



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΌΡΑΣΗ



ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΤΟΥ **ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ** **ΜΕ LASER**

ΣΤΑΥΡΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2007



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΠΕΑΕΚ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Η ΠΑΙΔΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΟΡΥΦΗ
Επιχειρησιακό Πρόγραμμα
Εκπαίδευσης και Αρχικής
Επαγγελματικής Κατάρτισης

Αφιερώνεται στη γυναίκα μου Έρρικα

Και την κόρη μου Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	5
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1. Ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού.....	7
α) Το τοίχωμα	9
β) Το περιεχόμενο.....	10
1.2. Ο μηχανισμός της όρασης.....	13
1.3. Κοινές παθήσεις του ανθρώπινου οφθαλμού.....	15
α) Διαθλαστικές ανωμαλίες	15
β) Καταρράκτης.....	15
γ) Γλαύκωμα.....	16
δ) Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.....	16
2. Μέθοδοι οφθαλμικής απεικόνισης.....	18
2.1. Κάμερα βυθού	20
2.2. Φλουοροαγγειογραφία.....	21
2.3. Αγγειογραφία με Ινδοκυανίνη (ICG).....	23
II. ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ ΜΕ LASER.....	25
1. Ομοεστιακό Laser οφθαλμοσκόπιο	25
1.2. Απεικόνιση του βυθού	26
2. Η απεικόνιση με λέιζερ οφθαλμοσκόπιο (SLO).....	27
α) Εισαγωγή.....	27
β) Ιστορική αναδρομή.....	27
2.1. Αρχές φωτισμού του αμφιβληστροειδή που χρησιμοποιούνται στο SLO	31
2.2. Η αρχή της λειτουργίας του SLO	32
2.3. Τρόποι λειτουργίας.....	33
2.4. Μετρήσεις απόδοσης - Παρουσίαση μετρήσεων.....	37
2.5. Ασφάλεια	38
3. Εφαρμογές	39
3.1. Τομογραφική απεικόνιση του βυθού.....	39
3.2. Απεικόνιση ροής.....	39
3.3. Αυτοφθορισμός.....	40

3.4.Χρήση των διαφορετικών μηκών κύματος	40
3.5.Επεξεργασία εικόνας	42
III. ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ.....	43
1. Βασικές αρχές - Ερμηνεία	43
1.1.Ανάκλαση – Διάθλαση	44
1.2.Διάδοση φωτός εντός βιολογικού ιστού	45
1.3.Μέθοδος.....	48
2. Τεχνικά στοιχεία	51
2.1. Σύσκευή.....	51
2.2.Τεχνική	53
2.3.Απεικόνιση	54
3. Ερμηνεία.....	56
4. Μετρήσεις.....	58
5. Κλινική εφαρμογή	62
5.1.Γενικές μεταβολές μορφολογίας αμφιβληστροειδούς.....	62
α) Οίδημα Ωχράς.....	62
β) Διαταραχές Υαλοειδοαμφιβληστροειδικής Επιφάνειας	64
γ) Διαχωρισμός - Υπέγερση Στιβάδων Αμφιβληστροειδούς	65
IV. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	68
Ασθενής 1	69
Ασθενής 2	71
Ασθενής 3	72
Ασθενής 4	73
Ασθενής 5	74
Ασθενής 6	76
Ασθενής 7	77
Ασθενής 8	78
V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	79
Βιβλιογραφίες.....	82

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Για περισσότερο από 150 χρόνια οι επιστήμονες χρησιμοποιούν την φωτογραφική απεικόνιση για να καταγράψουν και να κατανοήσουν τα διάφορα φυσικά φαινόμενα. Στις μέρες μας η ψηφιακή φωτογραφία και η ανάπτυξη λογισμικών πακέτων κατάλληλων για ψηφιακή επεξεργασία εικόνας επέτρεψαν στους ερευνητές να ανακαλύψουν και να παρατηρήσουν άγνωστες μέχρι σήμερα δομές και λεπτομέρειες στις εικόνες τους, χρησιμοποιώντας τεχνικές που δεν μπορούσαν έως τώρα να εφαρμοστούν. Αυτή η "σε βάθος" πλέον παρατήρηση, η οποία σήμερα είναι σε θέση να αποκαλύψει εκπληκτικές λεπτομέρειες, παρέχει ανεκτίμητης αξίας γνώση στους ερευνητές της Ιατρικής.

Η Ιατρική Απεικόνιση αποτελεί ζωτικό συστατικό ενός μεγάλου αριθμού κλινικών εφαρμογών. Τέτοιες εφαρμογές λαμβάνουν χώρα σε όλα τα στάδια αντιμετώπισης των κλινικών γεγονότων, από τη διάγνωση έως τους τομείς της σχεδίασης, εκτέλεσης και εκτίμησης της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής.

Οι διάφορες απεικονιστικές τεχνικές διακρίνονται από το είδος της πληροφορίας που προσφέρουν. Η απλή ακτινογραφία, η υπολογιστική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI), οι υπέρηχοι και οι εικόνες από τις τεχνικές ενδοσκόπησης περιέχουν ανατομική πληροφορία του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος. Αντίθετα, πληροφορία για τη λειτουργία και τον μεταβολισμό των διάφορων ανατομικών δομών προσφέρουν οι τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής (SPECT, PET) και η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI).

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν συγκεκριμένες τεχνικές επεξεργασίας και ανάλυσης ψηφιακών εικόνων αμφιβληστροειδούς με LASER απεικονιστικές τεχνικές.

Σε αυτή τη σύντομη εισαγωγή θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς, όλους όσους βοήθησαν να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία, από τους καθηγητές, συναδέλφους & φίλους με τους οποίους είχα την τύχη να συνεργαστώ και των οποίων η συνεισφορά ήταν ιδιαίτερα σημαντική.

Καταρχήν ευχαριστώ τον κ. Ιωάννη Παλλήκαρη Πρύτανη του Πανεπιστημίου Κρήτης, Καθηγητή Οφθαλμολογίας της Ιατρικής Σχολής, Δ/ντή Β.Ε.Μ.Μ.Ο. που με βοήθησε σε όλη αυτήν την προσπάθεια. Επίσης τον επιβλέποντα σε αυτήν την εργασία Καθηγητή κ. Μιλτιάδη Τσιλιμπάρη για την συμβολή του στην επιλογή και ανάπτυξη των τεχνικών που παρουσιάζονται καθώς και για την αμέριστη υποστήριξη και διαρκή μέριμνα που μου προσέφερε, αφού συνεργαστήκαμε άριστα σε όλη την διάρκεια εκπόνησής της. Εκφράζω τον θαυμασμό και την συμπάθεια μου στο πρόσωπό του, τόσο ως επιστήμονα αλλά & ως άνθρωπο, αφού κατάφερε να μου διεγείρει το ενδιαφέρον για να αφιερώνω τον περισσότερο από τον περιορισμένο μου χρόνο, στην επιστήμη της όρασης.

Τους κ.κ. Χαρίλαο Γκίνη, Γεώργιο Κυμιωνή, Άρη Παλλήκαρη, Βασίλειο Διακονή για την συνεργασία, τις πολύτιμες συμβουλές τους και για την ουσιαστική προσφορά τους, στην υλοποίηση του μεγαλύτερου μέρους αυτής της εργασίας. Οι γνώσεις που αποκόμισα από αυτούς είναι πολλές και πολύτιμες για την συνέχεια της επαγγελματικής μου σταδιοδρομίας.

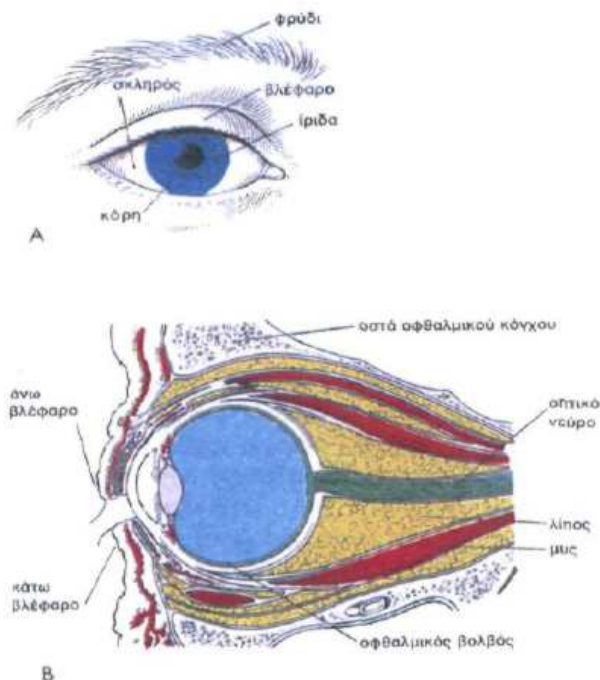
Τέλος τους φίλους μεταπτυχιακούς φοιτητές και ιδιαίτερα την αγαπημένη μου οικογένεια που στάθηκαν στο πλευρό μου και βοήθησαν με τον αξιοζήλευτο τρόπο τους, να φέρω σε πέρας αυτή τη δύσκολη αλλά πολύτιμη διπλωματική εργασία.

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ανθρώπινος οφθαλμός, σε συνεργασία με τα διάφορα στάδια επεξεργασίας στο ανθρώπινο σύστημα όρασης, αποτελεί ακόμα και σήμερα τον τελειότερο μηχανισμό συλλογής και ανακατασκευής των εικόνων. Το μάτι είναι το όργανο το οποίο ανιχνεύει ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, με μήκη κύματος που ανήκουν στην ορατή περιοχή του φάσματος του φωτός. Στη συνέχεια το συλλεγόμενο φως μετατρέπεται σε ηλεκτρικά σήματα τα οποία μεταδίδονται στον εγκέφαλο, ο οποίος κατόπιν τα μεταφράζει σε οπτικές εικόνες.

Η διαδικασία της λήψης των εικόνων απαιτεί την συνεργασία πολλών δομών και συστατικών μέσα και γύρω από τον οφθαλμικό βολβό. Πιθανή δυσλειτουργία κάποιου από τα όργανα που συμμετέχουν μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση ή ακόμα και την απώλεια της αίσθησης της όρασης.

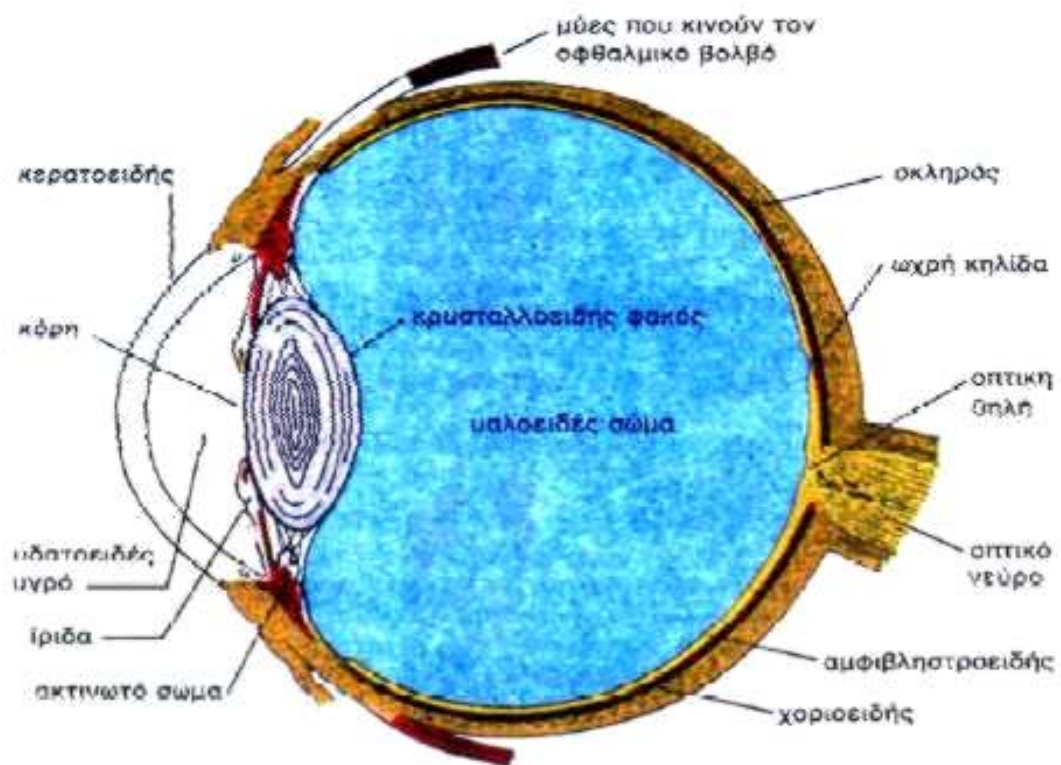
1. Ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού



Ο ανθρώπινος οφθαλμός: A. Εξωτερική όψη του ματιού. B. Προσθιοπίσθια διατομή του ματιού.

Κάθε μάτι αποτελείται από τον οφθαλμικό βολβό, που είναι το κυρίως όργανο της όρασης και από τα επικουρικά όργανα. Τα επικουρικά όργανα (φρύδια, βλέφαρα, μύες, κτλ) είναι απαραίτητα για την προστασία & την λειτουργία του οφθαλμικού βολβού.

Ο **οφθαλμικός βολβός** βρίσκεται μέσα στον οφθαλμικό κόγχο, έχει περίπου σφαιρικό σχήμα και αποτελείται από **τοίχωμα** (περίβλημα) και **περιεχόμενο**. Ο κόγχος αποτελεί οστέινη κοίλη τετράπλευρη πυραμίδα της οποίας το τοίχωμα καλύπτεται από περιόστεο και εμφανίζει το υπερκόγχιο και υποκόγχιο σχίσμα, καθώς και το οπτικό τρήμα. Μέσα στον κόγχο εκτός από τον βολβό υπάρχουν ακόμα ορισμένα επικουρικά μέρη, όπως ο δακρυϊκός αδένας, οι οφθαλμοκινητικοί μύες, το λίπος του κόγχου, αγγεία και νεύρα.



Ο οφθαλμικός βολβός σε διατομή

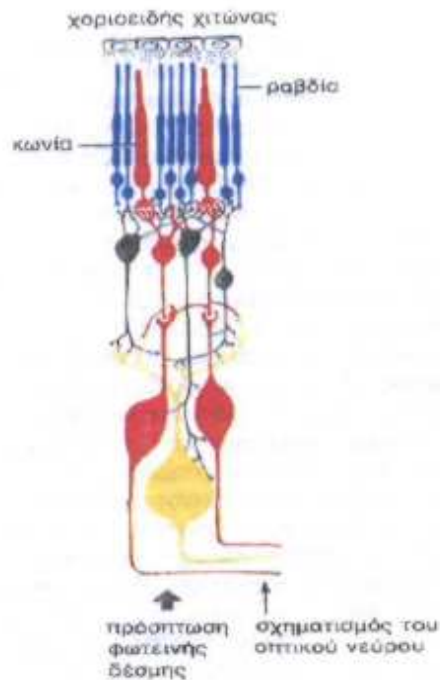
α) Το τοίχωμα

Το τοίχωμα αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον **ινώδη**, τον **αγγειώδη** και τον **αμφιβληστροειδή**.

