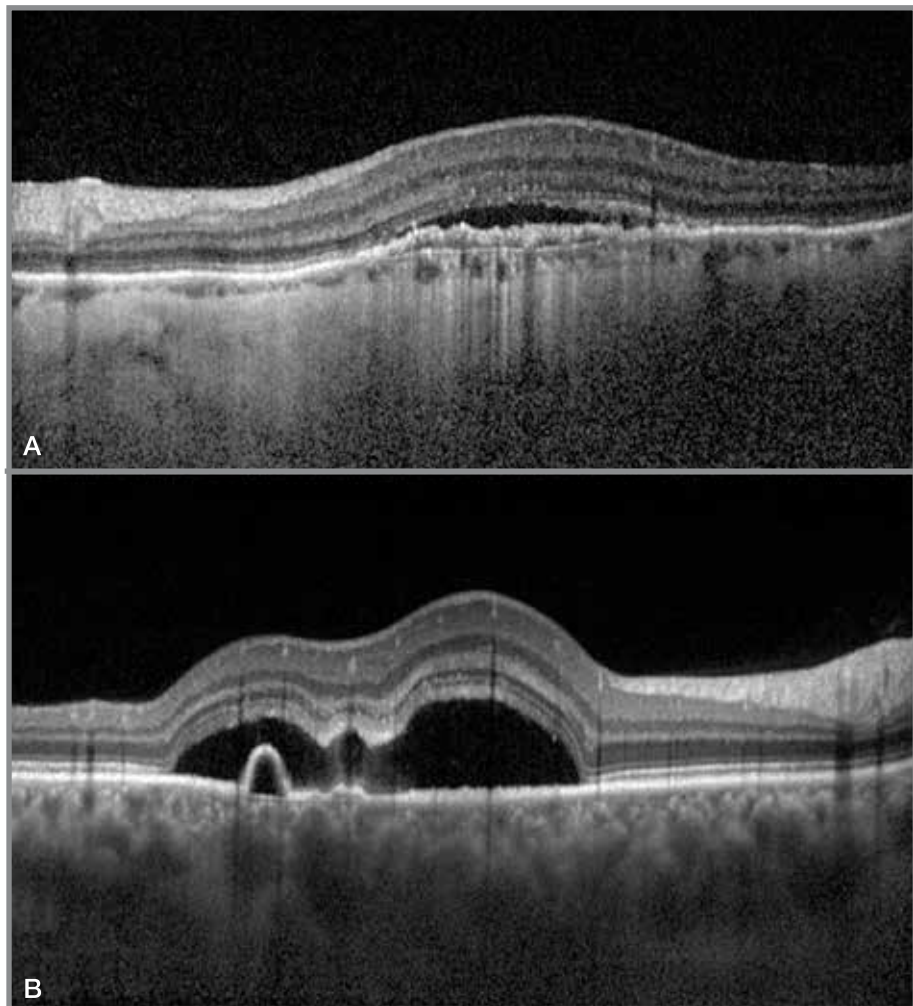


Slika 42: Vezivnožilni PED (OCT). Zaradi novih žil, ki se razraščajo med Bruchovo membrano in pigmentnim epitelom, je nehomogen in srednjereflektiven, predvsem tik pod streho, ter večkrat naguban. Najpogosteje nastane zaradi okultne horoidalne neovaskularizacije (tipa 1).



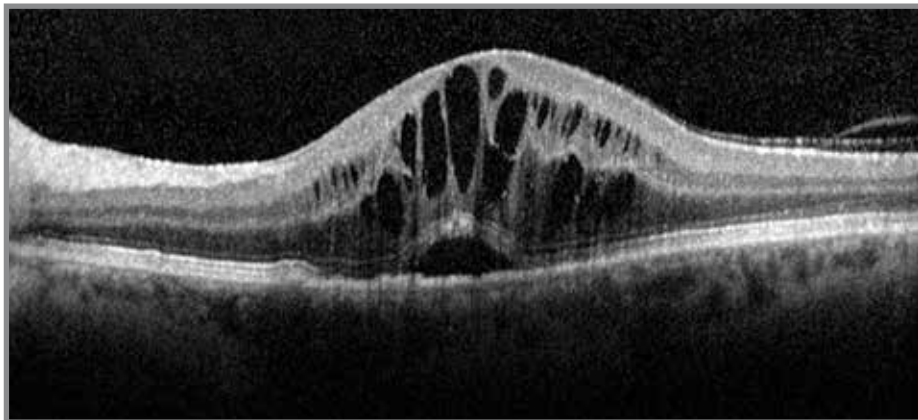
Slika 43: Druzoidni PED (OCT). Je visokoreflektiven in nastane zaradi zlitih druz. Zunanji mrežnični sloji nad njim so pogosto spremenjeni, tj. razredčeni ali stanjšani.

Serozni dvig mrežnice

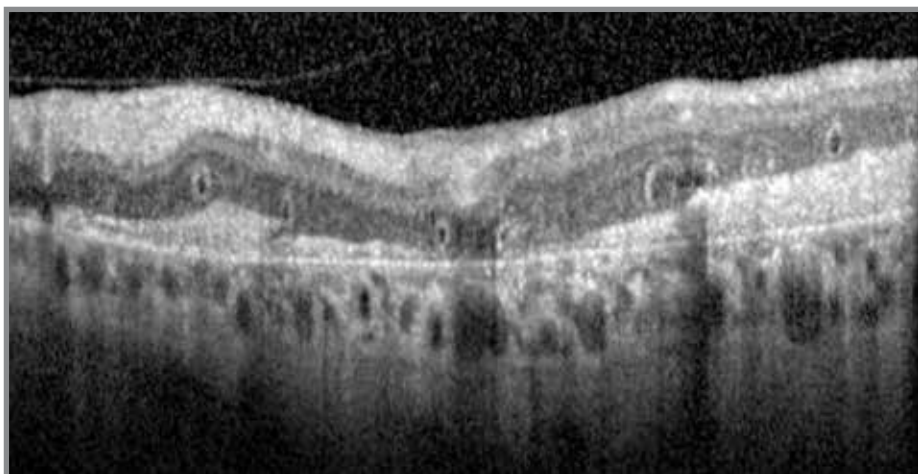


Slika 44: Serozni dvig mrežnice (OCT). Optično prazna špranja med RPE in nevrosenzorno mrežnico nastane zaradi nabiranja tekočine. A – tekočina prehaja zaradi okvarjene notranje krvno-mrežnične prepreke, npr. pri novonastalih žilah (CNV). B – tekočina prehaja zaradi okvarjene zunanje krvno-mrežnične prepreke, npr. pri centralni serozni hiororetinopatiji (CSHR).

Cistoidni prostori

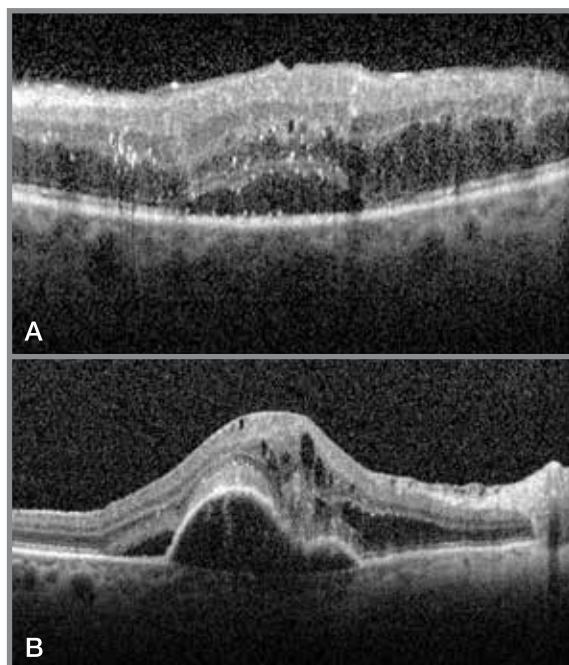


Slika 45: Cistoidni makularni edem (CME) (OCT). Hiporeflektiven prostor v enem ali več slojih mrežnice, najpogosteje v mrežastem sloju pri diabetičnem makularnem edemu, edemu po zapori mrežnične vene, neovaskularni starostni degeneraciji makule in pri vnetjih. Poleg cistoidnih sprememb so pogosti visokoreflektivni vključki, serozna tekočina ali visokoreflektiven material pod mrežnico.

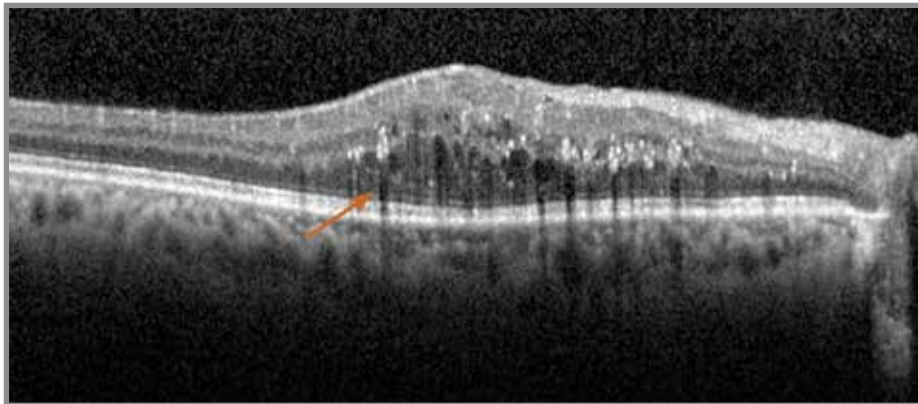


Slika 46: Tubuli (OCT). Majhne okrogle hiporeflektivne spremembe s hiperreflektivnim robom v zunanjih slojih mrežnice so tubuli (angl. outer retinal tubulation, ORT). So invaginiran sloj fotoreceptorjev in znak klinične neaktivnosti. Najdemo jih nad brazgotino (npr. pri stari starostni degeneraciji makule) ali na robu atrofije (pri geografski atrofiji).

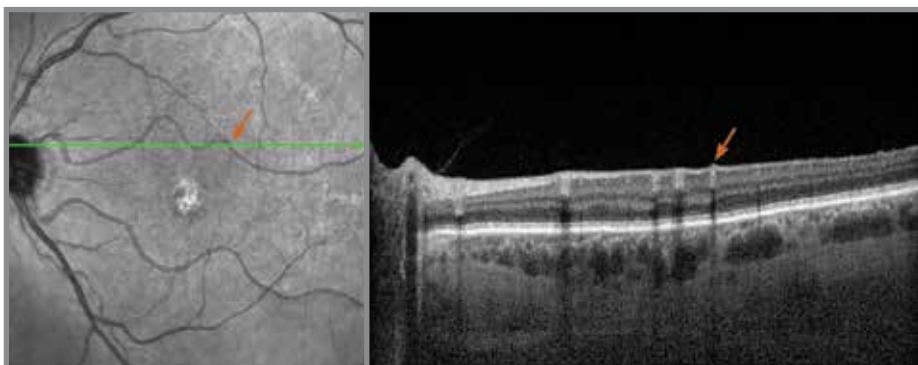
Visokoreflektivni vključki



Slika 47: Visokoreflektivni vključki (OCT). Lahko jih najdemo v notranjih in v zunanjih slojih mrežnice, lahko tudi v žilnici. So majhni in značilno ne delajo sence. So biološki označevalci bolezenske aktivnosti. Ugotavljamo jih pri diabetični retinopatiji (A), CSHR (B), neovaskularni SDM ipd.