Ο ινώδης χιτώνας αποτελείται από τον κερατοειδή χιτώνα και τον σκληρό χιτώνα (άσπρο του ματιού). Ο κερατοειδής είναι διαφανής για να επιτρέπει την είσοδο του φωτός στο βολβό. Ο σκληρός είναι αρκετά ισχυρός, ώστε να διατηρεί το σχήμα και να προστατεύει το εσωτερικό του οφθαλμικού βολβού.

Ο αγγειώδης χιτώνας αποτελείται από την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και τον χοριοειδή χιτώνα. Η ίριδα είναι ένας έγχρωμος δίσκος μπροστά από τον φακό του ματιού, σαν διάφραγμα, με μια στρογγυλή οπή στο κέντρο, την κόρη του οφθαλμού. Η ίριδα έχει μύες με την βοήθεια των οποίων μεταβάλλεται το εύρος της κόρης ανάλογα με την ένταση του φωτός. Στο πολύ φως η κόρη συστέλλεται και σε λίγο φως διαστέλλεται. Οι μεταβολές αυτές γίνονται αυτόματα (αντανακλαστικό της κόρης). Το χρώμα των ματιών (καστανό, πράσινο, γαλάζιο) οφείλεται στις αντίστοιχες χρωστικές που περιέχουν τα κύτταρα της ίριδας. Το ακτινωτό σώμα συνδέει το χοριοειδή με την ίριδα και περιέχει τον ακτινωτό μυ, ο οποίος συγκρατεί το φακό στη θέση του, αλλά και μεταβάλλει την καμπυλότητα ανάλογα με την απόσταση των αντικειμένων. Ο χοριοειδής χιτώνας καλύπτει εσωτερικά το σκληρό και περιέχει πολλά αγγεία.

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας είναι ο ευαίσθητος νευρικός χιτώνας, ο οποίος καλύπτει εσωτερικά το χοριοειδή. Είναι ένα πολύπλοκο σύστημα από νευρικά κύτταρα και νευρικές ίνες, αλλά το κυριότερο περιέχει τα οπτικά κύτταρα, των οποίων οι αποφυάδες τους καλούνται ραβδία και κωνία. Τα ραβδία και κωνία είναι ευαίσθητα στο φως και αποτελούν το υποδεκτικό όργανο του αισθητηρίου της όρασης.



Σχηματική παράσταση των κυττάρων του αμφιβληστροειδή. Διακρίνονται τα κωνία και τα ραβδία τα οποία συνδέονται με άλλα νευρικά κύτταρα, οι οπτικές ίνες των οποίων θα σχηματίσουν το οπτικό νεύρο.

β) Το περιεχόμενο

Το περιεχόμενο του οφθαλμικού βολβού αποτελείται από το **υδατοειδές υγρό**, τον **κρυσταλλικό φακό** και το **υαλώδες σώμα**. Το υδατοειδές υγρό βρίσκεται στο χώρο μεταξύ του κερατοειδή και του φακού. Ο κρυσταλοειδής φακός είναι αμφίκυρτος, διαφανής, ελαστικός φακός ο οποίος με τη βοήθεια του ακτινωτού μυ μεταβάλλει την κυρτότητα του, ώστε φως να εστιάζεται πάντοτε στον αμφιβληστροειδή. Το υαλώδες σώμα είναι ημίρευστη διαφανής ουσία και γεμίζει όλο το χώρο του βολβού πίσω από το φακό. Συντελεί στη διατήρηση του σχήματος του οφθαλμικού βολβού και στη συγκράτηση του αμφιβληστροειδή στη θέση του.

Η αγγείωση του ματιού γίνεται από την οφθαλμική αρτηρία που είναι κλάδος της έσω καρωτίδας, Το αίμα απάγεται από το μάτι κυρίως με την οφθαλμική φλέβα. Στο βολβό υπάρχουν τρία πλέγματα αγγείων : τα αγγεία του επιπεφυκότα, το αγγειακό πλέγμα του

ραγοειδή χιτώνα, τα αγγεία του αμφιβληστροειδή.

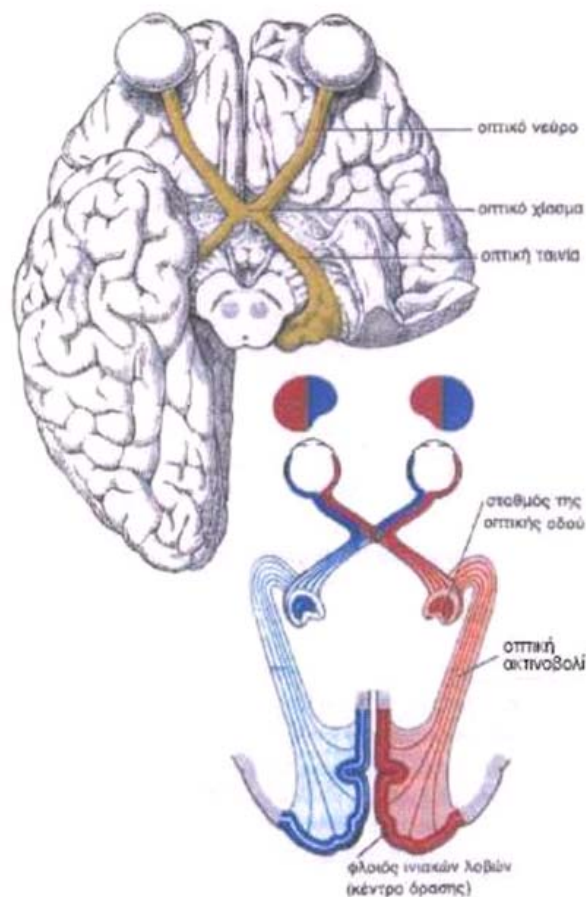
Το αγγειακό πλέγμα του ραγοειδή αποτελείται από τα ακτινωτά αγγεία, που διακρίνονται στις πρόσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες και φλέβες, που τροφοδοτούν κυρίως την ίριδα και το ακτινωτό σώμα, και τις οπίσθιες (μακρές και βραχείες) αρτηρίες. Μεταξύ των πρόσθιων και των οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών υπάρχουν πολλαπλές αναστομώσεις.

Οι οπίσθιες βραχείες ακτινοειδείς αρτηρίες είναι πολύ σημαντικές γιατί συμμετέχουν στην αιματική τροφοδοσία των εξωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδή. Το αίμα από το χοριοειδή απάγεται με τις περιδίνητες φλέβες. Ο αμφιβληστροειδής έχει μικτή τροφοδοσία. Οι εσωτερικές του στιβάδες τροφοδοτούνται από κλάδους της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδή (νευρικές ίνες, γαγγλιακά κύτταρα), ενώ οι εξωτερικές του στιβάδες από το χοριοειδή. Η κεντρική αρτηρία εισχωρεί στο οπτικό νεύρο, σε απόσταση περίπου 6mm πίσω από το βολβό, αναδύεται από τον οπτικό δίσκο, όπου και διακλαδίζεται σε όλη σχεδόν την έκταση του οπτικού αμφιβληστροειδή. Τα αγγεία του αμφιβληστροειδή είναι τελικά και δεν αναστομώνονται μεταξύ τους ή με άλλα αγγειακά συστήματα.

Ο κερατοειδής χιτώνας, το υδατοειδές υγρό, ο κρυσταλοειδής φακός και το υαλώδες σώμα αποτελούν τη διάφανη διαθλαστική συσκευή του ματιού, δια μέσου της οποίας το φως φτάνει στα ραβδία και κωνία. Η **οπτική οδός** αρχίζει από τα ραβδία και τα κωνία και συνεχίζει με ειδικά νευρικά κύτταρα, οι νευρικές ίνες των οποίων συνενοόμενες σχηματίζουν το **οπτικό νεύρο**. Τα δύο οπτικά νεύρα εισέρχονται στον εγκέφαλο και χιάζονται μεταξύ τους (**οπτικό χίασμα**) κατά το ήμισυ. Δηλαδή οι μισές νευρικές ίνες του οπτικού νεύρου, αυτές που βρίσκονται από την μεριά της ρινικής κοιλότητας, περνούν στο αντίθετο ημισφαίριο, ενώ οι άλλες μισές, προς τη μεριά του κροτάφου, μένουν αχίαστες. Έτσι μετά το οπτικό χίασμα σχηματίζεται η **οπτική ταινία** (δεξιά, αριστερή) από αχίαστες και χιασμένες νευρικές ίνες, η οποία με την οπτική ακτινοβολία θα καταλήξει στο κέντρο της όρασης που βρίσκεται στο φλοιό του **ινιακού λοβού**.

Το μάτι από άποψη οπτικής, είναι ισοδύναμο με μια φωτογραφική μηχανή, γιατί έχει σύστημα φακών, σύστημα μεταβλητού διαφράγματος, και τον αμφιβληστροειδή, ο οποίος αντιστοιχεί στο φιλμ.

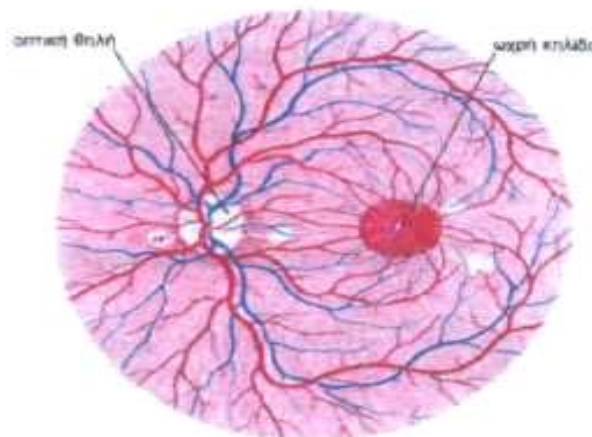
Το σύστημα των φακών του ματιού αποτελείται από (1) την επιφάνεια επαφής του αέρα με την πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς, (2) την επιφάνεια επαφής της οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς με το υδατοειδές υγρό, (3) την επιφάνεια επαφής του υδατοειδούς υγρού με την πρόσθια επιφάνεια του κρυσταλοειδούς φακού και (4) την επιφάνεια επαφής μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του φακού και του υαλοειδούς υγρού. Ένας από τους παράγοντες που καθορίζουν την ισχύ εστίασης κάθε επιφάνειας είναι η διαφορά του δείκτη διάθλασης από τις δυο πλευρές της. Ένας άλλος παράγοντας είναι η κυρτότητα της επιφάνειας. Ο δείκτης διάθλασης του αέρα είναι 1, του κερατοειδούς 1.38, του υδατοειδούς υγρού 1.33, του φακού 1.40 και του υαλοειδούς υγρού 1.34. Η εικόνα είναι ανεστραμμένη σε σχέση με το αντικείμενο, όμως ο εγκέφαλος αντιλαμβάνεται τα αντικείμενα στη σωστή τους (όρθια) θέση.



Η οπτική οδός

1.2. Ο μηχανισμός της όρασης

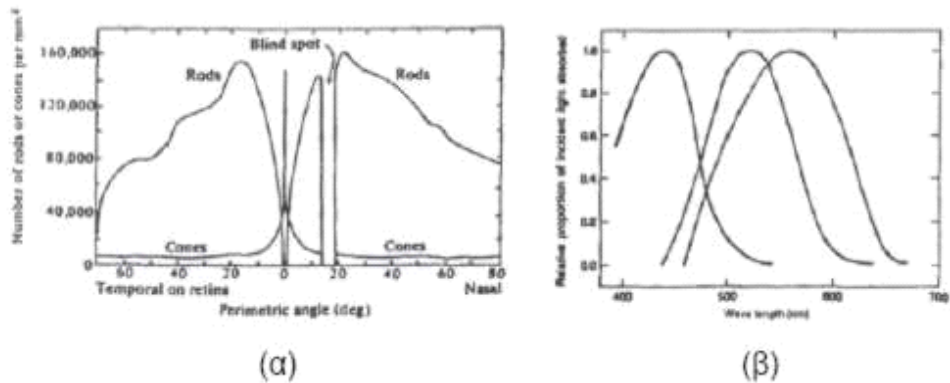
Για να σχηματιστεί οπτική εικόνα, πρέπει οι προσπίπτουσες φωτεινές ακτίνες να διέρθουν από το διάφραγμα της ίριδας, να εστιαστούν από το φακό στον αμφιβληστροειδή, όπου βρίσκονται τα φωτοευαίσθητα ραβδία και κωνία, και να σχηματίσουν το είδωλο του αντικειμένου πάνω του. Η κατανομή των φωτοαισθητήρων στον αμφιβληστροειδή είναι ανομοιόμορφη. Η μέγιστη πυκνότητα τους φθάνει τους 400×400 ανιχνευτές φωτός/ mm^2 . Περίπου στο κέντρο του αμφιβληστροειδή υπάρχει μια περιοχή μεγέθους 0.4mm , η λεγόμενη ωχρή κηλίδα, στην οποία υπάρχουν μόνο κωνία. Στην ωχρή κηλίδα η σύνδεση των κωνίων με τις ίνες του οπτικού νεύρου είναι 1-1, και επομένως η όραση είναι μεγάλης ακρίβειας. Αντίθετα, καθώς αυξάνεται η απόσταση από την ωχρή κηλίδα, αυξάνει και ο αριθμός των αισθητήρων που συνδέονται με μια ίνα και φθάνει τον λόγο 140:1 στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδή. Στον οπτικό δίσκο, στο σημείο δηλαδή που εισέρχεται το οπτικό νεύρο δεν απαντώνται φωτοαισθητήρες. Σε κάθε οφθαλμό υπάρχουν περίπου $5-7 \times 10^6$ κωνία και $75-150 \times 10^6$ ραβδία.



Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας με τα αγγεία του, όπως φαίνεται με το οφθαλμοσκόπιο.

Στο κέντρο του περίπου υπάρχει η ωχρή κηλίδα..

Τα ραβδία είναι ευαίσθητα σε πολύ χαμηλά επίπεδα φωτισμού και είναι υπεύθυνα για τη σκοτοπική όραση. Είναι περισσότερα προς την περιφέρεια του αμφιβληστροειδή, έχουν μεγάλη ευαισθησία, όμως δεν βοηθούν στη διάκριση των ορίων και των χρωμάτων των εικόνων. Τα κωνία ενεργοποιούνται σε κανονικά επίπεδα φωτός, δηλαδή σε φωτοπικές συνθήκες, και προσδίδουν την ικανότητα έγχρωμης όρασης μεγάλης ακριβείας. Τα κωνία για να διεγερθούν απαιτούν περισσότερη φωτεινή ενέργεια από ότι τα ραβδία. Υπάρχουν τρία είδη κωνίων που διαχωρίζονται ανάλογα με τη φασματική τους ευαισθησία σε τρεις επικαλυπτόμενες ζώνες : βραχέα, μεσαία και μακρά μήκη κύματος, τα οποία περίπου αντιστοιχούν σε περιοχές του μπλε, πράσινου και κόκκινου φωτός. Η βάση λοιπόν της όρασης είναι τριχρωμική.