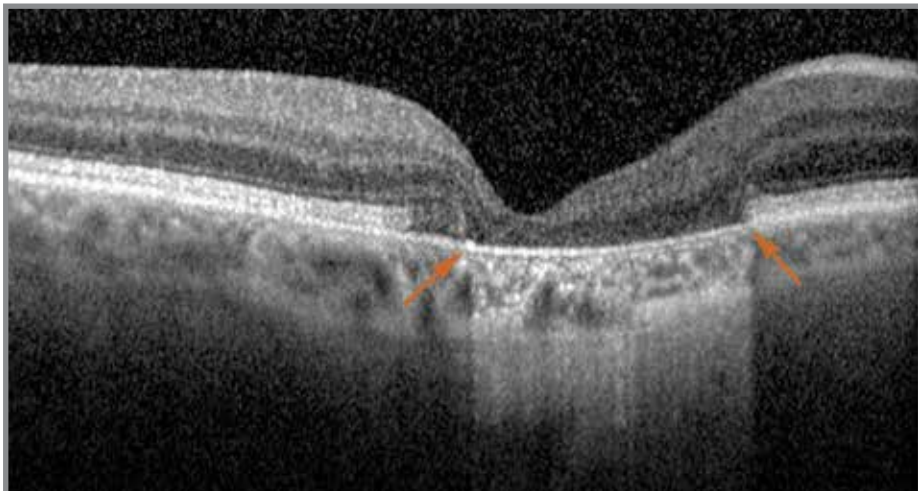


Slika 48: Trdi eksudati (OCT). So različno veliki visokoreflektivni vključki, lahko v različnih slojih mrežnice, in preprečijo prehod svetlobe, zato je pod njimi senca (puščica).

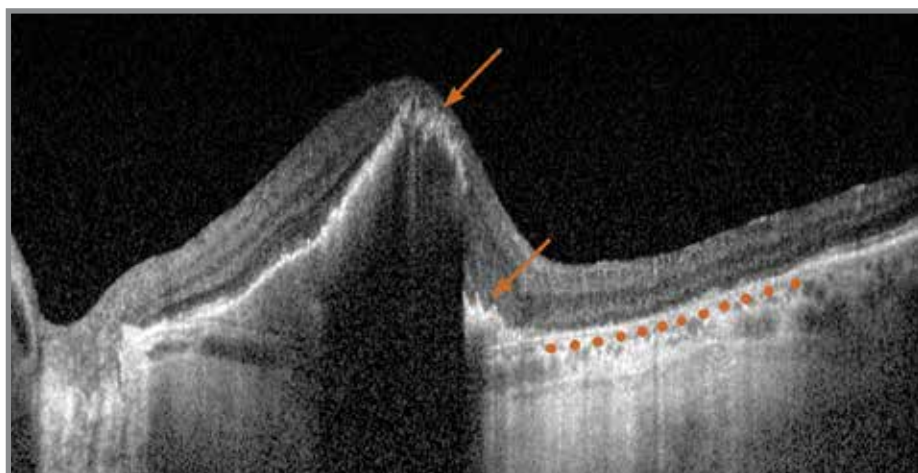


Slika 49: Normalne žile v mrežnici (OCT). Manjša hiperreflektivna sprememba v notranjih slojih mrežnice, ki dela izrazito senco skozi zunanje sloje, RPE in celo žilnico, je žila v prečnem preseku (puščica).

Atrofija

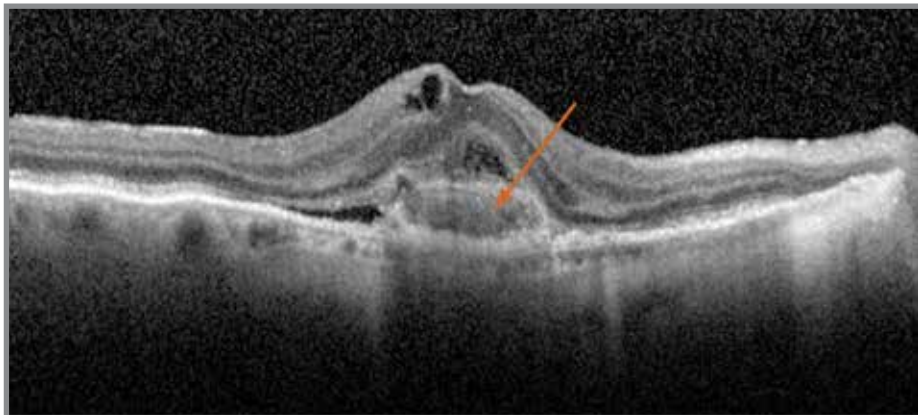


Slika 50: Atrofija RPE (OCT). Sloj RPE je prekinjen (med puščicama), v tem delu tudi ni zunanjih slojev mrežnice. Žilnica je v predelu atrofije mrežnice značilno višjereflektivna, saj do nje pride več svetlobe, zato je signal višji. Atrofijo pogosto opažamo pri starostni degeneraciji makule in pri distrofijah.

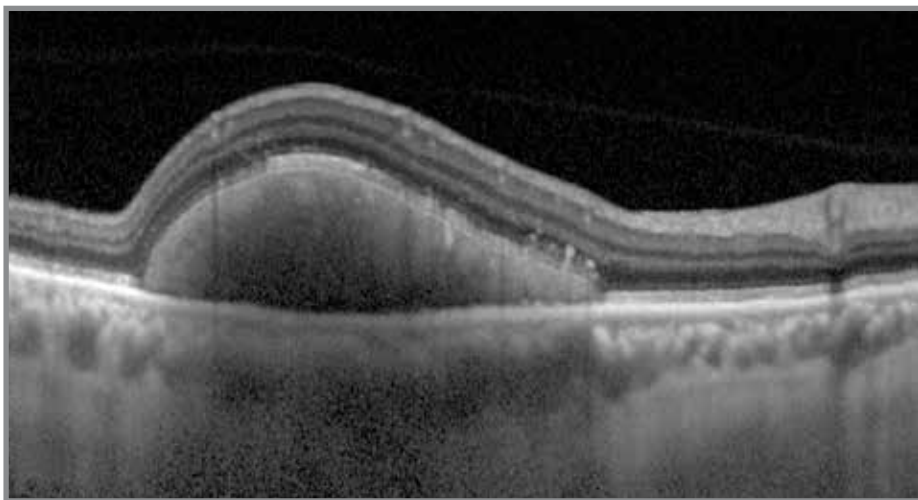


Slika 51: Zatrganje RPE (OCT). Del brez sloja RPE je ostro omejen (oranžne pike), Bruchova membrana pa je v stiku z notranjimi sloji mrežnice. Na drugi strani je RPE naguban (puščica). Nastane, če so vlečne sile pod PED prevelike, navadno na nasprotnem mestu, kot je horoidalna neovaskularizacija, ki ga generira.

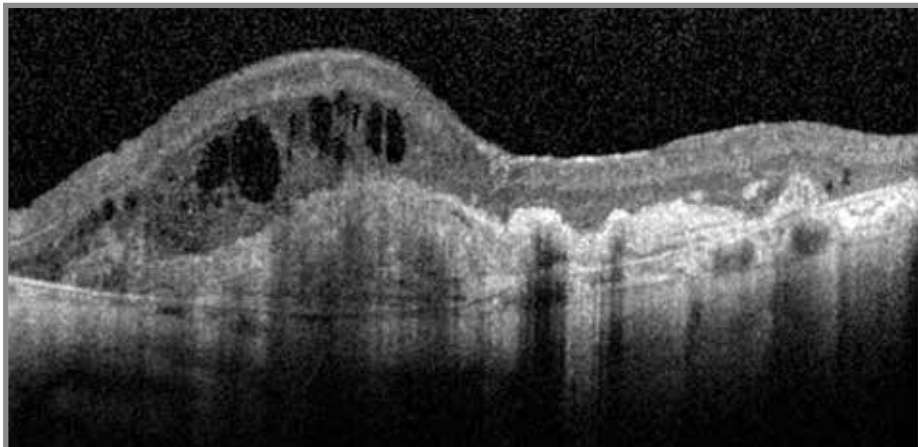
Visokoreflektiven material pod mrežnico



Slika 52: Klasična horoidalna neovaskularizacija (CNV) (OCT). Nad RPE in pod senzorno mrežnico je relativno homogen srednjereflektiven do visokoreflektiven material (puščica). Nove žile iz žilnice so prebile Bruchovo membrano in RPE ter se začele razraščati pod senzorno mrežnico – klasična neovaskularna membrana tipa 2, ki jo lahko vidimo pri starostni degeneraciji makule, miopni degeneraciji ter ob spremembah mrežnice po vnetju.

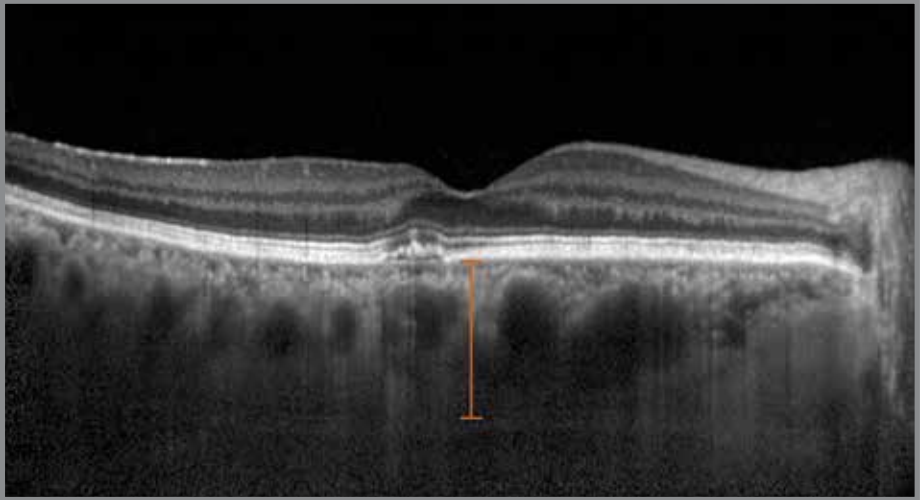


Slika 53: Krvavitev pod mrežnico (OCT). Pod mrežnico je višjereflektiven in izrazito homogen material (kri), ki svetlobi preprečuje prehod, zato nastane senca, ki zakriva Bruchovo membrano in žilnico.

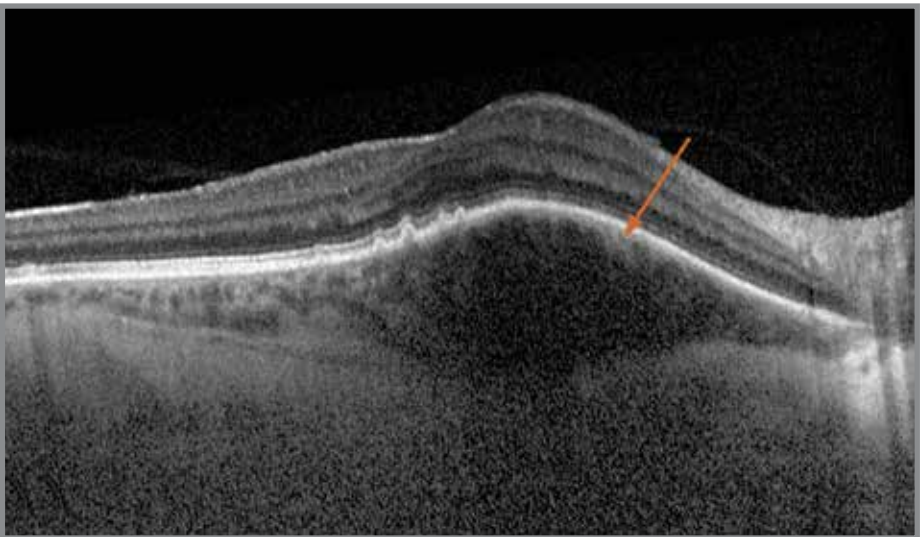


Slika 54: Fibrozni PED (OCT). Visokoreflektiven in relativno homogen material pod slojem RPE, ki zakriva vidljivost Bruchove membrane, je brazgotina. Elipsoidni sloj nad njo ni prepoznaven, tudi zunanji jedrni sloj je povsem stanjšán.

Žilnica



Slika 55: Pahihoroidea (OCT). Zadebeljena žilnica (oznaka), ki je debelejša od mrežnice, z razširjenimi žilami. Opažamo jo pri boleznih, kot so centralna serozna horioretinopatija, polipoidna horioretinopatija ipd.



Slika 56: Sektorsko stanjšana žilnica (OCT). V predelu nad tumorjem v žilnici (puščica) ne moremo razlikovati slojev žilnice, sloj horiokapilaris je v celoti stanjšal.

4.6 PREDLOG ZAPOREDJA POSTOPKOV PRI TOLMAČENJU SLIK OCT

Navadno najprej analiziramo B-sken:

- določimo, katero oko smo slikali (desno, levo);
- prepoznamo lego B-skena (tj. kateri del mrežnice predstavlja);
- če je B-sken čez makulo, ocenimo fovealno vdolbinico;
- prepoznamo in opišemo sloj RPE/Bruchova membrana;
- pregledamo zunanje sloje mrežnice (do zunanje mejne membrane);
- pregledamo notranje sloje mrežnice;
- ocenimo steklovinsko-mrežnični stik;
- ocenimo žilnico.

Nato analiziramo sliko *en-face*, ki jo po potrebi segmentiramo.

Če z avtomatsko segmentacijo nismo zadovoljni, jo pred odčitavanjem debeline mrežnice dopolnimo ročno.

Literatura

De Boer JF, Leitgeb R, Wojtkowski M. Twenty-five years of optical coherence tomography: the paradigm shift in sensitivity and speed provided by Fourier domain OCT [Invited]. *Biomedical Optics Express*. 2017;8(7):3248–3280. doi:10.1364/BOE.8.003248.

Huang D, Swanson FA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178–81.

Fujimoto, Swanson. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:OCT1–OCT13.

Glittenberg C, Binder S. Imaging of the vitreo-macular interface. In: Giracq A, de Smet MD. *Diseases of the Vitreo-Macular Interface*. Berlin: Springer-Verlag; 2014. p. 55–65.

Krebs I, Smretsching E, Moussa S, et al. Quality and reproducibility of retinal thickness measurements in two spectral-domain optical coherence tomography machines. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:6925–33.

Nassif N, Cense B, Park B.H, et al: In Vivo Human Retinal Imaging by Ultrahigh-Speed Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Opt. Lett.* 2004; 29(5):480–2.

Popescu DP, Choo-Smith L-P, Flueraru C, et al. Optical coherence tomography: fundamental principles, instrumental designs and biomedical applications. *Biophysical Reviews*. 2011;3(3):155. doi:10.1007/s12551-011-0054-7.

Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide R. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography. *Americ Academ Ophthalmol* 2014;1–7.



5 ANGIOGRAFIJA Z OPTIČNO KOHERENTNO TOMOGRAFIJO

Angiografija z optično koherentno tomografijo (*angl.* optical coherence tomography angiography, OCTA) je novejša diagnostična metoda, ki temelji na optični koherentni tomografiji (*angl.* optical coherence tomography, OCT), za kontrast pa uporablja premikanje. Pretok krvi v žilah mrežnice in žilnice prikaže z beleženjem premikanja eritrocitov v žilah, torej brez uporabe intravenskega kontrastnega sredstva. Ker je preiskava neinvazivna, relativno hitra in nekontaktna, jo vse bolj uporabljamo v vsakdanji klinični praksi.

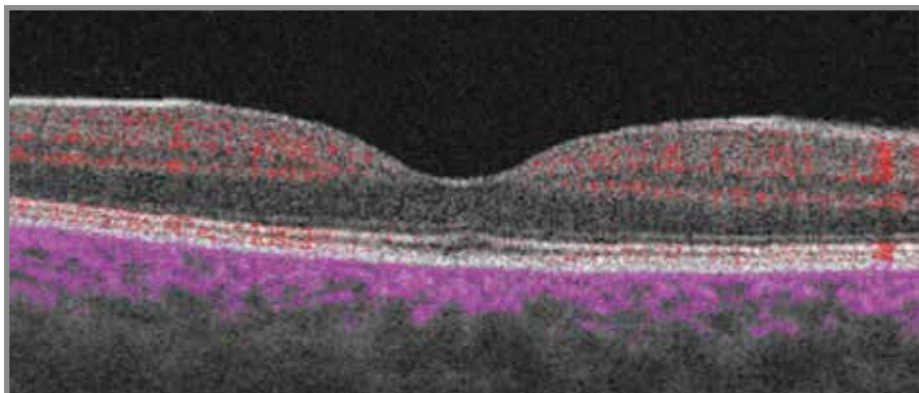
OCTA zaradi tridimenzionalnih podatkov omogoča ločen prikaz mrežničnih in horoidalnih žil (Campbell, 2017). Z OCTA prikažemo pretok v normalnem žilju mrežnice (Slika 58) in žilnice, v žilnih nepravilnostih in v neovaskularizacijah ter področja brez pretoka (t. i. akapilarna področja).

5.1 OSNOVNI PRINCIP OCTA

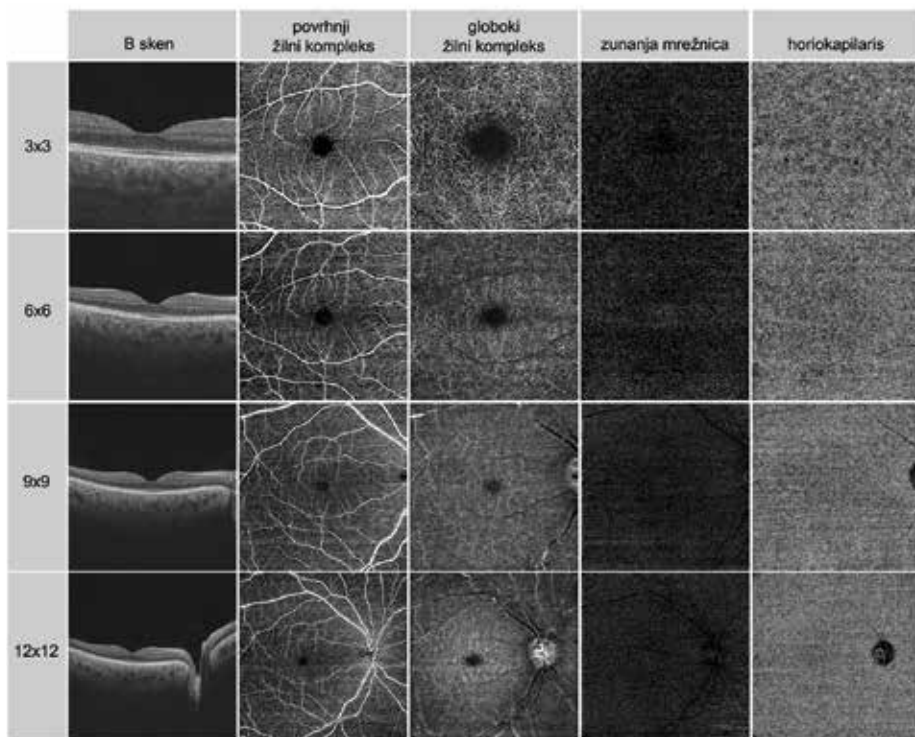
Osnovni princip OCTA je sprememba signala OCT iz istega predela mrežnice. Isti del mrežnice naprava slika večkrat zapored in ugotavlja razlike med slikami. Signal iz istega dela mrežnice se spreminja zaradi gibanja delcev, kot so eritrociti v krvnih žilah. Ena vrsta OCT-signalov je iz statičnih tkivnih struktur iz nevrosenzorne mrežnice, druga vrsta signalov pa iz premikajočih se delov, tj. iz eritrocitov v žilah. Signal iz tkiva je vseskozi enak, signal iz krvi, ki se pretaka po žilah, pa se zaradi stalnega premikanja eritrocitov spreminja. Za razlikovanje med premikajočimi se delci in statičnim tkivom na istem mestu naprava posname več zaporednih skenov. Časovne spremembe signala OCT na zaporedno ponovljenih slikah zaradi premikajočih se delcev tvorijo t. i. kontrast zaradi premikanja, ki je pri OCTA angiografski kontrast in omogoča prikaz pretoka v mikrožilju. Vsak neprosojen premikajoč se delec lahko torej tvori kontrast zaradi premikanja, saj povzroči spremembo signala. Dobljene signale naprava z različnimi algoritmi predela tako, da izvzame vse, kar se ne spreminja, ter iz premikajočih se delcev ustvari projekcijo *en-face* oz. sliko *en-face* OCTA (Kashani 2017). Sliko premikajočih se delcev B-sken oz. B-sken OCTA lahko naprava projecira tudi na B-sken OCT, s čimer dobimo t. i. presečno OCTA (Slika 57).

Slika OCTA je volumska in jo sestavlja raster B-skenov skozi opazovani del mrežnice. Velikost slike OCTA je različna – od 3 mm x 3 mm do 12 mm x 12 mm pri novejših napravah. Z velikostjo slike se podaljša čas snemanja, ločljivost pa zmanjša. Ker je povprečni premer kapilar v mrežnici 6–8 mikronov, bodo za prikaz večje površine mrežnice potrebne dodatne izboljšave. Danes težavo rešujemo z možnostjo t. i. mozaika, pri katerem več posameznih slik iz različnih delov mrežnice z napravo združimo v eno sliko.





Slika 57: Presečna OCTA. Na B-skenu OCT (črno-bela slika) je projiciran B-sken OCTA (rdeče in vijolično).



Slika 58: OCTA makule na različnih velikostih slike (3 mm x 3 mm, 6 mm x 6 mm, 9 mm x 9 mm, 12 mm x 12 mm).

5.2 ŽILNI PLETEŽI V MREŽNICI NA SLIKAH OCTA

V makularnem delu mrežnice prikažemo tri žilne pleteže (Slika 59).

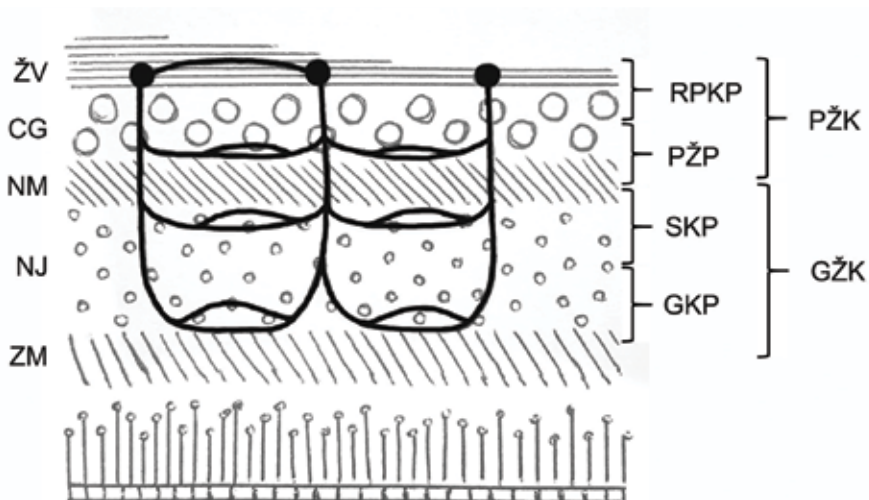
- V sloju ganglijskih celic je povrhnji žilni pletež (PŽP), ki ga tvorijo velike arteriole, kapilare in venule. PŽP prikažemo na rezini, ki zajame sloj ganglijskih celic in notranji mrežasti sloj. Pod njim sta dva kapilarna pleteža – na vsaki strani notranjega jedrnega sloja po eden.
- Srednji kapilarni pletež (SKP) je med slojem ganglijskih celic in notranjim delom notranjega jedrnega sloja.
- Globoki kapilarni pletež (GKP) je med zunanjim delom notranjega jedrnega sloja in zunanjim mrežastim pletežem.