(α) Πυκνότητα ραβδίων και κωνίων σε διάφορες αποστάσεις από το κέντρο της ωχρής κηλίδας,

(β) Φάσματα απορρόφησης των τριών χρωστικών ουσιών των κωνίων στον ανθρώπινο οφθαλμό.

Η διεγερση των φωτοϋποδοχέων έχει βιοχημική βάση. Συγκεκριμένα στις άκρες των ραβδίων και των κωνίων υπάρχουν φωτοευαίσθητες ουσίες, που αποτελούνται από μια πρωτεΐνη, την οψίνη και ένα παράγωγο της βιταμίνης A, τη ρετίνη. Η φωτοευαίσθητη ουσία των ραβδίων είναι η ροδοψίνη.

Για τα κωνία υπάρχουν τρεις διαφορετικές φωτοευαίσθητες ουσίες ανάλογα με το είδος τους. Το φως λοιπόν, περνώντας από τη διαθλαστική συσκευή απορροφάται από τις φωτοευαίσθητες ουσίες του αμφιβληστροειδή, οι οποίες παθαίνουν δομικές μεταβολές. Αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών είναι η δημιουργία νευρικής ώσης. Το δημιουργούμενο ηλεκτρικό σήμα φτάνει μέσω οπτικής οδού στο οπτικό κέντρο, όπου γίνεται η συνένωση των δυο εικόνων σε μια και η ανόρθωσή τους. Η ανόρθωση των οπτικών εικόνων, η ταύτιση τους με το αντικείμενο στο οποίο αντιστοιχούν και η προβολή τους στη θέση όπου βρίσκονται στο χώρο είναι καθαρά σύνθετο εγκεφαλικό φαινόμενο.

1.3. Κοινές παθήσεις του ανθρώπινου οφθαλμού

α) Διαθλαστικές ανωμαλίες

Οι ανωμαλίες της όρασης μπορεί να οφείλονται είτε στην ελάττωση της ελαστικότητας του φακού (**πρεσβυωπία**), είτε στην ελάττωση (**υπερμετροπία**) ή την αύξηση (μυωπία) της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του βολβού, είτε τέλος σε ομοιόμορφη κυρτότητα του κερατοειδούς χιτώνα (**αστιγματισμός**).

Από τις παθήσεις των ματιών, οι πιο συνηθισμένες είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, το γλαύκωμα και ο καταρράκτης.

β) Καταρράκτης

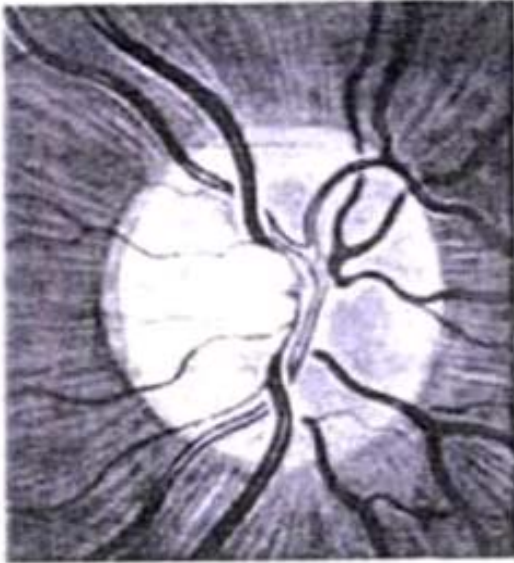
Η σταδιακή και ανώδυνη απώλεια της διαφάνειας του φακού του ματιού καλείται καταρράκτης. Αιτία της ασθένειας είναι συνήθως η γήρανση, όμως το φαινόμενο μπορεί να επιταχυνθεί λόγω διαβήτη ή τραυματισμού του οφθαλμού. Διακρίνεται σε συγγενή και επίκτητο καταρράκτη.

γ) Γλαύκωμα

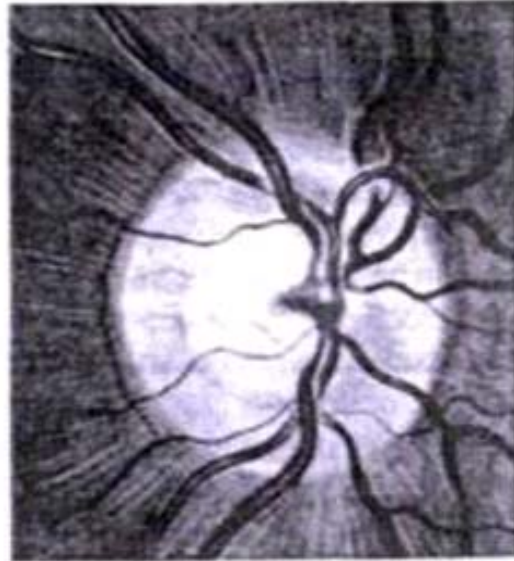
Το γλαύκωμα είναι μια σοβαρή ασθένεια και μια από τις κυριότερες αιτίες τύφλωσης, η οποία καταπολεμάται αποτελεσματικά αν διαγνωσθεί έγκαιρα. Με τον όρο γλαύκωμα καλούνται διάφορες παθήσεις του ματιού, οι οποίες έχουν σαν κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, συνέπεια της οποίας είναι η δευτεροπαθώς ατροφική κοιλίανση του οπτικού δίσκου και αλλοιώσεις από το οπτικό πεδίο. Το οπτικό νεύρο, το οποίο εισέρχεται στον οφθαλμό από την οπτική θηλή, είναι ευαίσθητο στην αύξηση της πίεσης του υδατοειδούς υγρού. Αν η συγκεκριμένη πίεση αυξηθεί, τα νευρικά κύτταρα του οπτικού νεύρου πεθαίνουν και ο ασθενής αντιλαμβάνεται τελικά απώλεια στην όραση. Η διάγνωση λοιπόν της ασθένειας βασίζεται σε μετρήσεις της ενδοοφθάλμιας πίεσης και στην ανίχνευση πιθανών αλλαγών στο σχήμα, τον όγκο και το βάθος της κεφαλής του οπτικού νεύρου και του οπτικού δίσκου.

δ) Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Διαβητικοί άρρωστοι, στους οποίους ο διαβήτης χρονολογείται πάνω από 10 χρόνια έχουν πιθανότητα 75% να αναπτύξουν διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η πάθηση είναι εξελικτική. Αρχικά προσβάλλει τα αγγεία του αμφιβληστροειδή, προκαλώντας μικροανευρίσματα. Αργότερα δημιουργεί εκτεταμένες αλλοιώσεις στον αμφιβληστροειδή και ιδιαίτερα στην ωχρή κηλίδα (αιμορραγίες και εξιδρώματα) που καταλήγουν σε μείωση της όρασης και τύφλωση.



α



β



γ



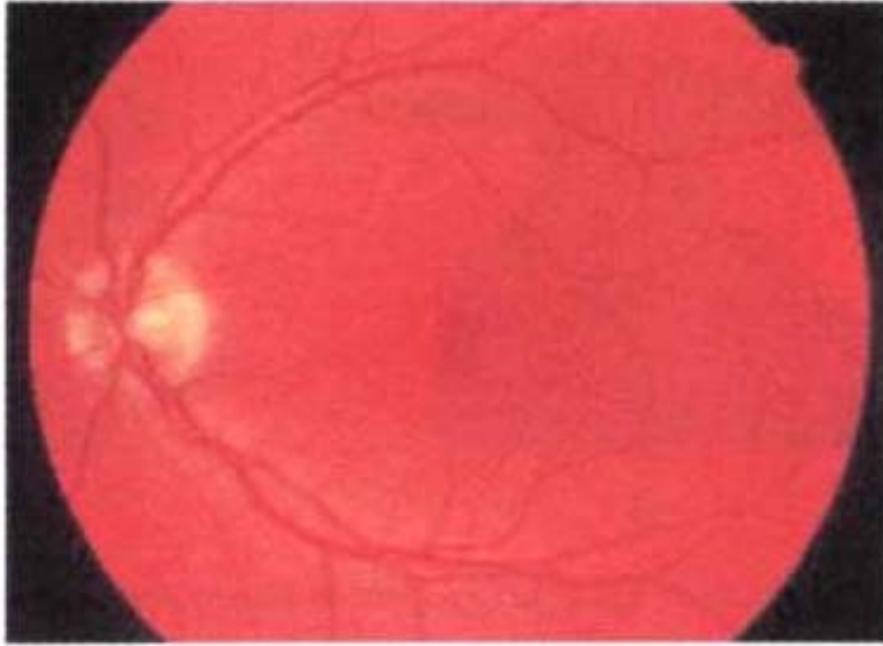
δ

(α) Φυσιολογική οπτική θηλή, (β) Γλαυκωματική οπτική θηλή (αρχικό στάδιο), (γ) Γλαυκωματική οπτική θηλή (προχωρημένο στάδιο), (δ) Γλαυκωματική οπτική θηλή (τελικό στάδιο).

2. Μέθοδοι οφθαλμικής απεικόνισης

Η οφθαλμική φωτογραφία αποτελεί μια αυστηρά εξειδικευμένη μορφή ιατρικής απεικόνισης, η οποία είναι αφοσιωμένη στη μελέτη και την θεραπεία των παθήσεων των ματιών. Καλύπτει ένα ευρύ φάσμα απεικονιστικών υπηρεσιών ενσωματώνοντας πολλούς τομείς της εμπορικής και της ιατρικής φωτογραφίας. Πολλές συχνές παθήσεις του οφθαλμού, όπως η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και το γλαύκωμα καθώς και άλλες πιο σπάνιες λειτουργικές ανωμαλίες όπως το σύνδρομο Harada προκαλούν αλλοιώσεις των αγγείων του αμφιβληστροειδή, οι οποίες ανιχνεύονται στις οφθαλμικές φωτογραφίες. Επίσης, πολλές επεμβατικές θεραπευτικές μέθοδοι όπως η χρήση Laser σχεδιάζονται και πραγματοποιούνται με βάση την διάταξη των αγγείων του οφθαλμού, όπως αυτή παρατηρείται στην απεικόνιση του εσωτερικού του ματιού.

Η πρώτη προσπάθεια απεικόνισης της ανατομίας του οφθαλμού πραγματοποιήθηκε στις αρχές του 20ου αιώνα. Πρόκειται για τη λεγόμενη μονοχρωματική φωτογράφιση του βυθού (fundus) του ματιού. Με τη συγκεκριμένη μέθοδο λαμβάνονται κοινές φωτογραφίες του οφθαλμού με χρήση κατάλληλων φίλτρων αποκοπής συχνοτήτων, ώστε να αποτυπώνονται στο φωτογραφικό φιλμ οι περιοχές ενδιαφέροντος του βυθού με μεγαλύτερη ευκρίνεια. Εξειδικευμένη μορφή της τεχνικής αυτής αποτελεί η μονοχρωματική απεικόνιση του υποστρώματος των νευρώνων του αμφιβληστροειδούς, η οποία χρησιμεύει στην ανίχνευση της σταδιακής καταστροφής του ματιού από γλαύκωμα. Τα τελευταία χρόνια χάρη στην εξέλιξη της τεχνολογίας των φωτογραφικών μηχανών και των λογισμικών απεικόνισης λαμβάνονται πλέον και έγχρωμες εικόνες του βυθού του οφθαλμού.



Τυπική έγχρωμη εικόνα εξόδου κάμερας βυθού.

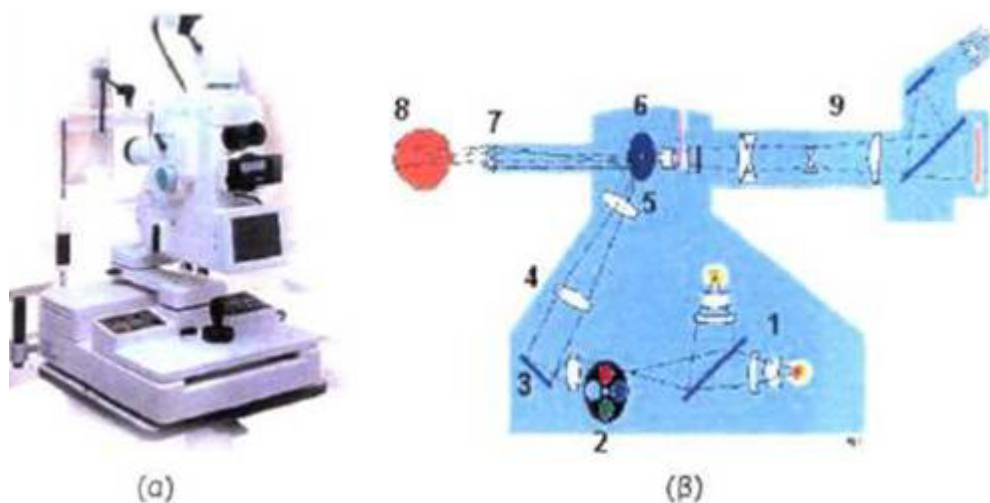
Μια άλλη τεχνική, η οποία χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των εσωτερικών κυρίως στρωμάτων του οφθαλμού είναι η βιομικρογραφία λυχνίας οπής (slit-lamp biomicrography). Κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης εξέτασης, πραγματοποιείται σειρά φωτογραφήσεων του οφθαλμού με χρήση οπής κατάλληλου εύρους και ακτινοβολίας κατάλληλου μήκους κύματος, ώστε να τονίζονται η υφή και τα χαρακτηριστικά συγκεκριμένων δομών του ματιού.

Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζονται τρεις ακόμη τεχνικές οφθαλμικής απεικόνισης. Η μία είναι η λεγόμενη οφθαλμοσκόπια laser σάρωσης (scanning laser ophthalmoscopy), η οποία παρέχει λεπτομερή πληροφορία για την επιφανειακή τοπογραφία του αμφιβληστροειδή. Η δεύτερη είναι η εφαρμογή της υπερηχοτομογραφίας Doppler για την καταγραφή της ταχύτητας του αίματος στην οφθαλμική αρτηρία. Η τρίτη είναι η Οπτική Τομογραφία.

Τέλος, εξειδικευμένα όργανα για την απεικόνιση της κόρης του οφθαλμού αποτελούν τα μικροσκόπιο διάχυσης, τα οποία επιτρέπουν στον οφθαλμίατρο να παρατηρεί τα κύτταρά της.

2.1. Κάμερα βυθού

Ο αμφιβληστροειδής είναι στην ουσία το "φωτογραφικό φιλμ" του οφθαλμού. Οι εικόνες περνάνε μέσα από τον κερατοειδή χιτώνα και το φακό και εστιάζονται στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, ο οποίος τις μετατρέπει σε ηλεκτρικά ερεθίσματα, τα οποία οδηγούνται στον εγκέφαλο, ενεργοποιούν το κέντρο όρασης και προσφέρουν στον άνθρωπο τη δυνατότητα τρισδιάστατης αντίληψης του κόσμου. Η απεικόνιση του αμφιβληστροειδούς καθώς και των αγγείων και διαφόρων άλλων δομών (οπτικός δίσκος, ωχρή κηλίδα) που περιέχει, με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση τυχόν αλλοιώσεων, πραγματοποιείται με ειδικευμένα όργανα τις λεγόμενες κάμερες βυθού (fundus cameras). Με τις κάμερες βυθού πραγματοποιείται άμεση καταγραφή της κατάστασης του αμφιβληστροειδή, γιατί με την συγκεκριμένη εξέταση η κόρη του ματιού χρησιμοποιείται σαν είσοδος αλλά και σαν έξοδος των φωτεινών ακτινών.



(α) Τυπική κάμερα βυθού, (β) Εξαρτήματα κάμερας βυθού.

Η κάμερα βυθού είναι ένα μικροσκόπιο χαμηλής ισχύος, στο άνω άκρο του οποίου προσαρμόζεται μια κάμερα. Παλαιότερα η κάμερα ήταν μια κοινή φωτογραφική μηχανή και οι εικόνες αποτυπώνονταν στο φωτογραφικό φιλμ. Σήμερα με την εξέλιξη της ψηφιακής τεχνολογίας χρησιμοποιούνται CCD κάμερες, οι οποίες επικοινωνούν με ηλεκτρονικό

υπολογιστή στον οποίο στέλνουν τα δεδομένα για απεικόνιση και περαιτέρω επεξεργασία, με χρήση κατάλληλου λογισμικού.

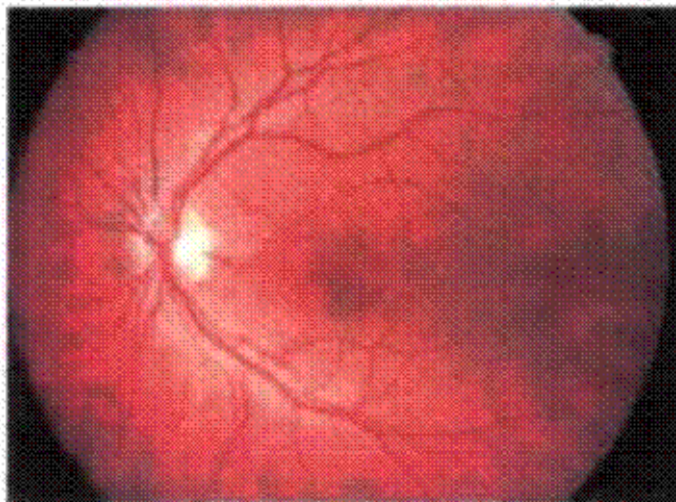
Η συσκευή χαρακτηρίζεται από τη γωνία σάρωσης, η οποία καθορίζει τη μεγέθυνση που μπορεί να επιτευχθεί. Γωνία σάρωσης 30° δημιουργεί εικόνες με μεγέθυνση της τάξης του 2.5, αντίθετα γωνίες $45^\circ - 140^\circ$ προκαλούν σμίκρυνση των απεικονιζόμενων δομών.

Παρουσιάζονται τα εσωτερικά εξαρτήματα μιας κάμερας βυθού. Μια λυχνία (1) ακτινοβολεί φως το οποίο κατευθύνεται σε ένα σύνολο οπτικών φίλτρων (2) και στη συνέχεια σε ένα κυκλικό κάτοπτρο (3). Το κάτοπτρο αντανακλά τις φωτεινές ακτίνες σε μια σειρά φακών (4), οι οποίοι εστιάζουν την ακτινοβολία σε μια ειδική μάσκα (5). Η μάσκα αποκόπτει το φως που πέφτει σε έναν κυκλικό δίσκο στην κεντρική της περιοχή και ανακλά το υπόλοιπο σε ένα κυκλικό κάτοπτρο (6) που φέρει μια οπή στο κέντρο του. Το τελευταίο οδηγεί το φως στον αντικειμενικό φακό (7) της κάμερας, από όπου εξέρχεται της συσκευής και εισέρχεται στον οφθαλμό (8) από την κόρη. Υποθέτοντας ότι το σύστημα φωτισμού είναι κατάλληλα εστιασμένο, η εικόνα του αμφιβληστροειδή μεταδίδεται διαμέσου της κόρης στον κεντρικό μη φωτιζόμενο κυκλικό δίσκο της μάσκας από όπου οδηγείται σε μια σειρά διορθωτικών φακών και από εκεί στο φακό της κάμερας (9).

2.2. Φλουροαγγειογραφία

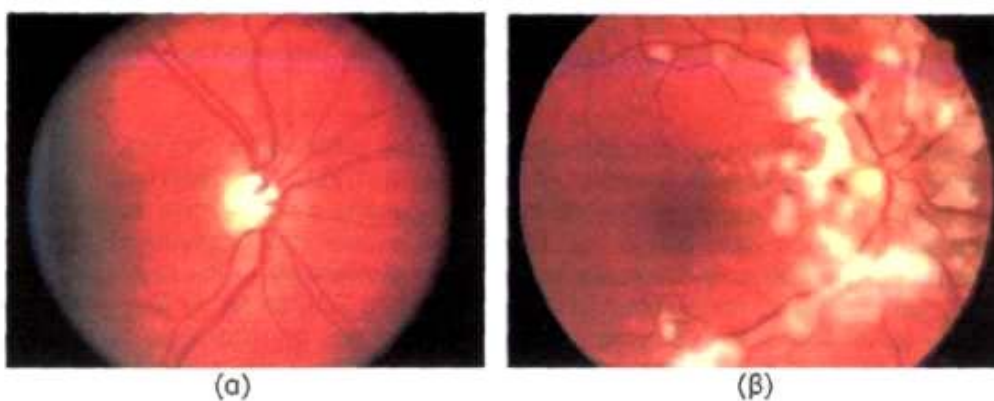
Πρόκειται για εξεταστική μέθοδο του βυθού του ματιού. Η φλουροαγγειογραφία (fluorescein angiography, FA) βασίζεται στη φωτογράφιση του φθορισμού που εκπέμπει η φλουροσκεΐνη κατά τη δίοδο της μέσα από τα αγγεία του βυθού. Η φλουροσκεΐνη, είναι μια χρωστική ουσία που ακτινοβολεί στην περιοχή του πορτοκαλί χρώματος.

Αρχικά χορηγείται στον εξεταζόμενο ενδοφλεβίως νατριούχο άλας φλουροσκεΐνης 10% και η φωτογράφιση αρχίζει 5-7sec μετά την ένεση, με ρυθμό λήψης μια φωτογραφία/sec για τα επόμενα 20sec. Ο χρόνος κυκλοφορίας της φλουροσκεΐνης από την χορήγηση της μέχρι την εμφάνιση της στον πυθμένα κυμαίνεται από 5 έως 30 sec και εξαρτάται από τον καρδιακό ρυθμό του ασθενούς και από την κατάσταση των αγγείων του.



Εικόνα βυθού τύπου FA υγιούς οφθαλμού.

Με την τόσο λεπτή αυτή εξέταση ελέγχονται τυχόν παθολογίες των αγγείων του αμφιβληστροειδούς όπως επίσης φλεγμονές και εκφυλιστικές αλλοιώσεις. Σε φυσιολογικές καταστάσεις η χρωστική κυκλοφορεί μόνο μέσα στα αγγεία. Σε παθολογικές καταστάσεις εξαγγειώνεται. Τα κύρια στάδια της τεχνικής είναι η προαρτηριακή, η αρτηριακή, η τριχοειδής και η πρόιμη και τελική φάση.



Παθολογικές εικόνες τύπου FA : (α) Γλαυκωματική οπτική θηλή (β) Τραυματισμένος αμφιβληστροειδής.

2.3. Αγγειογραφία με Ινδοκυανίνη (ICG)

Η αγγειογραφία ινδοκυανίνης (indocyanine green angiography, ICG), είναι μια εξέταση παρόμοια με την φλουροαγγειογραφία. Είναι γνωστή ως μέθοδος μελέτης της κυκλοφορίας του χοριοειδούς, ο οποίος βρίσκεται ένα επίπεδο έξω από τον αμφιβληστροειδή. Χρησιμοποιεί σαν χρωστική μια πράσινη ουσία την ινδοκυανίνη, η οποία φθορίζει στην περιοχή του υπέρυθρου. Οι υπέρυθρες ακτίνες έχουν την ικανότητα να διαπερνάνε τα στρώματα του αμφιβληστροειδούς και να καθιστούν ορατά στον οφθαλμίατρο τα αγγεία του χοριοειδούς. Η λήψη των εικόνων γίνεται με χρήση CCD κάμερας ευαίσθητης στην υπέρυθρη ακτινοβολία.

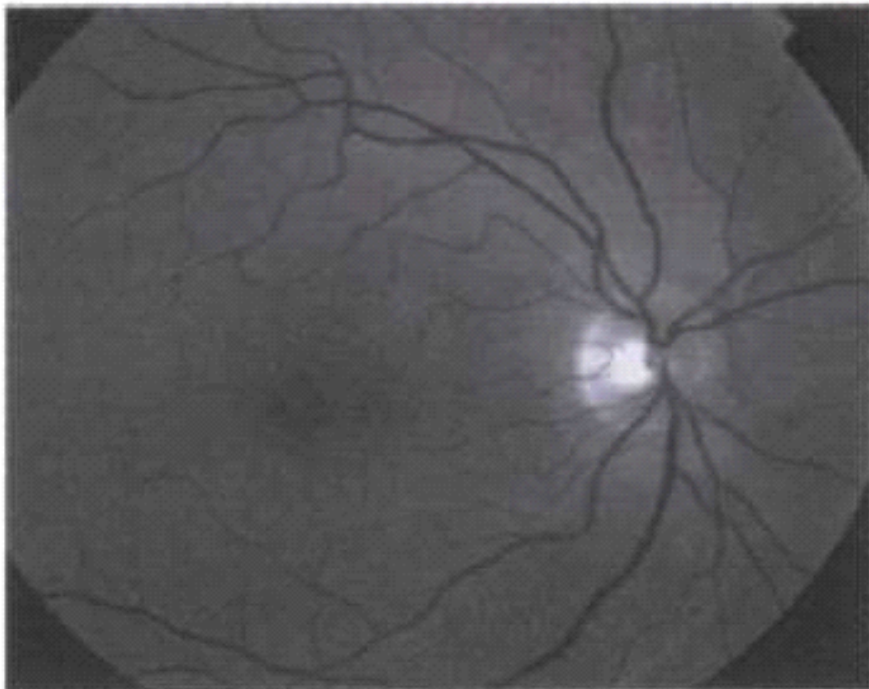


Τυπική εικόνα τύπου ICG.

Η χρωστική εγχύεται ενδοφλεβίως και οδηγείται με την κυκλοφορία του αίματος στα αγγεία του χοριοειδούς. Ο οφθαλμίατρος μπορεί να παρατηρήσει το χοριοειδή όσο διαρκεί ο χρωματισμός των υγρών ή του αίματος που υπάρχουν σε αυτόν. Οι κύριες φάσεις της εξέτασης ICG είναι ίδιες με της FA.

Η αγγειογραφία με ινδοκυανίνη αποκαλύπτει τη χοριοειδική νεοαγγείωση σε ποσοστό πάνω από 90% των ασθενών που παρουσιάζουν με την απλή φλουροαγγειογραφία εικόνα κρυφίας χοριοειδικής νεοαγγείωσης, ενώ περίπου το 40% από αυτούς παρουσιάζεται να έχουν κλασσική χοριοειδική νεοαγγείωση.

Πριν από την ενδοφλέβια χορήγηση οποιασδήποτε χρωστικής λαμβάνεται μια εικόνα (red free, RF), με χρήση φίλτρου ζωνοδιαβατού, με εύρος συχνοτήτων στην πράσινη περιοχή, το οποίο αποκόπτει την ερυθρή συνιστώσα του φωτός. Η συγκεκριμένη εικόνα απεικονίζει τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς σκουρόχρωμα, και η πληροφορία που περιέχει χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τα δεδομένα από τις FA και ICG απεικονίσεις για τη συστηματική μελέτη της αιματικής ροής στον οφθαλμό, για την αξιολόγηση των αγγειακών αλλοιώσεων και για τη σχεδίαση και εφαρμογή θεραπείας με χρήση ακτινών laser.



Τυπική ασπρόμαυρη εικόνα RF.

II. ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ ΜΕ LASER

1. Ομοεστιακό Laser οφθαλμοσκόπιο

Η απεικόνιση του βυθού του οφθαλμού θέτει δύο σημαντικές τεχνικές προκλήσεις. Καταρχήν, είναι απαραίτητο και για τις δύο δέσμες φωτισμού προσπίπτουσα και ανακλώμενη να περάσουν μέσω του ίδιου ανοίγματος, στην ίριδα. Σε μερικά κοινά όργανα που χρησιμοποιούνται αυτό οδηγεί στη χρήση των επιπέδων φωτισμού κοντά στο μέγιστο ανεκτό του ασθενή. Δεύτερον, προκειμένου να απεικονιστούν οι διαφορετικές δομές που υπάρχουν στα διάφορα στρώματα του βυθού είναι απαραίτητο να παρουσιάσουμε τομογραφικές εικόνες.

Το οφθαλμοσκόπιο απεικόνισης με λέιζερ δίνει μια απάντηση σε αυτά τα συγκεκριμένα προβλήματα. Κατά την σάρωση του βυθού με μια στενή δέσμη λέιζερ, η μεγαλύτερη επιφάνεια της περιοχής της ίριδας είναι κατόπιν αυτού διαθέσιμη για το ανακλώμενο φως και έτσι η ένταση της δέσμης φωτός μπορεί να κρατηθεί σε χαμηλά επίπεδα, κάνοντας τη μέθοδο αυτή περισσότερο αποδεκτή στους ασθενείς.