Ob papili je žilna risba drugačna. Poleg omenjenih treh pletežev (PŽP, SKP in GKP) so v sloju živčnih vlaken ob papili še radialno potekajoče žile, ki tvorijo radialni peripapilarni kapilarni pletež (RPKP).

V periferni mrežnici prikažemo dva pleteža: povrhnji pletež (PŽP) in globoki pletež (v katerega se združita SKP in GKP).

Na osnovi prikaza pretoka krvi v žilah mrežnice z OCTA so predlagali novo nomenklaturo žilja v mrežnici (Campbell, 2017). Štirje žilni pleteži v posameznih slojih mrežnice sestavljajo dva kompleksa – povrhnji žilni kompleks in globoki žilni kompleks.

- povrhnji žilni kompleks (PŽK): tvorita ga RPKP in PŽP,
- globoki žilni kompleks (GŽK): tvorita ga SKP in GKP.



Anatomski sloji	Nomenklatura na osnovi OCTA	
sloj živčnih vlaken – ŽV	RPKP	PŽK
sloj ganglijskih celic – GC	PŽP	
notranji mrežasti sloj – NM	SKP	GŽK
notranji jedrni sloj – NJ	GKP	
zunanjji mrežasti sloj – ZM		

Slika 59: Anatomsko lega žilnih pletežev v mrežnici – shematski prikaz.

Parafovealno in perifovealno so trije žilni pleteži: povrhnji žilni pletež (PŽP); srednji kapilarni pletež (SKP); globoki kapilarni pletež (GKP). Na robu fovealne avaskularne cone (angl. foveal avascular zone, FAZ) se trije pleteži združijo v enega. Ob papili je v sloju živčnih vlaken še radialno potekajoč peripapilarni kapilarni pletež (RPKP). Štirje žilni pleteži v posameznih slojih mrežnice sestavljajo dva kompleksa – povrhnji žilni kompleks (PŽK) in globoki žilni kompleks (GŽK).

5.3 TOLMAČENJE SLIK OCTA

Snemanje in tolmačenje slik OCTA zahtevata čas, znanje in izkušnje (t. i. krivulja učenja).

Da bi ocenili strukture na sliki OCTA, moramo prepoznati slabo sliko. Dobra slika je ustrezno centrirana ter ima dobri ločljivost in jakost signala. Na kakovost slike vplivajo dejavniki, kot so sodelovanje preiskovanca, fiksacija in čistost optičnih medijev.

Za tolmačenje pa ni dovolj le nekaj natisnjenih slik. Da bi patološke spremembe razlikovali od artefaktov in podali pravo klinično oceno, moramo dobljene podatke pregledovati dinamično ter spremljati pretok v različnih slojih mrežnice.

Avtomatska segmentacija

Ko analiziramo OCTA, sliko *en-face* segmentiramo na anatomske rezine, s čimer prikažemo posamezne sloje mrežnice in žilnice. Segmentacija je lahko avtomatska in navadno prikaže štiri sloje (Slika 60):

- 1. povrhnji kapilarni pletež,
- 2. globoki kapilarni pletež,
- 3. zunanjo mrežnico,
- 4. sloj horiokapilaris.

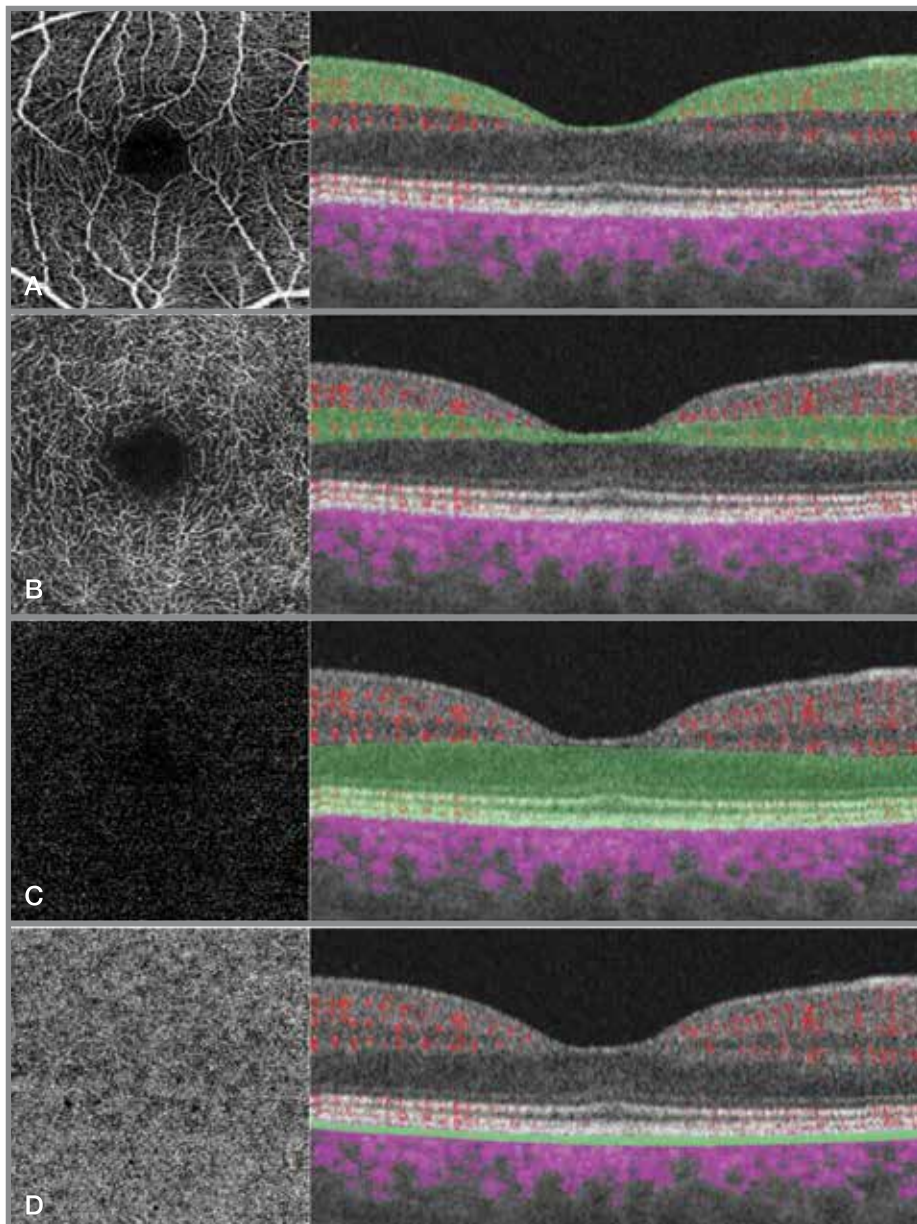
Avtomatsko segmentacijo pogosto dopolnimo z ročnim nastavljanjem širine prikazane rezine. Pri analizi moramo za natančno oceno lege in vrste sprememb vedno vključiti tudi B-sken opazovanega predela oz. presečno OCTA.

Ročna segmentacija

Avtomatsko segmentacijo lahko dopolnimo z ročno segmentacijo. Pri ročni segmentaciji ročno določimo oz. spremenimo zgornjo in spodnjo mejo rezine, ker na tako izbrani rezini lažje prikažemo spremembo na *en-face* OCTA. Premikamo se skozi rezine OCTA in sledimo morebitni patološki spremembi.

Za orientacijo, v katerem sloju *en-face* trenutno opazujemo spremembe, kot tudi za bolj pravilno oceno hkrati opazujemo presečno OCTA.

Pri nekaterih patoloških primerih z izraziteje spremenjeno anatomijo mrežnice je avtomatska segmentacija lahko slabo povedna, zato moramo posameznim B-skenom popraviti segmentacijski liniji.



Slika 60: Slika en-face OCTA makule, avtomatsko segmentirana po anatomskih rezinah, in presečna OCTA. A – povrhnji žilni kompleks (angl. superficial), B – globoki žilni kompleks (angl. deep), C – zunanja mrežnica (angl. outer retina), D – horiokapilaris (angl. choriocapilaris).

Pri analizi žilne risbe na OCTA se moramo zavedati, da ne opazujemo žil, ampak tok krvi. OCTA tako ne ponudi podatka o integriteti notranje krvno-mrežnične pregrade (t. i. hematoretinalne bariere) in ne pokaže spuščanja iz žil, ampak prikaže tok krvi. Toka krvi, ki je prehiter ali prepočasen, oz. hitrejšega ali počasnejšega gibanja eritrocitov, kot je interval med dvema zaporednima B-skenoma (npr. v polipu), OCTA ne prikaže.



5.4 ARTEFAKTI

Pri tolmačenju slik OCTA moramo upoštevati možnost artefaktov, ki so pri OCTA številni. Nastanejo lahko zaradi same metode, ki jo uporabljamo za generiranje signala s »kontrastom zaradi gibanja«, zaradi obdelave podatkov in prikaza slike ter tudi zaradi značilnosti očesa in patoloških sprememb v njem ter zaradi premikanja očesa (Spaide, 2015). Artefakti so pomembna pomanjkljivost nove metode, zato razvijajo številne algoritme, s katerimi jih poskušajo zmanjšati (Kashani, 2017). Da lahko podamo klinično oceno OCTA, moramo artefakte poznati ter razumeti, kako so nastali in kako vplivajo na sliko.

Artefakti zaradi notranjih značilnosti očesa

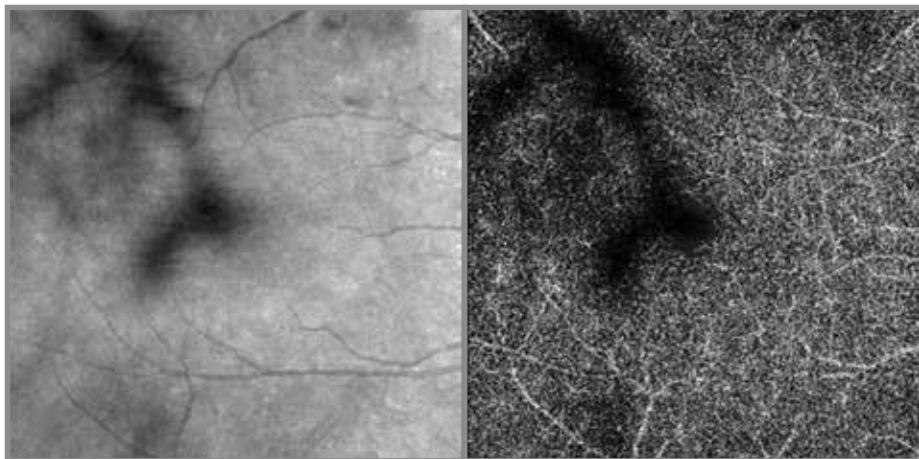
Pigment v mrežničnem pigmentnem epitelu (*angl.* retinal pigment epithelium, RPE) in goste žile sloja horiokapilaris povzročajo slabitev in sipanje svetlobe, zato je signal, ki pride iz žilnice, relativno nižji kot signal iz mrežnice (Fixler, 2011). Če so optični mediji motni, je signal tudi oslavljen. Pri gosti katarakti ali difuznem hematovitreusu se signal v celoti zmanjša, ob manjših motnjah pa je signal oslavljen za motnjava ter na omejenem mestu zmanjša preglednost mrežnice in žilnice (Slika 61). Ob močno zmanjšanem signalu težko ocenimo prisotnost pretoka.