Η χρήση της ομοεστιακής απεικόνισης επιτρέπει την λήψη τρισδιάστατων εικόνων. Το ομοεστιακό σύστημα κινεί μια φωτεινή κηλίδα πάνω στο αντικείμενο εξέτασης και ένας ανιχνευτής κινείται ταυτόχρονα πάνω την εικόνα. Στο ομοεστιακό οφθαλμοσκόπιο με λέιζερ αυτό επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας την οπτική πηγή για απεικόνιση. Τα κοινά οπτικά στοιχεία είναι όλα καθρέφτες (είτε επίπεδοι, είτε σφαιρικοί) και οι σαρωτές τοποθετούνται έτσι ώστε να αντισταθμίζουν τον αστιγματισμό λόγω της κλίσης των καθρεφτών. Το διάφραγμα της πηγής δέσμης κατά την οριζόντια σάρωση είναι μικρό. Το ανακλώμενο φως (που επιστρέφει) από τον οφθαλμό είναι επεξεργασμένο από τα ίδια στοιχεία, αλλά τώρα οι έδρες του πολυγωνικού καθρέπτη είναι πλήρως καλυμμένες. Ένας στερεάς κατάστασης ανιχνευτής μπορεί να είναι είτε στο κοριαίο επίπεδο (στην κόρη του οφθαλμού), είτε στο συζευγμένο επίπεδο του αμφιβληστροειδή της δέσμης αποσάρωσης και να έχει την ίδια

ισοδύναμη έξοδο (ρυθμοαπόδοση). Η χρησιμοποιούμενη 1mm φωτοδίοδος στο κοριαίο επίπεδο (στο επίπεδο κόρης) ακολουθείται από εναλλασσόμενα διαφράγματα για μία εικόνα στο επίπεδο του αμφιβληστροειδή. Όχι μόνο μπορούμε να απορρίψουμε το σκεδαζόμενο φως σε έναν ασυνήθιστο βαθμό για την εξέταση του αμφιβληστροειδή, αλλά μπορούμε να επιλέξουμε μεταξύ της άμεσης και της σκεδαζόμενης συνιστώσας από το ανακλώμενο φως (που επιστρέφει) από τον οφθαλμό. Μία (από τις πολλές) εφαρμογές είναι ότι το οφθαλμοσκόπιο αυτό δίνει καθαρές και ολοκληρωμένες εικόνες του αμφιβληστροειδή από πηγή φωτός He-Ne χωρίς την διαστολή της κόρης.

1.2. Απεικόνιση του βυθού

Η απαίτηση της απεικόνισης του βυθού είναι διπλή. Πρώτον, υπάρχει το πρόβλημα για το πώς να δούμε τη δομή όταν υπάρχει μόνο ένα άνοιγμα διαθέσιμο μέσω του οποίου πρέπει να περάσουν οι δυο δέσμες φωτός και η εξέταση των ακτινών. Δεύτερον, όπως ο βυθός αποτελείται από διάφορα ευδιάκριτα λειτουργικά στρώματα, αυτό είναι σημαντικό στις τομογραφικές εικόνες. Εντούτοις, επειδή το πάχος του βυθού ποικίλλει από 500 μm σε περίπου 2000 μm το σύστημα απεικόνισης πρέπει να έχει υψηλή χωρική ανάλυση.

Η απεικόνιση του βυθού πραγματοποιείται είτε από την άμεση είτε έμμεση οφθαλμοσκόπηση. Στην άμεση οφθαλμοσκόπηση οι προσπίπτουσες και οι ανακλώμενες ακτίνες μπορούν να διαχωριστούν με διάφορες μεθόδους, από ένα καθρέφτη ημι-ανακλώμενο, ένα καθρέφτη με ένα κεντρικό άνοιγμα ή ένα πρίσμα. Δυστυχώς αυτά δίνουν ένα μικρό οπτικό πεδίο.

Στην έμμεση οφθαλμοσκόπηση ένας οφθαλμοσκοπικός φακός χρησιμοποιείται ώστε να αυξηθεί το οπτικό πεδίο διατηρώντας τον αμοιβαίο συσχετισμό μεταξύ της κόρης και του βυθού, αντίστοιχα του ασθενή και του παρατηρητή.

Το κύριο όργανο για την καταγραφή των εικόνων του βυθού είναι η φωτογραφική μηχανή βυθού. Αυτό λειτουργεί βάση της αρχής της έμμεσης οφθαλμοσκόπησης, με εξαίρεση ότι η εικόνα μπορεί να καταγραφεί στο φωτογραφικό φιλμ. Πρόσφατα το φιλμ έχει

αντικατασταθεί από μια CCD φωτογραφική μηχανή η οποία επιτρέπει άμεση ψηφιακή απεικόνιση.

Εντούτοις, το όργανο περιορίζει την επίπεδη απεικόνιση, και έχει ανομοιόμορφο φωτισμό.

2. Η απεικόνιση με λέιζερ οφθαλμοσκόπιο (SLO)

α) Εισαγωγή

Το ομοεστιακό οφθαλμοσκόπιο απεικόνισης με λέιζερ (cSLO) έχει ασυνήθιστα υψηλή αντίθεση σε σχέση με προηγούμενα όργανα, ανεξάρτητα από το μήκος κύματος της φωτεινής πηγής. Αυτό μπορεί να γίνει καλύτερα κατανοητό αν καταλάβουμε τις λεπτομέρειες που το καθιστούν μια ξεχωριστή συσκευή. Ο όρος ομοεστιακός σημαίνει ότι η ανίχνευση πραγματοποιείται από ένα εστιακό σημείο που είναι πάντα συζευγμένο με την εστίαση του κινητού σημείου φωτισμού στον αμφιβληστροειδή. Όταν η συνθήκη αυτή δεν ικανοποιείται, η κοριαία σύζευξη (η συνένωση των σημείων της κόρης) συχνά καταλαμβάνεται σαν ένα στάσιμο πεδίο στο ανιχνευτή. Θα ορίσουμε αυτή την κατάσταση σαν συνκοριαία (corupillary).

β) Ιστορική αναδρομή

Οι προηγούμενες SLO εκδόσεις πέτυχαν τον σκοπό για τον οποίο είχαν δημιουργηθεί, τη μείωση δηλαδή του φωτός που προσπίπτει στον αμφιβληστροειδή κατά τη διάρκεια της οφθαλμοσκοπικής εξέτασης. Αυτή η μείωση είναι εφικτή επειδή η είσοδος και η έξοδος της δέσμης φωτός στην κόρη του οφθαλμού από τα συμβατικά έμμεσα οφθαλμοσκόπια αλληλοεξουδετερώνονται. Στο SLO η υψηλή ακτινοβολία του λέιζερ μας επιτρέπει να χρησιμοποιήσουμε ένα μικρό (~1mm) κεντρικό τμήμα της κόρης για την είσοδο του φωτός. Το υπόλοιπο της κόρης (8mm) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συλλέξει το φως που σκεδάζεται από το σημείο εστίασης της δέσμης του LASER στον αμφιβληστροειδή. Στην εικόνα 1 βλέπουμε την σχηματική αναπαράσταση του οργάνου.

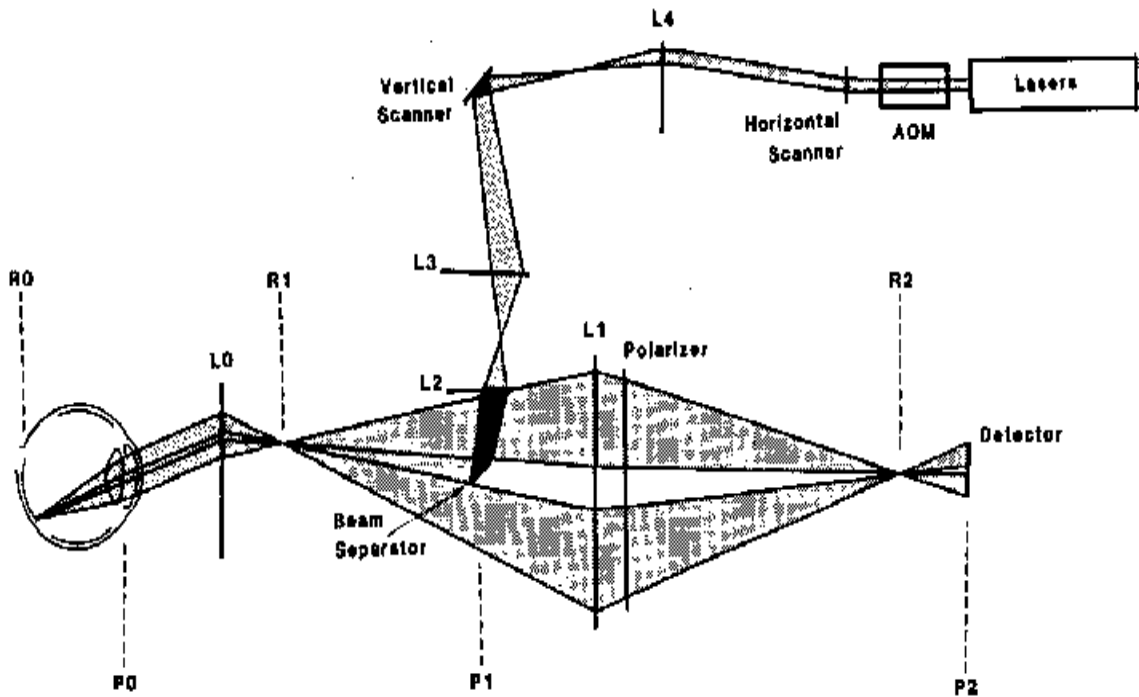
Η δέσμη λέιζερ εκτρέπεται από ένα οριζόντιο γρήγορο (15kHz) και ένα κάθετο αργό (60Hz) σαρωτή, για να προβάλουν μια καθορισμένη εικόνα TV αναπαραγωγής ειδώλου του αμφιβληστροειδή. Μέσω διαμόρφωσης της δέσμης επιτρέπεται η προβολή γραφικών ή ασπρόμαυρων φωτογραφιών στην περιοχή αναπαραγωγής ειδώλου.

Με τον τρόπο αυτό καθώς ο ασθενής βλέπει την εικόνα TV προβάλλεται ο αμφιβληστροειδής του, μια αναπαράσταση του αμφιβληστροειδή εμφανίζεται σε ένα TV μόνιτορ. Αυτή η εικόνα προέρχεται από την απεικόνιση όλου του εξερχόμενου φωτός από την κόρη οφθαλμού κάθε στιγμή. Επειδή η δέσμη μετακινείται, κάθε στιγμή αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο σημείο του αμφιβληστροειδή και η οθόνη προβάλλει ταυτόχρονα το φως που ανιχνεύεται από εκείνο το σημείο. Επειδή ο ανιχνευτής είναι συζευγμένος με το επίπεδο της κόρης, η πορεία του φωτός εντός του οφθαλμού (από το σημείο φωτισμού ως την κόρη) είναι ανεξάρτητη. Αυτή η διαμόρφωση αποκαλείται συν-κοριαία (corupillary).

Ο ανιχνευτής της εικόνας 1 είναι απαραίτητο να έχει την ίδια απόδοση όπως τη δέσμη σάρωσης στην κόρη του ματιού. Αυτό σημαίνει ότι το εμβαδόν της κόρης πολλαπλασιασμένο με τη στερεά γωνία έξω κλίσης, της δέσμης σάρωσης ενός κύκλου πρέπει να ισούται με την περιοχή απεικόνισης επί τη συγκλίνουσα όμοια στερεά γωνία. Εάν η απόσταση LO του φακού είναι στη θέση $f/1$, ο ανιχνευτής πρέπει να είναι τόσο μεγάλος όσο η κόρη του ματιού, διαφορετικά η ένταση του φωτός θα είναι μικρή. Στην πραγματικότητα χρησιμοποιείται ένας $f/1$ φακός εκεί και ένας πιο αργός στον ανιχνευτή, όπως είναι ένας φωτοπολλαπλασιαστής των 30mm.

Ο περιορισμός θορύβου σε αυτό το SLO (όπως και στα συμβατικά οφθαλμοσκόπια) οφείλεται στη σκέδαση του φωτός από άλλες δομές του οφθαλμού και όχι από τη δέσμη που εστιάζεται στον αμφιβληστροειδή. Η εικόνα 2 δείχνει μερικές οπτικές διαδρομές των ακτινών φωτός που προσπίπτουν στον αμφιβληστροειδή και ανακλώνται. Η νέα συσκευή επιλέγει κάποια από αυτά για να αυξήσει την αντίθεση, να επιτύχει σκοτεινό οπτικό πεδίο, ή απλά να μειώσει το μέγεθος του ανιχνευτή και να επιτρέψει τη χρήση ημιαγωγών στοιχείων λόγω της

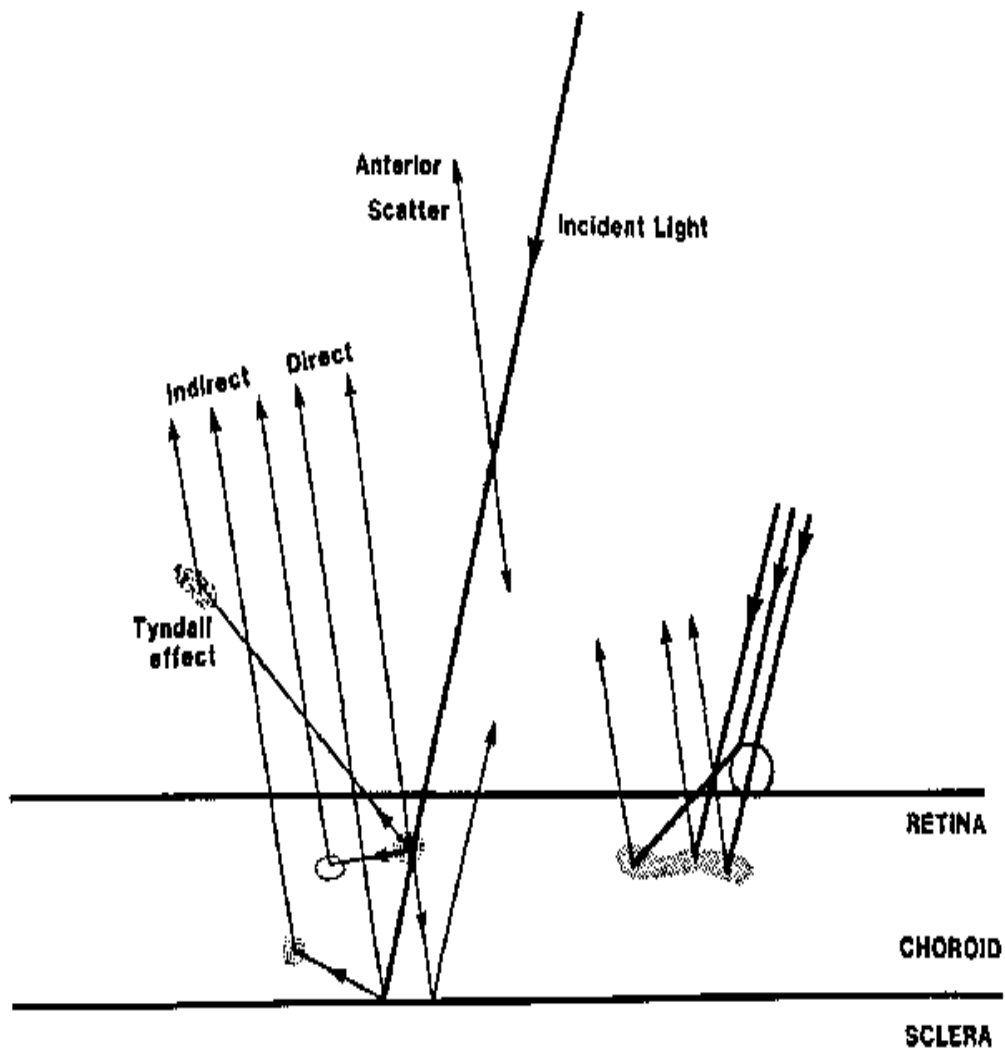
υψηλής κβαντικής αποδοτικότητας του πυριτίου. Η νέα ομοεστιακή συσκευή αντιμετωπίζει αυτά τα προβλήματα.