Artefakti zaradi premikanja očesa med snemanjem

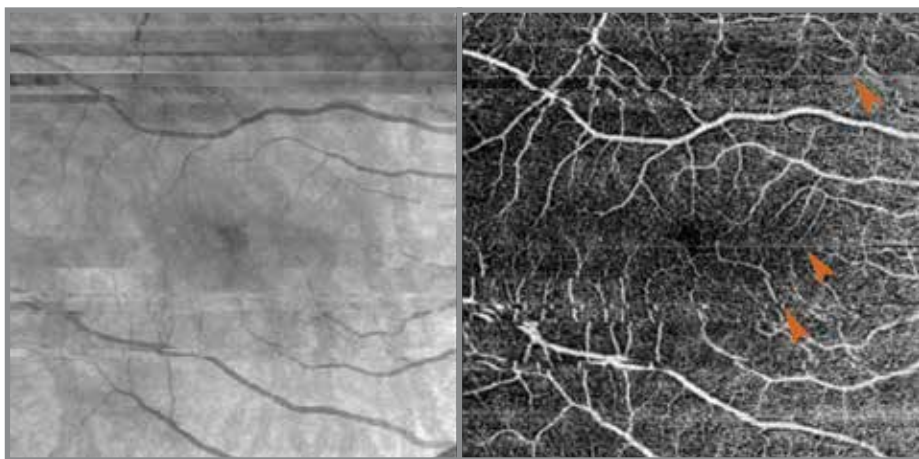
Zaradi mežikanja lahko nastanejo na sliki temne črte, zaradi premikanja zrkla (npr. sakadnih gibov) pa navadno bele vodoravne črte (Slika 62). Da bi med slikanjem zmanjšali vpliv očesa na sliko, imajo naprave vgrajeno možnost »sledenje očesa« (*angl.* eye tracker, smarttrack), nekatere pa tudi dodatno programsko opremo za obdelavo slike (Camino 2016).

Napake pri segmentaciji

Avtomatska segmentacija je dobra, če je anatomsko struktura očesa normalna. Pri patoloških spremembah, ki močno spremenijo anatomsko strukturo opazovanega dela mrežnice, pa je netočna. V teh primerih moramo upoštevati napake pri segmentaciji. Včasih je pred tolmačenjem slike OCTA nujna ročna korekcija segmentacije.



Slika 61: Artefakt zaradi motnjav v steklovini (OCTA). Signal slabo prehaja skozi gosto motnjavo v steklovini in pride do mrežnice oslabljen, zato ne zazna pretoka v delu mrežnice za motnjavo.



Slika 62: Artefakti zaradi premikanja očesa (OCTA). Če se med snemanjem oko premika vodoravno, na sliki nastanejo bele črte (puščice).

Projekcijski artefakti

Pri projekcijskih artefaktih se slika krvnih žil oz. pretoka pojavi na nepravem mestu (Spaide, 2015). Artefakti nastanejo zaradi struktur v mrežnici, ki omogočajo močan odboj (Chen, 2016; Huang, 2015). Svetloba, ki se odbije od premikajočih se eritrocitov, je osnova OCTA. Del svetlobe, ki gre skozi krvne žile, se od RPE odbije nekoliko kasneje in zaradi časovnega zamika daje vtis toka krvi. Zato je videti, kot da so mrežnične žile na RPE ali v globljih plasteh ali celo v žilnici. Projekcijski artefakti so prisotni skoraj vedno in jih vidimo v kateri koli strukturi, ki leži pod žilo (Spaide, 2015).

Na presečni sliki OCTA tako vidimo žile, ki so podaljšane v sloje pod njimi, na sliki *en-face* OCTA pa se žilni pletež ponovi v globljih slojih, kjer žil normalno ni. Za lažjo opredelitev projekcijskega artefakta pri analizi OCTA rezino *en-face* pregledujemo v različnih globinah tridimenzionalne slike OCTA.



5.5 PREDLOG ZAPOREDJA POSTOPKOV PRI TOLMAČENJU SLIK OCTA

Postopki pri tolmačenju slik OCTA naj si sledijo po naslednjem zaporedju:

- ocenimo kakovost skena;
- pregledamo prečno OCTA, na kateri iščemo neobičajen pretok;
- pregledamo segmentirane slike *en-face* OCTA in izberemo tisto, ki najbolj zajame neobičajen pretok;
- ročno obdelamo izbrani segment s premikanjem mej segmenta, da izboljšamo sliko *en-face*;
- posumimo na morebitne artefakte.



Literatura

Drexler, W., Fujimoto, J.G., 2008. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 27 (1), 45e88.

Camino A, Zhang M, Gao SS, Hwang TS, Sharma U, Wilson DJ et al. Evaluation of artifact reduction in optical coherence tomography angiography with real-time tracking and motion correction technology. *Biomed Opt Express* 2016; 7(10): 3905–3915.

Chen FK, Viljoen RD, Bukowska DM. Classification of image artefacts in optical coherence tomography angiography of the choroid in macular diseases. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44(5): 388–399.

Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Image analysis of optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol* 2016; 56: 30–36.

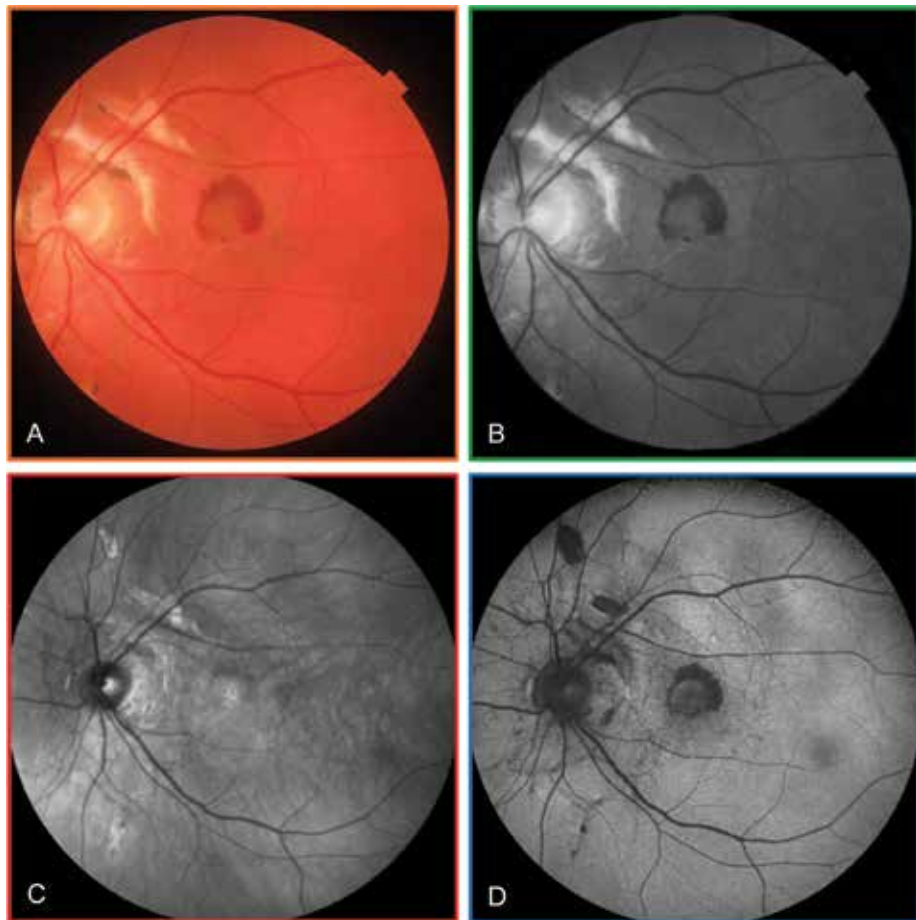
Fixler D, Duadi H, Ankri R, Zalevsky Z. Determination of coherence length in biological tissues. *Lasers Surg Med* 2011; 43:339–343.

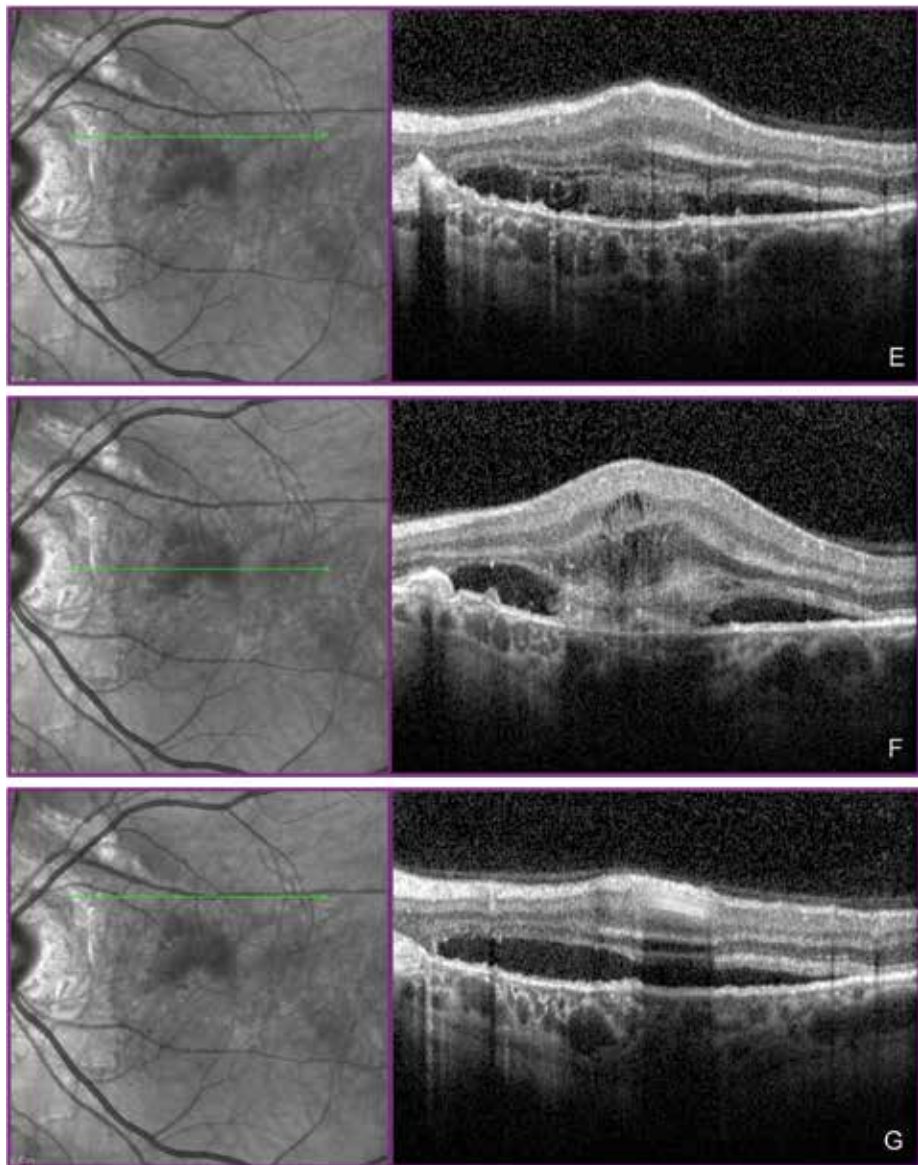
Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60:66–100.

Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015; 35 (11), 2163–80.

6 MULTIMODALNI SLIKOVNI PRIKAZ NEKATERIH KLINIČNIH PRIMEROV

6.1 KLINIČNI PRIMER 1



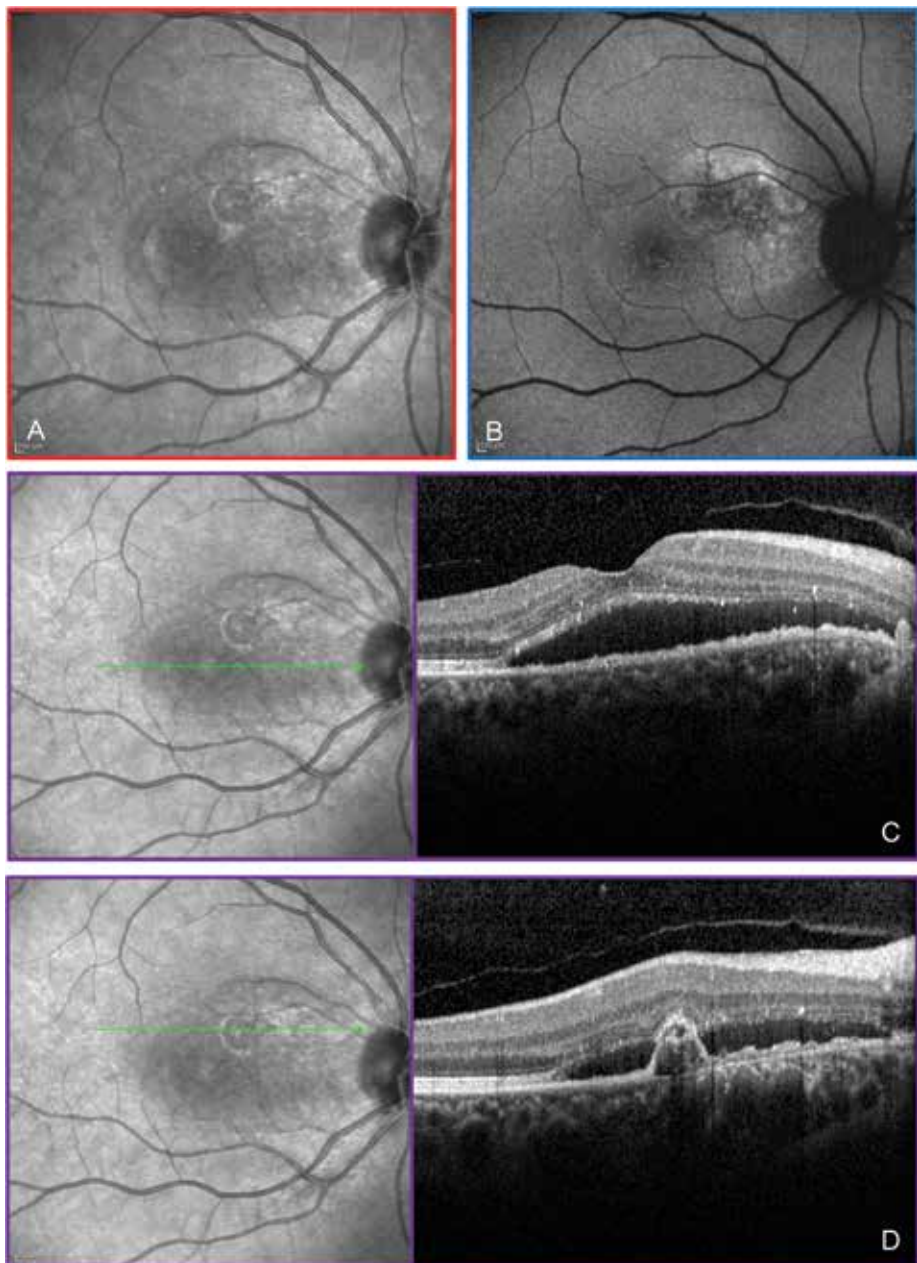


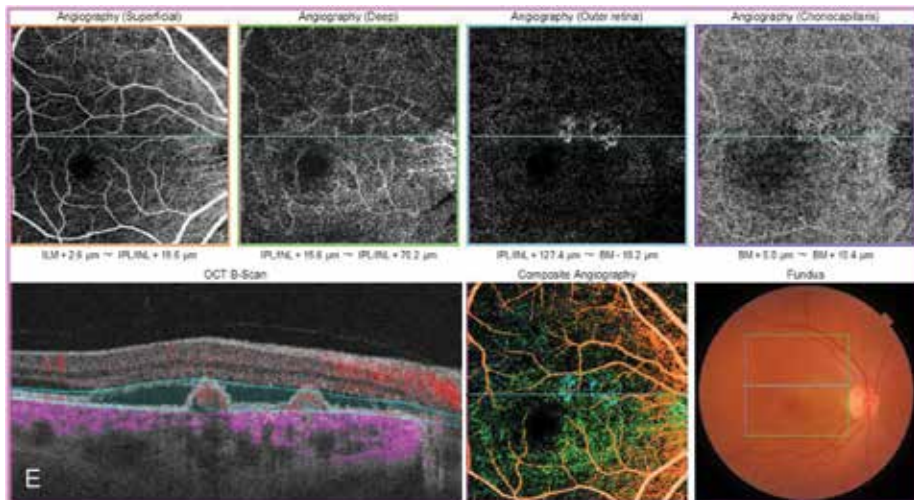
Slika 63: Klinični primer 1 (multimodalni slikovni prikaz).

Na barvni sliki očesnega ozadja levega očesa (A) je v makuli lezija, ki jo nazalno, zgoraj in temporalno obkroža krvavitev. Okrog papile, zlasti nad njo, so trakaste in neostro omejene spremembe belkaste barve, ki so na robu ponekod pigmentirane. Vse te spremembe bolj kontrastno prikažemo z RF (B). Na sliki NIR (C) ima sprememba v makuli temnejši rob, ki ponazarja pod mrežnico ležečo lezijo, obdano s tekočino. Tudi ob papili so neenakomerno omejene svetlejše spremembe. Te so na FAF (D) izrazito temne, ker na teh področjih ni dovolj lipofuscina; na FAF se trakaste spremembe pokažejo v večjem obsegu. B-sken OCT čez foveo (F) pokaže izravnano fovealno vdolbinico in manjši vezivnožilni odstop pigmentnega epitela mrežnice (PED), nad njim pa visokoreflektivno lezijo pod senzorno mrežnico, ki dela senco v žilnico. Elipsoidni sloj je ohranjen, nad centralnim in temporalnim delom omenjene visokoreflektivne lezije pa ponekod prekinjen. Nad lezijo je difuzno zadebeljen tudi zunanji jedrni sloj, v katerem je nekaj visokoreflektivnih pik, ki ne delajo sence. V centralnem delu notranjega jedrnega sloja so cistoidni prostori, ostali notranji sloji mrežnice pa so relativno dobro ohranjeni. B-sken OCT čez predel nad foveo (E) pokaže pod mrežnico srednjereflektiven material, ki je okrog njega nizkoreflektiven. Na OCT vidimo ob papili visokoreflektiven PED, ki dela senco v žilnico. V nazalnem delu so na Bruchovi membrani visokoreflektivni depoziti. Na OCT čez predel še višje nad foveo (G) je v notranjih slojih visokoreflektivna sprememba, ki dela senco. Mrežnica je zadebeljena centralno in zlasti v zgornjem delu makule.

Centralno je pretežno klasična horoidalna neovaskularizacija (CNV) – na OCT visokoreflektivna sprememba nad pigmentnim epitelom z nad njo ležečim edemom mrežnice (difuzni edem zunanjih slojev, cistoidne spremembe v notranjih slojih), s seroznim dvigom mrežnice okrog nje (nizkoreflektivna tekočina na OCT, temnejši rob lezije na NIR) in s krvavitvijo na zgornjem robu (srednjereflektiven material na OCT, hipoavtofluorescenca in temnejši zgornji rob lezije na NIR). Na NIR so okrog papile vidne svetlejše spremembe, ki so na FAF temne; gre za pike Bruchove membrane (defekti na OCT), ponekod izpolnjene s fibroznim tkivom (visokoreflektivni material v globokih slojih na OCT). Bolnik ima torej angioidne strije s pretežno klasično CNV subfovealno. Visokoreflektivna sprememba v notranjih slojih, ki na sliki dela senco višje nad foveo (G), je presek čez žilo v mrežnici.

6.2 KLINIČNI PRIMER 2



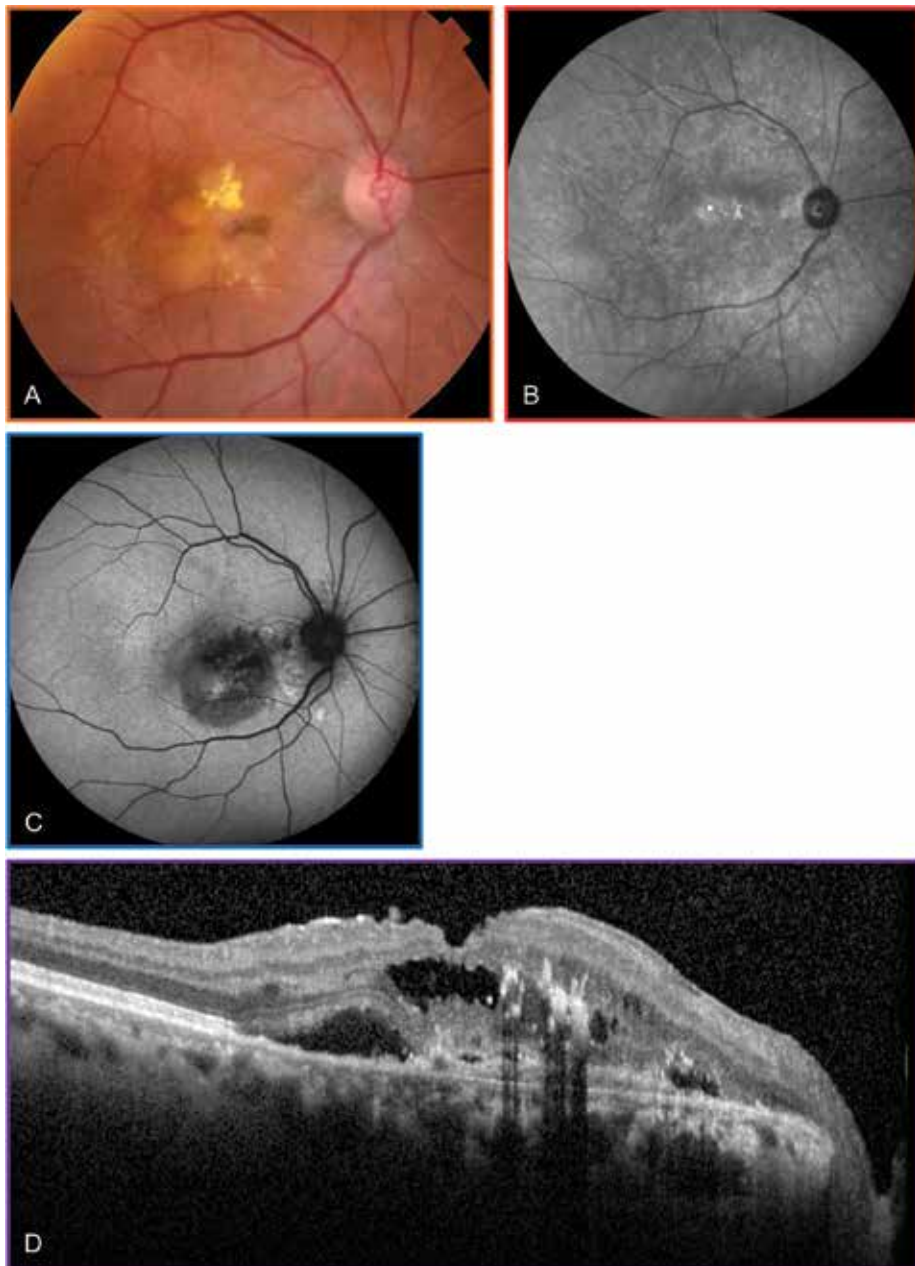


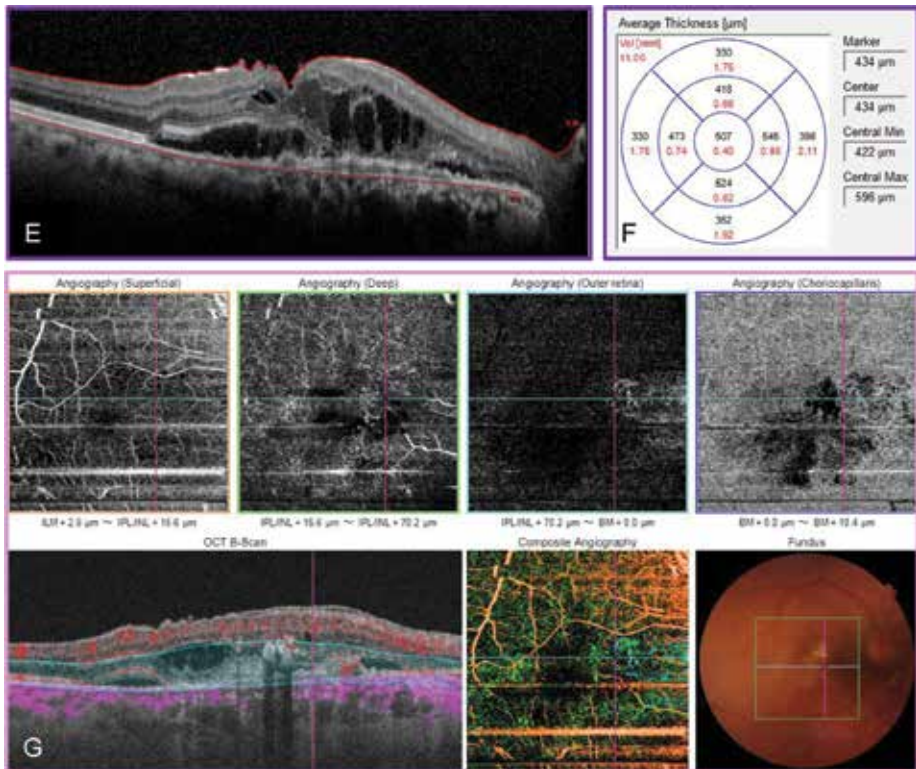
Slika 64: Klinični primer 2 (multimodalni slikovni prikaz).

Na zadajšnjem polu desnega očesa z NIR (A) prikažemo do papile segajoče ovalno področje, ki je temnejše barve zaradi tekočine pod mrežnico. V predelu med papilo in makulo je avtofluorescenca spremenjena in grobozrnato znižana, okrog pa zaradi sprememb na ravni pigmentnega epitela povišana (B). Na B-skenu OCT desnega očesa čez centralni del makule (C) je fovealna vdolbinica ohranjena. Sloj pigmentnega epitela je v centralnem delu primeren ter med foveo in papilo neenakomerno zadebeljen. Pod senzorno mrežnico je serozna tekočina vse do papile. Elipsoidna cona in zunanja mejna membrana sta ohranjeni, v zunanjih slojih pa so posamezni visookoreflektivni vključki, ki ne delajo sence. Notranji sloji mrežnice so dobro prepoznavni. Hialoidea je centralno še vpeta, sicer pa odstopljena. Ker zunanja meja ni vidna, debeline žilnice ni mogoče oceniti. Sloj horiokapilaris in Sattlerjev sloj sta primerna. Na B-skenu OCT v predelu nad makulo (D) se prikaže vezivnožilni odstop pigmentnega epitela, pod njim pa mesto prekinjene Bruchove membrane; okrog njega je pod senzorno mrežnico serozna tekočina. Med PED in papilo so pod epitelom na Bruchovi membrani višjereflektivni depoziti. Z OCTA po ročni obdelavi avtomatske segmentacije (E) prikažemo primerno fovealno avaskularno cono v povrhnjem in globokem kapilarnem pletežu (levo zgoraj). Na ravni zunanje mrežnice se v zgornjem delu fovee prikaže področje večjega pretoka, zaradi projekcijskega artefakta pa je večji pretok videti tudi parafovealno v sloju horiokapilaris (desno zgoraj). Večji pretok je v odstopljenem pigmentnem epitelu videti tudi na prečni OCTA (levo spodaj).

Področje večjega pretoka na OCTA (svetlejše) je v temporalnem delu relativno dobro razvejano v obliki »krošnje pomladnega drevesa«, medtem ko je v nazalnem delu razvejano slabše – v obliki »krošnje jesenskega drevesa«. Bruchova membrana je pod vezivnožilnim PED prekinjena. Okrog vezivnožilnega PED je tekočina pod mrežnico (vidna na NIR in OCT), v zunanjih slojih mrežnice pa so visookoreflektivni vključki, ki ne delajo sence. Če bolnik na tem očesu navaja poslabšanje vida ali metamorfopsijo, je verjetna diagnoza okultna horoidalna neovaskularizacija (CNV) parafovealno zgoraj, ki je v temporalnem delu še aktivna. Za natančnejšo opredelitev aktivnosti CNV oz. njene zrelosti bi bila potrebna fluoresceinska angiografija, ki bi tudi pojasnila, ali je vzrok serozne tekočine pod mrežnico, ki sega vse do papile, morebitna prisotnost luknjice vidnega živca (*angl. optic disc pit*).

6.3 KLINIČNI PRIMER 3



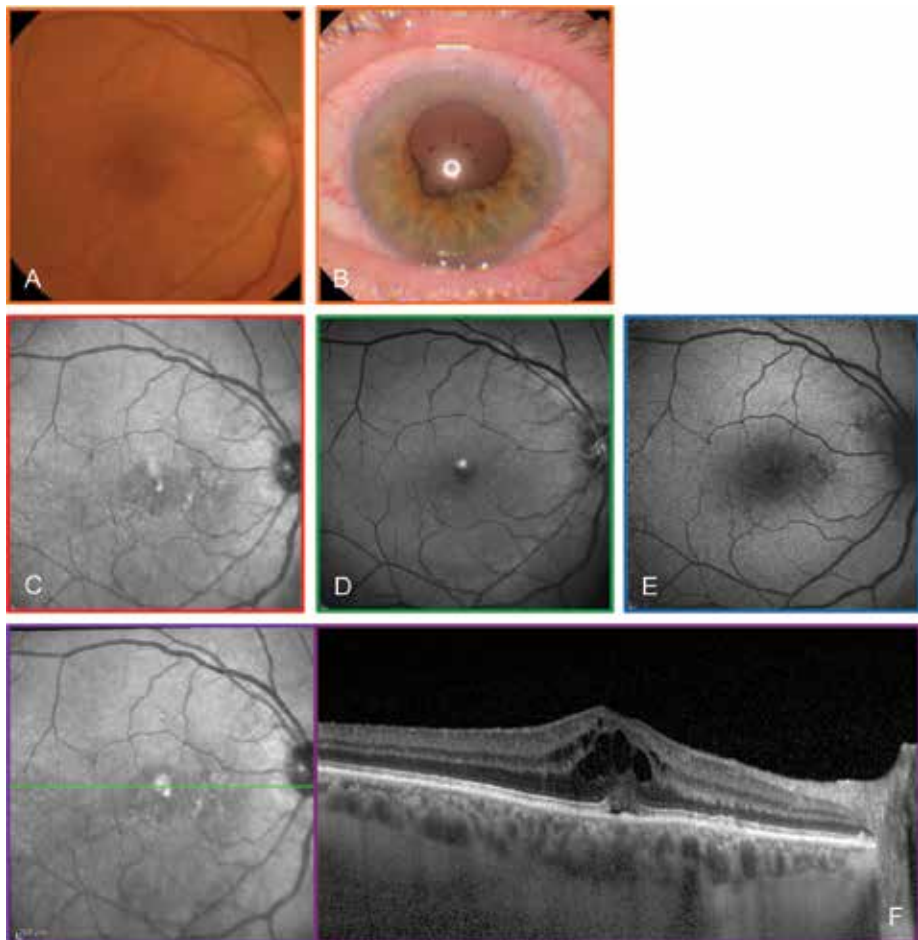


Slika 65: Klinični primer 3 (multimodalni slikovni prikaz).

Na barvni sliki (A) vidimo v makuli desnega očesa rumenkasto lezijo s krvavitvijo centralno in s skupkom trdih eksudatov v zgornjem delu. Na NIR (B) so vidne drobne spremembe okrog papile in zlasti v nazalnem delu makule. Na FAF (C) je centralno okroglo področje znižane avtofluorescence, v nazalnem delu predel v celoti blokiran avtofluorescence, medtem ko je okrog ponekod grobozrnato zvišana. Na B-skenu OCT čez makulo (D) je fovealna vdolbinica še vidna, a spremenjena. Pod foveo in nazalno od nje je plitev vezivnožilni odstop pigmentnega epitela (PED), nad njim pa elipsoidni sloj in zunanja mejna membrana nista razpoznavna. Tudi strukturi zunanjega jedrnega in zunanjega mrežastega sloja sta v tem delu zabrisani. V tem predelu mrežnice so cistoidni prostori in visokoreflektivni vključki, ki izrazito zasenčijo pod njimi ležeči mrežnico in žilnico. Temporalno od vezivnožilnega PED je mrežnica serozno dvignjena; v tem delu so zunanji deli fotoreceptorjev podaljšani, zunanja mejna membrana pa ohranjena. Visokoreflektivni vključki, ki so v tem delu mrežnice, ne delajo sence. Notranji sloji so nagubani, na površini mrežnice pa je dodaten hiperreflektiven sloj. Segmentacijski liniji na B-skenu OCT (E), ki sta na steklovinsko-mrežničnem stiku in na Bruchovi membrani, mrežnico omejita z obeh strani, s čimer omogočita avtomatsko določitev debeline mrežnice v makuli – numerični izpis povprečne vrednosti debeline mrežnice v posameznih delih mreže ETDRS (F). Kakovost OCTA (G) je slabša. Zaradi premikanja očesa so prisotni številni artefakti (bele vodoravne črte), v globokem kapilarnem pletežu pa je parafovealno nazalno področje, ki je videti brez pretoka, a gre za artefakt. V nazalnem delu je v sloju zunanje mrežnice področje večjega pretoka, ki je viden tudi na prečni OCTA.

Lezija v centralnem delu desne makule daje že na barvni sliki vtis subfovealne neovaskularizacije, saj so prisotni tudi krvavitev in trdi eksudati. To delovno diagnozo potrjuje tudi slika OCT, ki poleg vezivnožilnega odstopa pigmentnega epitela pokaže tudi serozno tekočino pod mrežnico, cistoidne prostore in trde eksudate – vse naštetu so znaki puščanja iz novonastalih žil. Prisotna je tudi groba epimakularna membrana. Mrežnica je zadebeljena. V tem primeru OCTA ne nudi pomembnih dodatnih podatkov, med drugim tudi zaradi slabe kakovosti slike.