Εικόνα 1. Οπτική σχηματική διάταξη της συν-κοριαίας απεικόνισης (confocal) έκδοσης SLOs. Μόνο ο φακός L0 είναι κοινός για τις δυο πορείες του φωτός προσπίπτουσας και ανακλώμενης και ο πολωτής χρησιμοποιείται για να μειώσει την επίδραση των ανακλάσεων από αυτό.

Θα αναφέρουμε μια μέθοδο απεικόνισης του αμφιβληστροειδή χρησιμοποιώντας ένα λέιζερ. Οι αρχές του ομοεστιακού SLO δίδονται παρακάτω. Συσκευές σάρωσης χρησιμοποιούν μια διαφορετική προσέγγιση απεικόνισης από τη φωτογραφική μηχανή βυθού. Μία ιδιαίτερα παράλληλη στενή δέσμη φωτός από ένα λέιζερ χτυπάει πάνω στον αμφιβληστροειδή, προσδίδοντας όλη την ενέργειά της σε ένα πολύ μικρό σημείο για ένα πολύ σύντομο χρόνο. Το φως που επιστρέφει από εκείνο το σημείο προβάλλεται και συγχρόνως αποκωδικοποιείται για να σχηματίσει μια εικόνα σε ένα μόνιτορ.

Οι εκδόσεις του SLO έχουν κατασκευαστεί από τις διάφορες ερευνητικές ομάδες και δύο εμπορικά συστήματα είναι σήμερα διαθέσιμα από την Rodenstock και την Zeiss.

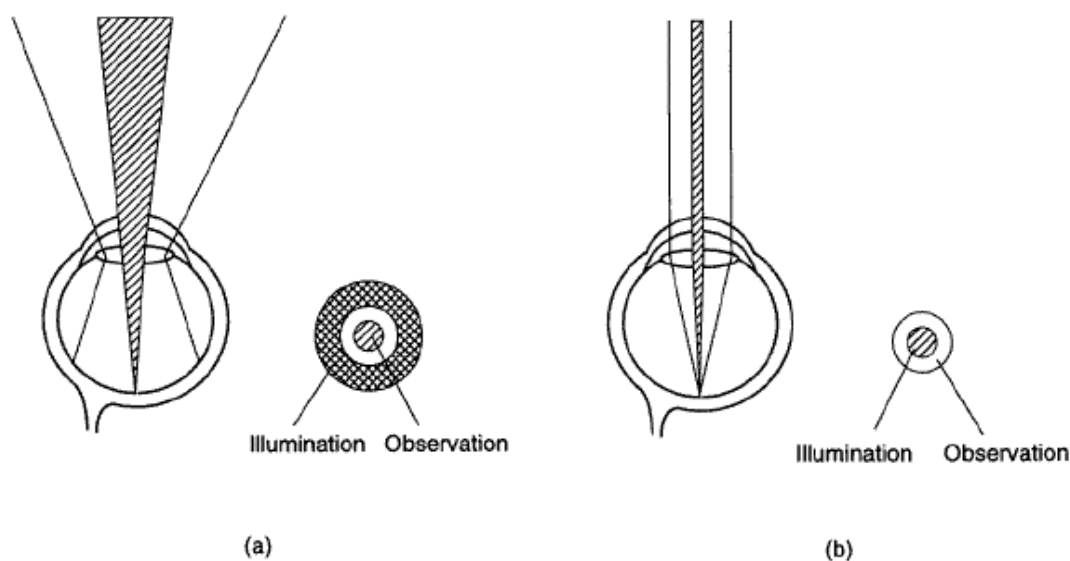


Εικόνα 2. Οι πορείες φωτός μέσα στο μάτι. Οι άμεσες και έμμεσες ακτίνες φωτός σκεδάζονται από τα διάφορα σημεία του αμφιβληστροειδή και τον περικλείουν. Δεξιά τρεις διαδοχικές ακτίνες χτυπούν ένα αμφιβληστροειδικό αγγείο με εντελώς διαφορετικές εκτροπές.

Το SLO χρησιμοποιείται για τις διάφορες συνήθεις κλινικές μελέτες όπως στην φθορίζουσα αγγειογραφία καθώς επίσης και σε νέες ενδιαφέρουσες εφαρμογές όπως ο προσδιορισμός των παραμέτρων της ποσότητας ροής αίματος στον αμφιβληστροειδή, τη στατική περιμετρία ελέγχου βυθού και τη τρισδιάστατη τοπογραφία οπτικού δίσκου.

2.1. Αρχές φωτισμού του αμφιβληστροειδή που χρησιμοποιούνται στο SLO

Τα οπτικά του ματιού απαιτούν ο φωτισμός και η παρατήρηση του αμφιβληστροειδή να πραγματοποιούνται μέσω της ίδιας οπτικής οδού. Στη συμβατική βυθοσκόπηση, μια μεγάλη περιοχή του κεντρικού τμήματος του αμφιβληστροειδή φωτίζεται μέσω της εξωτερικής περιφέρειας της διεσταλμένης κόρης, ενώ η συνολική περιοχή του αμφιβληστροειδή παρατηρείται μέσω της κεντρικής κόρης [εικόνα 3 (α)]. Εδώ, εντός της μικρής επιφάνειας της κόρης, το άνοιγμα εξόδου είναι μικρότερο από το άνοιγμα εισόδου. Δυστυχώς, αυτό μειώνει το ποσό ανιχνεύσιμου φωτός κατά ένα παράγοντα 16 φορές περίπου και έτσι περιορίζεται η ποιότητα της εικόνας.

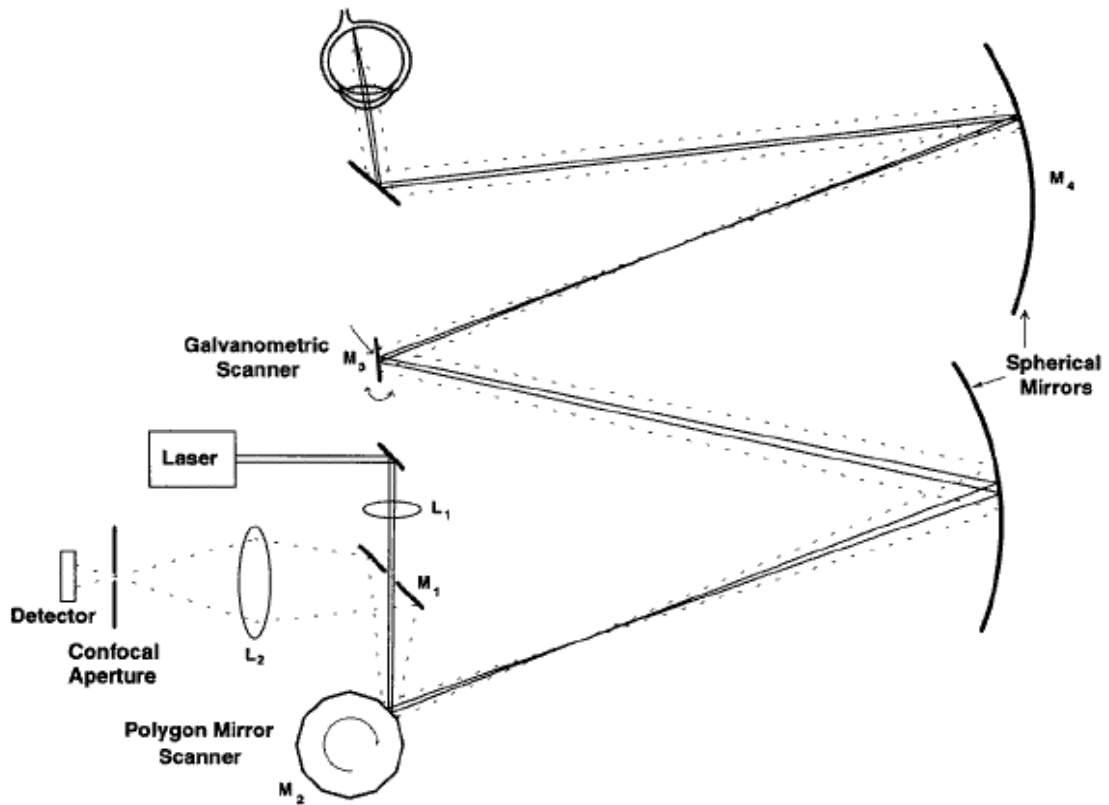


Εικόνα 3. Φωτισμός και παρατήρηση του αμφιβληστροειδή από (α) τη φωτογραφική μηχανή βυθών και (β) το SLO.

Τα ανοίγματα φωτισμού και παρατήρησης της φωτογραφικής μηχανής βυθού αντιστρέφονται στο SLO, δηλαδή ένα μικρό άνοιγμα χρησιμοποιείται για το φωτισμό και η υπόλοιπη μεγαλύτερη επιφάνεια της κόρης χρησιμοποιείται για τη συλλογή του φωτός που ανακλάται από τον αμφιβληστροειδή [εικόνα 3 (β)]. Η αποδοτικότητα της οπτικής συλλογής βελτιώνεται, επιτρέποντας τη χρήση χαμηλότερων επιπέδων εντάσεις φωτός.

2.2. Η αρχή της λειτουργίας του SLO

Η αρχή λειτουργίας του SLO εξηγείται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 4. Το οπτικό διάγραμμα του SLO.

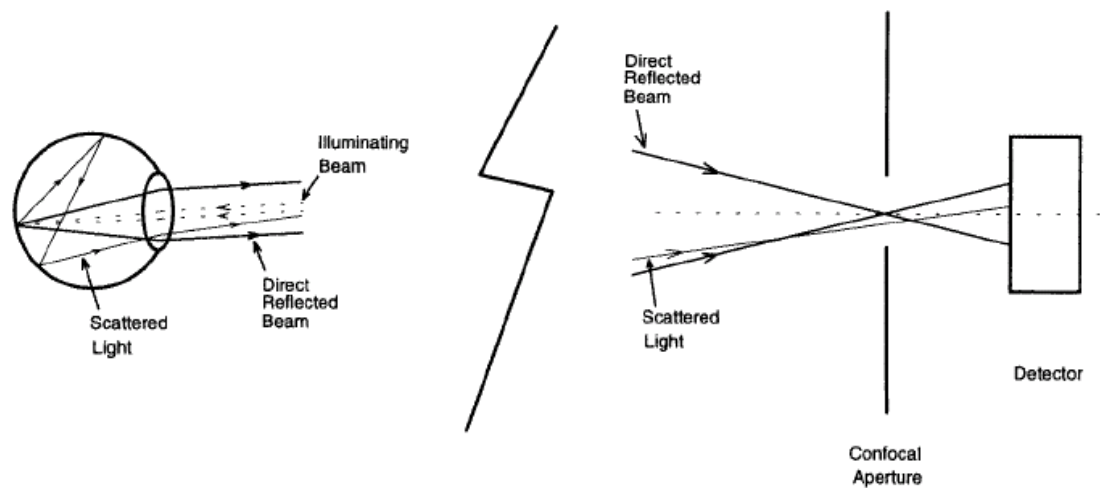
Μια δέσμη λέιζερ διαμέτρου 1 mm προ-διαμορφώνεται από έναν φακό (L_1) έτσι ώστε να εστιάζεται στον αμφιβληστροειδή (εικόνα 4). Η δέσμη περνά μέσω ενός διαφράγματος 2 mm (M_1) που χρησιμοποιείται ως διαχωριστής δέσμης μεταξύ του φωτίζοντος και του ανακλώμενου φωτός. Έπειτα, η ακτίνα λέιζερ εκτρέπεται οριζόντια από έναν περιστρεφόμενο πολυγωνικό καθρέφτη (M_2), για να σχηματίσει μια σάρωση γραμμών. Ο αριθμός των πλευρών του πολυγώνου καθορίζει τη γωνία της εκτροπής, που περιστρέφεται, καθορίζοντας τη γωνία σάρωσης κατά την οριζόντια διεύθυνση. Ένας γαλβανομετρικός καθρέφτης (M_3) εκτρέπει την δέσμη κάθετα για να σχηματίσει μία δυσδιάστατη περιοχή αναπαραγωγής ειδώλου. Η δυσδιάστατη περιοχή αναπαραγωγής ειδώλου εστιάζεται από έναν σφαιρικό καθρέφτη (M_4) σε ένα συγκεκριμένο σημείο στη

θέση του φακού από τον ασθενή. Έπειτα, τα οπτικά του ματιού το εστιάζουν πάνω στον αμφιβληστροειδή. Το φως που ανακλάται από τον αμφιβληστροειδή (η διακεκομμένη γραμμή στην εικόνα 4) εξέρχεται από ένα μεγαλύτερο άνοιγμα εξόδου, επιστρέφει κατά μήκος της ίδιας πορείας με την δέσμη φωτισμού και αποσαρώνεται από τους δύο καθρέφτες σάρωσης. Το φως συλλέγεται από το διαχωριστή δέσμης και εστιάζεται από έναν φακό (L2) πάνω σε έναν φωτοανιχνευτή. Το σήμα από τον φωτοανιχνευτή μπορεί έπειτα είτε να καταγράφεται στη video-ταινία ή να τροφοδοτηθεί σε ένα frame-grabber διασυνδεδεμένο με έναν υπολογιστή.