6.4 KLINIČNI PRIMER 4

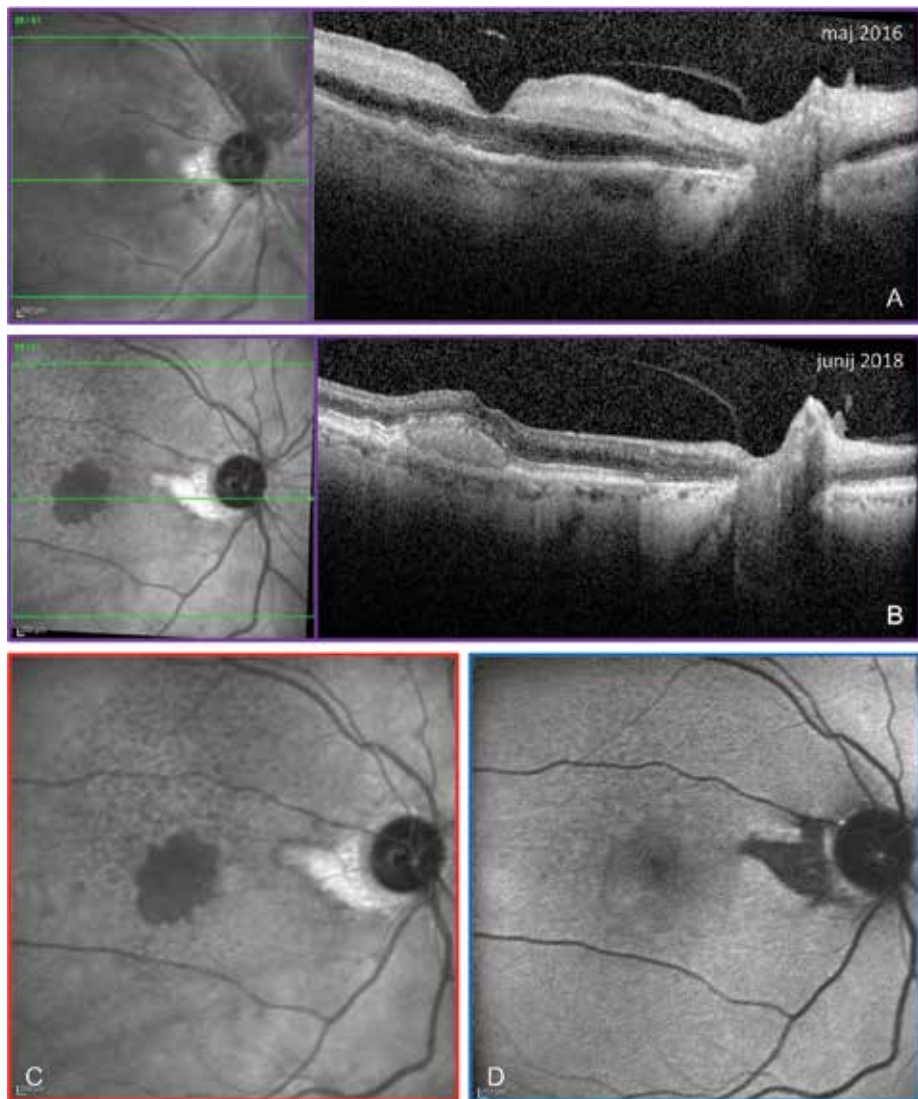


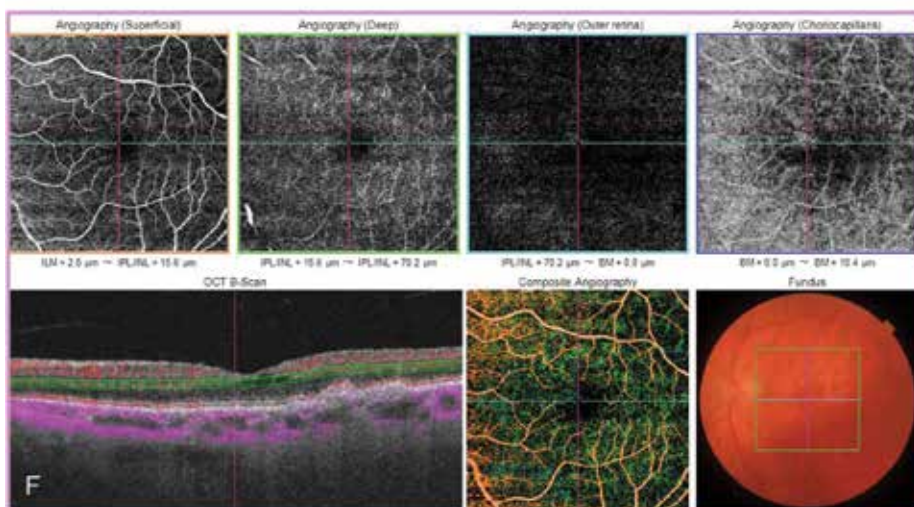
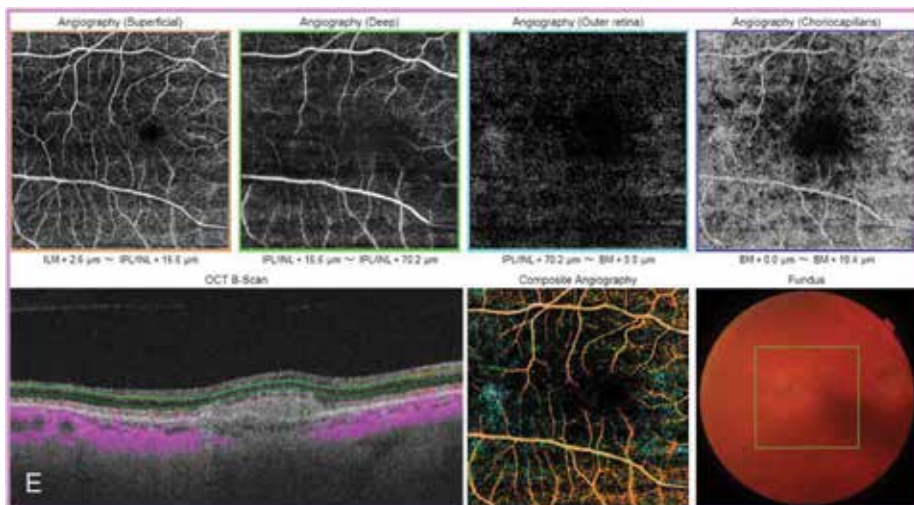
Slika 66: Klinični primer 4 (multimodalni slikovni prikaz).

Barvna slika očesnega ozadja desnega očesa (A) je slabša zaradi slabe midriaze in motne očesne leče (B), ki sicer ne vplivata pomembno na kakovost monokromatskih slik očesnega ozadja (NIR – C, RF – D, FAF – E). Na NIR so centralno in paracentralno nazalno vidne neenakomerne grobozrnate spremembe (C). Na FAF je avtofluorescenca v fovei povečana po vzorcu »marjetice« (E), med papilo in makulo pa je nekaj mest grobozrnato znižane fluorescence. B-sken OCT čez foveo (F) pokaže skoraj izravnano fovealno vdolbinico. Subfovealno sta sloj pigmentnega epitela in interdigitalna cona razslojena, med njima pa je serozen prostor. V tem predelu sta elipsoidna cona in zunanja mejna membrana zabrisani, v zunanjem in notranjem jedrnem sloju pa so cistoidne spremembe. Temporalno in nazalno vidimo depozite na Bruchovi membrani. Nazalno je ponekod sloj pigmentnega epitela tudi prekinjen, kar se med drugim kaže s povečano reflektivnostjo žilnice v teh delih. Žilnica je sicer primerna.

Z monokromatskim slikanjem prikažemo spremembe v makuli. Hipoavtofluorescentne spremembe v fovei na FAF so posledica cistoidnega makularnega edema, kar prikažemo tudi z OCT. Razslojitev sloja pigmentnega epitela in interdigitalne cone je patognomonična za retinopatijo zaradi inhibitorjev MEK (MEKAR). Druze in pregrupacija pigmenta kažejo na začetno starostno degeneracijo makule.

6.5 KLINIČNI PRIMER 5





Slika 67: Klinični primer 5 (multimodalni slikovni prikaz).

Na B-skenu OCT desnega očesa čez centralni del makule (A) je fovealna vdolbinica ohranjena. Sloj pigmentnega epitela je v centralnem delu primeren, parafovealno so druze na Bruchovi membrani. Elipsoidni sloj in zunanja mejna membrana nad njimi sta ohranjena, zunanji jedrni sloj pa je ponekod stanjšán. Notranji sloji mrežnice so višjereflektivni (zlasti notranji jedrni sloj) in zadebeljeni, zato signal do globljih plasti pride nekoliko oslavljen. V centralnem delu makule, kjer ni notranjih slojev, signal do zunanjih slojev ni spremenjen, zato je ta del navidezno svetlejši. Sloj pigmentnega epitela je ob papili v celoti prekinjen, zato signal do žilnice pride manj oslavljen, žilnica v tem delu pa je svetlejša. Žilnica je tudi v celoti stanjšana.

Zadebeljeni višjereflektivni sloji so ishemični edem zaradi zapore mrežnične arterije. Druze na Bruchovi membrani so znak začetne starostne degeneracije makule. Ob papili je atrofija.

Na B-skenu OCT desnega očesa čez centralni del makule dve leti kasneje (B) je fovealna vdolbinica skorajda izravnana. Pod pigmentnim epitelom je več višjereflektivnih depozitov. Pod foveolo je srednjereflektivna homogena lezija. Sloj pigmentnega epitela nad njim je izrazito razredčen, elipsoidni sloj je ohranjen, zunanji jedrni sloj pa stanjšán. Po celotni dolžini skena so stanjšani zunanji mrežasti sloj, notranji jedrni sloj in notranji mrežasti sloj pa tudi sloj živčnih vlaken ob papili. Tudi žilnica je stanjšana. Na NIR desne makule (C) je centralno temnejše področje z neravnimi robovi, okrog njega pa so drobne temnejše pike, ki so bolj goste v zgornjem temporalnem delu. Na omenjenih mestih je spremenjena tudi avtofluorescenca (D), ob papili pa je ostro omejeno področje brez fluorescence.

Srednjereflektivna lezija na OCT, ki je na NIR temnejša, je znak napredovale starostne degeneracije makule (neovaskularizacija ali fibroza); okrog nje so retikularne druze. Področje brez avtofluorescence ob papili je področje atrofije pigmentnega epitela. Notranji mrežnični sloji so stanjšani zaradi njihove atrofije po zapori centralne mrežnične arterije.

Na OCTA desnega očesa (E) je povrhnji kapilarni pletež primeren. Globokega kapilarnega pleteža ne prikažemo; na njegovem mestu je projiciran pretok skozi obstoječe žile povrhnjega pleteža (t. i. projekcijski artefakt). Pretok v povrhnjem pletežu je projiciran tudi v sloj horiokapilaris, le na mestu lezije ni viden. V tej leziji tudi ni toka krvi na presečni OCTA. Na OCTA levega očesa (F) je po avtomatski segmentaciji viden tok krvi v obeh slojih, povrhnjem in globokem kapilarnem pletežu.

V desnem očesu se globoki kapilarni pletež zaradi stanja po zapori centralne mrežnične arterije ne prikaže. V leziji v sklopu starostne degeneracije makule toka krvi ni.