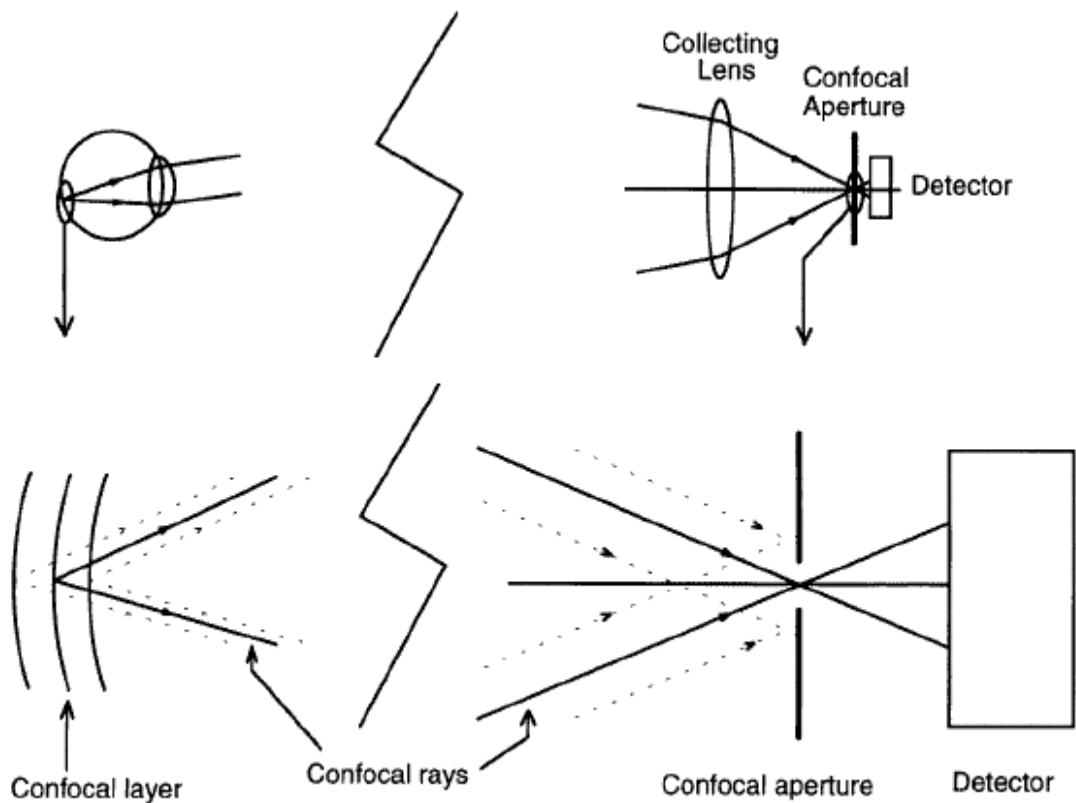
2.3. Τρόποι λειτουργίας

Το SLO μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους απεικόνισης: άμεσο ή μη-ομοεστιακό, ομοεστιακό και έμμεσο (επίσης γνωστό ως σκοτεινό πεδίο Tyndall, ή σκέδαση). Ο τρόπος λειτουργίας εξαρτάται βασικά από το μέγεθος και η θέση του ομοεστιακού ανοίγματος.

Στον άμεσο τρόπο, το ομοεστιακό άνοιγμα είναι πολύ μεγάλο σε σχέση με το μέγεθος της κηλίδας φωτισμού. Το φως που σκεδάζεται από το σημείο φωτισμού μπορεί να υποβληθεί σε πολλαπλές ανακλάσεις και να διαφύγει μέσω της ίριδας του ματιού. Εάν το ομοεστιακό διάφραγμα είναι μεγάλο (π.χ., 1 mm), αυτό το φως μπορεί να περάσει διαμέσου του και να φθάσει στον ανιχνευτή, συμβάλλοντας έτσι σε μια μείωση της αντίθεσης (εικόνα 5). Στον άμεσο τρόπο, το βάθος της εστίασης είναι μεγάλο (μερικά χιλιοστά) και η γενική φωτεινότητα της εικόνας είναι υψηλή, καθώς φως από όλα τα στρώματα του αμφιβληστροειδή και του χοριοειδούς συνεισφέρουν στην εικόνα.



Εικόνα 5. Απεικόνιση με τον άμεσο τρόπο.

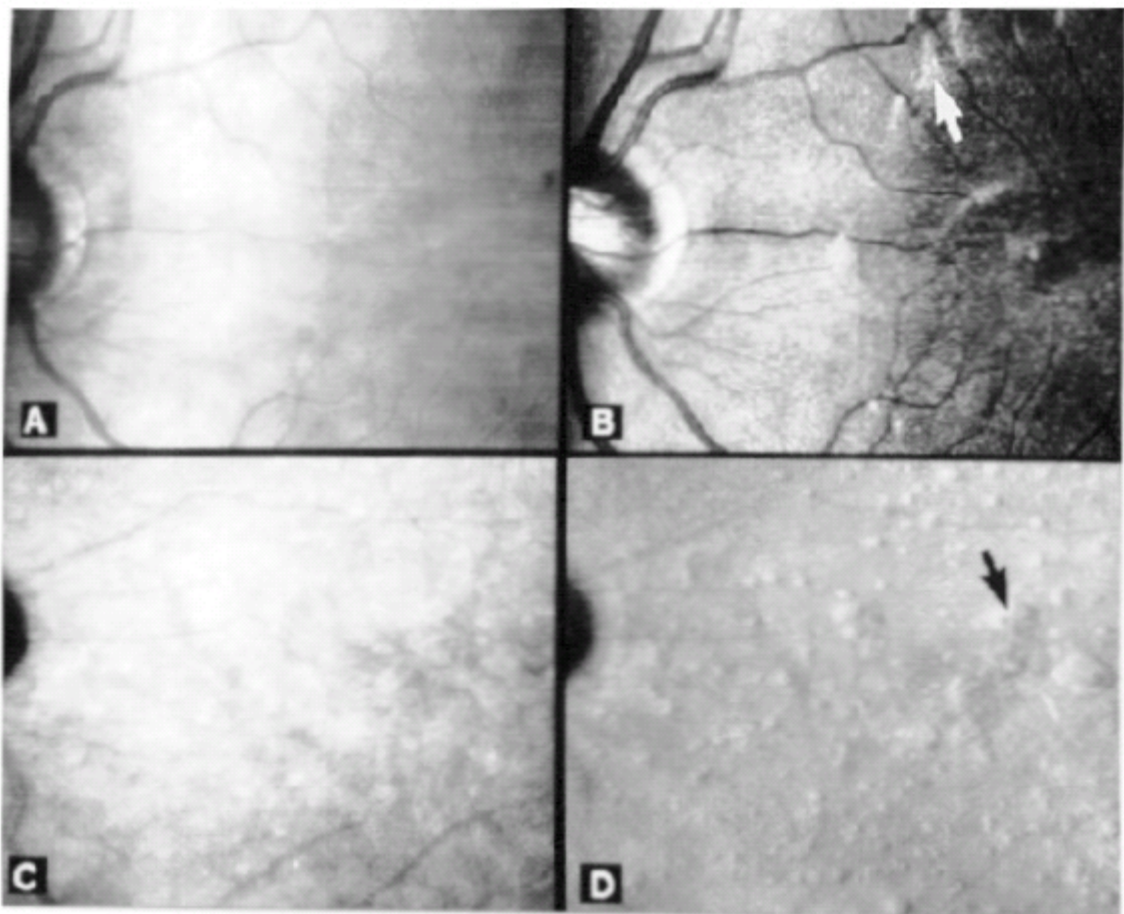


Εικόνα 6. Οι αρχές της ομοεστιακής απεικόνισης.

Στον ομοεστιακό τρόπο, το μέγεθος του διαφράγματος μειώνεται, παράγοντας δύο πλεονεκτήματα ως προς τον άμεσο τρόπο. Κατ' αρχάς, το σκεδαζόμενο φως από τα στρώματα ή τις περιοχές εκτός του σημείου φωτισμού εμποδίζεται να περάσει από το ομοεστιακό διάφραγμα. Το δεύτερο πλεονέκτημα είναι ότι η θέση του ομοεστιακού διαφράγματος καθορίζει από ποιο στρώμα του βυθού θα συλλεχθεί το ανακλώμενο φως, επιτρέποντας έτσι

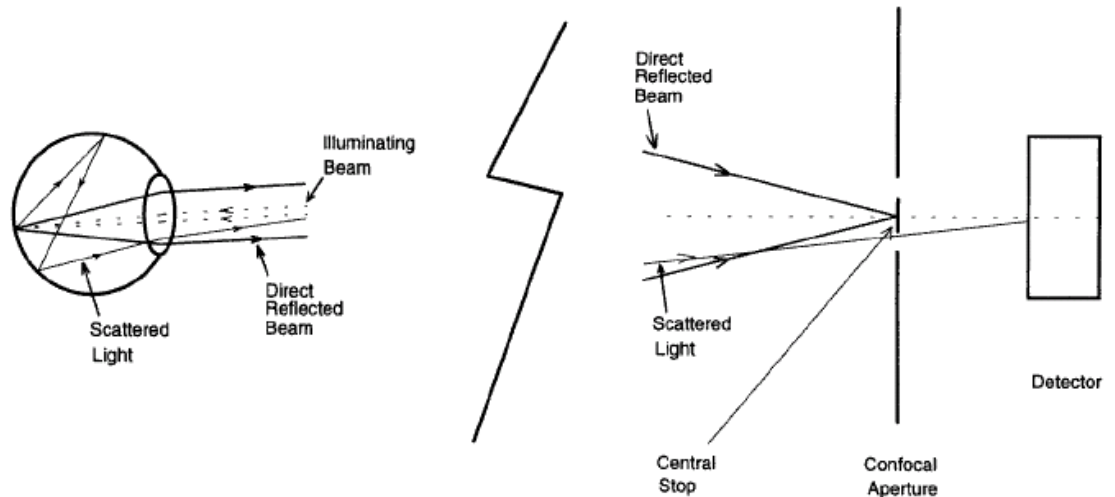
την λήψη τομογραφικής απεικόνισης. Η αρχή της τομογραφικής απεικόνισης με τη χρήση του ομοεστιακού διαφράγματος φαίνεται στην εικόνα 6. Τρία στρώματα του αμφιβληστροειδή παρουσιάζονται στην εικόνα. Οι ακτίνες από το ομοεστιακό στρώμα (συνεχείς γραμμές) περνούν μέσω του ομοεστιακού διαφράγματος ενώ οι ακτίνες από τα επάνω είτε τα κάτω στρώματα από το ομοεστιακό στρώμα (διακεκομμένες γραμμές) εμποδίζονται από το ομοεστιακό διάφραγμα.

Οι θεωρητικοί υπολογισμοί δείχνουν ότι φως από τα στρώματα που απέχουν $400 \mu\text{m}$ εστιάζεται σε ομοεστιακά σημεία που απέχουν $365 \mu\text{m}$. Το βάθος της εστίασης εξαρτάται από το μέγεθος του διαφράγματος. Παραδείγματος χάριν, με ένα ομοεστιακό διάφραγμα διαμέτρου $40 \mu\text{m}$, το βάθος της εστίασης είναι περίπου $400 \mu\text{m}$, αυτό μειώνεται σε $100 \mu\text{m}$ για ένα μέγεθος διαφράγματος $10 \mu\text{m}$. Η επίδραση του ομοεστιακού διαφράγματος στην αντίθεση μπορεί να φανεί στην εικόνα 7 (A) και (B).



Εικόνα 7. Οι εικόνες στα σχήματα 7 (A) και (B) ελήφθησαν από έναν φυσιολογικό

εθελοντή. Η εικόνα 7 (A) καταγράφηκε στον άμεσο τρόπο χρησιμοποιώντας ένα διάφραγμα 1000 μm και της εικόνας 7 (B) στον ομοεστιακό τρόπο με ένα διάφραγμα 100 μm . Η αντίθεση έχει βελτιωθεί πολύ με τον ομοεστιακό τρόπο αλλά η γενική φωτεινότητα της εικόνας μειώνεται καθώς λιγότερο φως συλλέγεται από ένα μικρότερο κομμάτι του αμφιβληστροειδή. Η ανάκλαση από την εσωτερική περιοριστική μεμβράνη εμφανίζεται στον ομοεστιακό τρόπο (άσπρο βέλος) αλλά καλύπτεται από τις άλλες ανακλαστικές επιφάνειες στον άμεσο τρόπο. Οι εικόνες 7 (C) και (D) ελήφθησαν από έναν ασθενή με drusen. Η ομοεστιακή άποψη (εικόνα 7 (C)) στην αμφιβληστροειδική επιφάνεια δεν παρουσιάζει καμία ανωμαλία. Η έμμεση εικόνα δείχνει την παρουσία drusen (μαύρο βέλος) με μια υπερυψωμένη εμφάνιση. Με τη χρήση ενός μεγάλου διαφράγματος με ένα κεντρικό φράγμα (που φράζεται), ένας νέος τρόπος απεικόνισης αποκαλούμενος έμμεσος τρόπος επιτρέπει τον σχηματισμό μιας διαφορετικής εικόνας του βυθού. Με αυτόν τον τρόπο, το άμεσα ανακλώμενο φως από το βυθό εμποδίζεται από το κεντρικό φράγμα και μόνο το σκεδαζόμενο φως περνά κατευθείαν από τον δακτύλιο (εικόνα 8). Εάν το φως που σκεδάζεται γύρω από το σημείο του φωτισμού είναι περαιτέρω σκεδαζόμενο από τους γειτονικούς ιστούς και κατορθώνει να περάσει διαμέσου της ίριδας, μπορεί έπειτα να συμβάλει στην φωτεινότητα της εικόνας. Ο έμμεσος τρόπος έχει βρεθεί για να είναι χρήσιμος για την απεικόνιση drusen, μικρά αδιαφανή ημισφαιρικά αποθέματα από το επιθήλιο χρωστικών ουσιών που σχηματίζονται στη μεμβράνη Bruch [εικόνα 7 (C) και (D)].



Εικόνα 8. Απεικόνιση με τον έμμεσο τρόπο.

2.4. Μετρήσεις απόδοσης - Παρουσίαση μετρήσεων

Τα δύο σημαντικότερα χαρακτηριστικά είναι η χωρική ανάλυση και το πάχος τομής (αξονική ή βάθους ανάλυση). Η χωρική ανάλυση του SLO καθορίζεται από διάφορους παράγοντες όπως το μήκος κύματος, τους παραμέτρους σάρωσης, το μέγεθος δέσμης στον κερατοειδή χιτώνα και το εύρος ζώνης του ανιχνευτή, αλλά τελικά μειώνεται από το μέγεθος της φωτεινής κηλίδας στον αμφιβληστροειδή. Τα οπτικά του οφθαλμού μειώνουν το μέγεθος της φωτεινής κηλίδας σε περίπου 10–20 μm . Η χωρική ανάλυση του συστήματος απεικόνισης εκφράζεται συχνά με τον όρο λειτουργία διαμόρφωσης μεταφοράς, MTF. Στο SLO το MTF θα εξαρτηθεί από το μέγεθος, τη μορφή, και την ταχύτητα του σημείου σάρωσης, τα χαρακτηριστικά ανταπόκρισης του ανιχνευτή, και το ποσοστό δειγματοληψίας του ψηφιοποιητή.

Το μέγεθος του ομοεστιακού διαφράγματος θα καθορίσει το πάχος των τομών από το οποίο συλλέγεται το φως. Η μείωση του μεγέθους του ομοεστιακού διαφράγματος θα οδηγήσει σε μια λεπτότερη τομή μέσα στα όρια που επιβάλλονται από τα οπτικά του ανθρώπινου οφθαλμού. Ανάλυση βάθους 2600 μm για ένα ομοεστιακό διάφραγμα 400 μm και 975 μm για ένα ομοεστιακό διάφραγμα 100 μm . Ανάλυση βάθους 300 μm έχει αναφερθεί με ένα ομοεστιακό διάφραγμα 50 μm σε επίπεδο χώρου 20 μοιρών. Ανάλυση βάθους 300 μm

αναφέρθηκε σε ένα πρότυπο μάτι που αποτελείται από ένα φακός 16 mm και ένα micropositioner mounted καθρέφτη που χρησιμοποιήθηκε ως βυθός. Η ανάλυση βάθους είναι τελικά περιορισμένη από το διάφραγμα του ανθρώπινου οφθαλμού σε περίπου 150 μm .

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η μείωση του ομοεστιακού μεγέθους των διαφραγμάτων μειώνει δραστικά το φως που λαμβάνεται από το φωτοανιχνευτή του SLO. Παραδείγματος χάριν, η χρήση ομοεστιακού διαφράγματος 100 μm μειώνει το ποσό φωτός που ανιχνεύεται στο 2% αυτού που παραλαμβάνεται με διάφραγμα 1000 μm .

2.5. Ασφάλεια

Οι πιθανοί κίνδυνοι του εξεταζόμενου από τα επίπεδα φωτός που χρησιμοποιούνται στις οφθαλμολογικές συσκευές, εξαρτώνται από τη συνολική φωτεινή ενέργεια που προσδίδεται στο μάτι του ασθενή, το χρόνο έκθεσης του, το μέγεθος της αμφιβληστροειδικής περιοχής που ακτινοβολείται και τη φασματική κατανομή της πηγής φωτός. Ενώ έχουν αναπτυχθεί πρότυπα για την ασφαλή χρήση των λέιζερ, η κατάσταση της intraocular σάρωσης δεν έχει εξεταστεί. Χρησιμοποιήθηκαν θερμικά πρότυπα για να διεξάγουν μια εκτενή μελέτη της ανόδου θερμοκρασίας για διαφορετικές συνθήκες της intraocular σάρωσης και των συνιστώμενων επιπέδων μέγιστης επιτρεπόμενης έκθεσης (MPE) για την ασφαλή χρήση των SLOs. Για μια έκθεση ενός κυματοπακέτου των 26ms, όπου κάθε σημείο στον αμφιβληστροειδή εκτίθεται για 75ns, η μέγιστη ισχύς που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί υπολογίστηκε να είναι 30mW για περιοχή σάρωσης 3,6mm x 4,8mm. Στη συνεχή έκθεση το επίπεδο ισχύος πρέπει να μειωθεί αναλογικά. Παραδείγματος χάριν, συστήνεται ένα επίπεδο MPE στα 6 mW για μια διάρκεια 100s και αναφέρεται ότι το SLO θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ακίνδυνα για μέχρι μία ώρα συνεχούς παρακολούθησης σε επίπεδα ισχύος μέχρι 100 μW . Το SLO χρησιμοποιεί επίπεδα ισχύος πάρα πολύ χαμηλότερα από τις άλλες οφθαλμολογικές συσκευές απεικόνισης και είναι έτσι πολύ λιγότερο επικίνδυνο από τα συμβατικά οφθαλμοσκόπια.

3. Εφαρμογές

3.1. Τομογραφική απεικόνιση του βυθού

Η έγκαιρη ανίχνευση των αλλαγών στην κεφαλή του οπτικού νεύρου είναι σημαντική για την θεραπεία του γλαυκώματος. Πρόσφατα διάφορα όργανα έχουν αναπτυχθεί για να ερευνήσουν συγκεκριμένα την κατάσταση της κεφαλής του οπτικού νεύρου. Ο αναλυτής κεφαλής του οπτικού νεύρου της Rodenstock και ο αμφιβληστροειδικός αναλυτής της Humphrey χρησιμοποιούν τη στερεοσκοπική τεχνική απεικόνισης. Βασικά ένα σύνολο λωρίδων (ριγών) προβάλλεται επάνω στον οπτικό δίσκο και συλλαμβάνει τις στερεοσκοπικές εικόνες. Η διαφορά μεταξύ των αντιστοίχων σημείων των λωρίδων (ριγών) στις δύο εικόνες χρησιμοποιείται για να υπολογίσουμε το σχετικό βάθος. Μετρώνται, οι παράμετροι του οπτικού δίσκου, όπως η αναλογία κοιλότητας/δίσκου, η περιοχή της στεφάνης του δίσκου, ο όγκος της κοιλότητας, η ανύψωση/βάθος του δίσκου, και η συνολική περιοχή του δίσκου.

Ο τομογραφικός ανιχνευτής λέιζερ της Χαϊδελβέργης χρησιμοποιεί την ομοεστιακή τεχνική για να λάβει εικόνες από 32 διαδοχικά επίπεδα και χρησιμοποιεί τις πληροφορίες ανάκλασης από ένα συγκεκριμένο σημείο για να αναπτύξει τοπογραφικές πληροφορίες. Υπάρχει μια βελτιωμένη έκδοση αυτού του οργάνου, γνωστό ως αμφιβληστροειδικός τομογράφος της Χαϊδελβέργης (HRT).

3.2. Απεικόνιση ροής

Η φλουροαγγειογραφία (FAG) περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση φθορίζουσας χρωστικής ουσίας. Ο φωτισμός του οφθαλμού με φως μήκους κύματος 488nm και η απεικόνιση του φθορισμού, ο οποίος εμφανίζεται σε ένα μήκος κύματος 510nm, διαμέσου ενός φίλτρου επιτρέπει να βλέπουμε την ροή της χρωστικής ουσίας. Καθώς η χρωστική ουσία διαρρέει τα χοριοειδοτριχοειδή, αυτά είναι τα αμφιβληστροειδικά αγγεία τα οποία είναι καλύτερα ορατά, παρά τα αγγεία του χοριοειδή.

Χρησιμοποιήθηκε η FAG για να καθοριστεί η αιμοδυναμική του αμφιβληστροειδούς. Φθορίζουσες ακολουθίες SLO ψηφιοποιήθηκαν από μια video καταγραφή και παρήχθησαν καμπύλες για να παρουσιάσουν την μεταβολή του φθορισμού με το χρόνο. Από αυτές τις πληροφορίες μετρήθηκαν διάφοροι παράμετροι σχετικά με την αιμοδυναμική του αμφιβληστροειδούς.

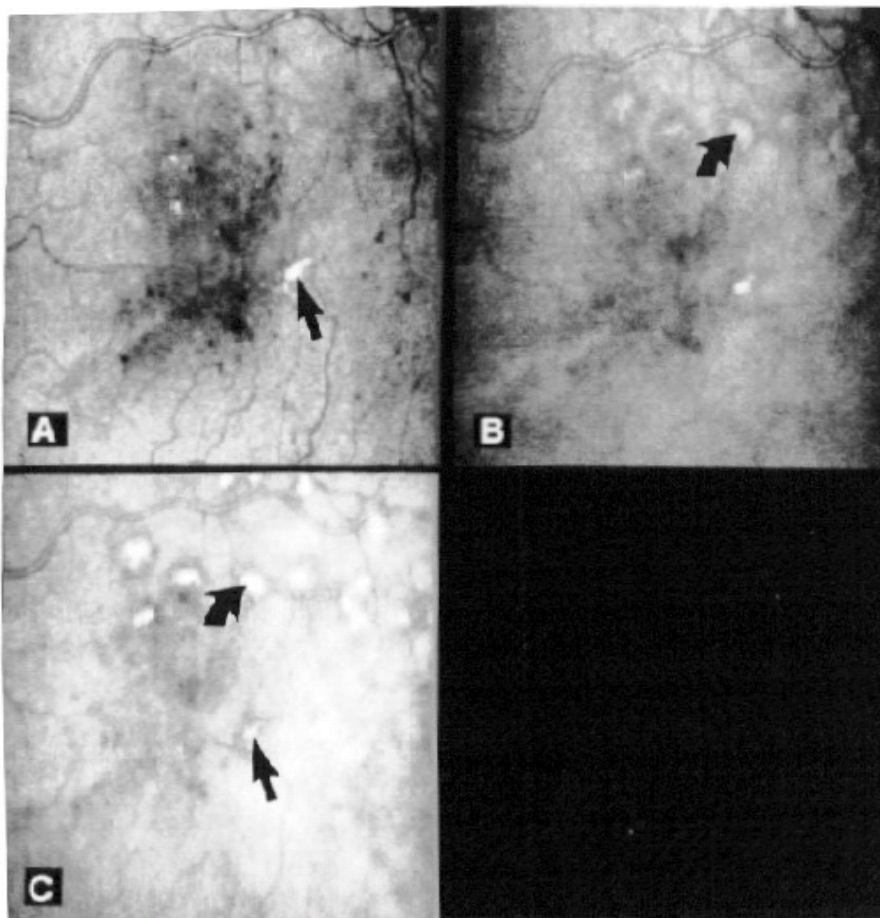
3.3. Αυτοφθορισμός

Ο βυθός είναι αυτοφθορίζων. Όταν φωτίζεται από φως στην κλίμακα 450–500nm, παρατηρούνται εκπομπές που κορυφώνονται μεταξύ των 550 και 600nm. Αυτός ο φθορισμός οφείλεται κυρίως στη παρουσία ενός chromophore γνωστό ως lipofuscin. Το Lipofuscin βρίσκεται στο αμφιβληστροειδικό χρωματισμένο επιθήλιο (Retinal Pigmented Epithelium - RPE) και θεωρείται ότι απεικονίζει τη μεταβολική δραστηριότητα που καθορίζεται κατά ένα μεγάλο μέρος από το ποσοστό των εξωτερικών τμημάτων των φωτουποδοχέων. Η μέτρηση αυτού του φθορισμού μπορεί να παρέχει μέσα, για την παρακολούθηση σε οθόνη της μεταβολικής δραστηριότητας που συνδέεται με τους φωτουποδοχείς. Παρήχθησαν εικόνες αυτού του αυτοφθορισμού με τη χρήση ενός SLO με δέσμη φωτός στα 488nm και απεικονίσθηκαν διαμέσου ενός φίλτρου με χαμηλή παλμική συχνότητα στα 521nm.

3.4. Χρήση των διαφορετικών μηκών κύματος

Τα οπτικά του ανθρώπινου οφθαλμού διαβιβάζουν μήκη κύματος από 400 έως 1000nm επιτρέποντας την απεικόνιση με μια σειρά διαφορετικών μηκών κύματος. Εμπορικά τα SLOs συχνά χρησιμοποιούν αργό (488 και 514nm), χρωστική ουσία (500–620nm), He–Ne (594 και 633nm), ή διοδικά (670, 780, 805, 830nm) λέιζερ. Τα χαμηλότερα μήκη κύματος, όπως του αργού, χρησιμοποιούνται κυρίως στην απεικόνιση της κεφαλής του οπτικού νεύρου, καθώς αυτό το στρώμα είναι ιδιαίτερα ανακλαστικό σε αυτό το συγκεκριμένο μήκος κύματος. Το He–Ne λέιζερ δίνει μια καλή απεικόνιση του βυθού, των αρτηριών και των φλεβών που εμφανίζονται με διαφορετικές αντιθέσεις, απεικονίζοντας τη διαφορά στην

οξυγόνωση του αίματος. Τα σχεδόν υπέρυθρα μήκη κύματος είναι χρήσιμα για την απεικόνιση των βαθύτερων στρωμάτων όπως ο χοριοειδής. Απεδείχθη ότι, με τη χρησιμοποίηση του υπέρυθρου φωτός, οι εικόνες του βυθού θα μπορούσαν να παραχθούν ακόμη και παρά την παρουσία θαμπάδας στους πυρήνες των φακών. Η χρήση ενός συγκεκριμένου μήκους κύματος υψηλού φωτισμού σε μια παθολογική κατάσταση φαίνεται στην εικόνα 9, η οποία ανήκει σε ασθενή με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.



Εικόνα 9. Η εικόνα 9(A), που λαμβάνεται στα 590nm, παρουσιάζει την έκχυση ως ιδιαίτερα ανακλαστική (βέλος), τις δε αιμορραγίες και τα μικροανευρύσματα ως σκοτεινά σημεία. Στην εικόνα 9(B), που λαμβάνεται στα 670nm, φαίνεται ότι η έκχυση αρχίζει να χάνει την αντίθεσή της σχετικά προς το φόντο. Ο ασθενής είχε υποβληθεί σε θεραπεία λέιζερ στην προηγούμενη επίσκεψη και τα σημάδια λέιζερ λόγω της φωτοθρόμβωσης έχουν αρχίσει να φαίνονται (κυρτό βέλος). Η εικόνα 9(C), που λαμβάνεται στα 780nm, παρουσιάζει τα σημάδια του λέιζερ πολύ καθαρά (κυρτό βέλος) ενώ η έκχυση είναι μόλις ορατή (βέλος).

3.5. Επεξεργασία εικόνας

Πολλές ασθένειες του βυθού έχουν ορατά παθολογικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα που επιτρέπουν στην ασθένεια να προσδιοριστεί εύκολα. Με την υιοθέτηση των τεχνικών επεξεργασίας εικόνας η χωρική έκταση αυτών των χαρακτηριστικών γνωρισμάτων μπορεί να ποσολογείται, έτσι ώστε η φυσική πρόοδος και οι απαντήσεις στις διάφορες μορφές θεραπείας, όπως τη θεραπεία με λέιζερ, να μπορούν να ελεγχθούν αξιόπιστα. Έχουμε αναπτύξει ήδη τεχνικές υπολογιστών για την απεικόνιση και τον προσδιορισμό της ποσότητας του διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας, εγχυμάτων, και μικροανευρυσμάτων. Αυτή η εργασία είναι βασισμένη στην ψηφιοποίηση των προηγούμενων κεκτημένων αμφιβληστροειδικών φωτογραφιών και φλουοραγγειογραφημάτων που ελήφθησαν με μια φωτογραφική μηχανή βυθού. Το SLO έχει το πλεονέκτημα ότι δίνει άμεσες ψηφιακές εικόνες από το βυθό. Επίσης, δεδομένου ότι η δέσμη φωτός ανιχνεύεται πέρα από το βυθό, ο φωτισμός είναι ομοιόμορφος, αποφεύγοντας έτσι την ανάγκη για τη διόρθωση σκιάς. Στις καταστάσεις όπου η δυναμική ροής της φωσφορίζουσας ουσίας πρέπει να μελετηθεί (η υποενότητα 3.2), το SLO μπορεί να συλλάβει μέχρι 25 εικόνες s^{-1} , ενώ η φωτογραφική μηχανή βυθού περιορίζεται σε περίπου 1 εικόνα s^{-1} λόγω του αργού χρόνου επαναφόρτισης του φλάς.

Στην απεικόνιση ασθενών με καταρράκτη, η ποιότητα εικόνων του SLO εμφανίζεται να είναι ανώτερη των δύο, της έμμεσης οφθαλμοσκόπησης και της φωτογράφισης βυθού. Ποσοτική ανάλυση της αντίθεσης των αμφιβληστροειδικών αγγείων με τη χρήση τεχνικών επεξεργασίας εικόνας απέδειξαν σημαντικά υψηλότερη αντίθεση για τις εικόνες του SLO έναντι των ψηφιοποιημένων φωτογραφιών βυθού σε όλα τα μήκη κύματος που δοκιμάστηκαν (590, 670, και 780nm) με την υψηλότερη αντίθεση να είναι στα 590nm με χρήση του ομοεστιακού τρόπου.

III. ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

1. Βασικές αρχές - Ερμηνεία

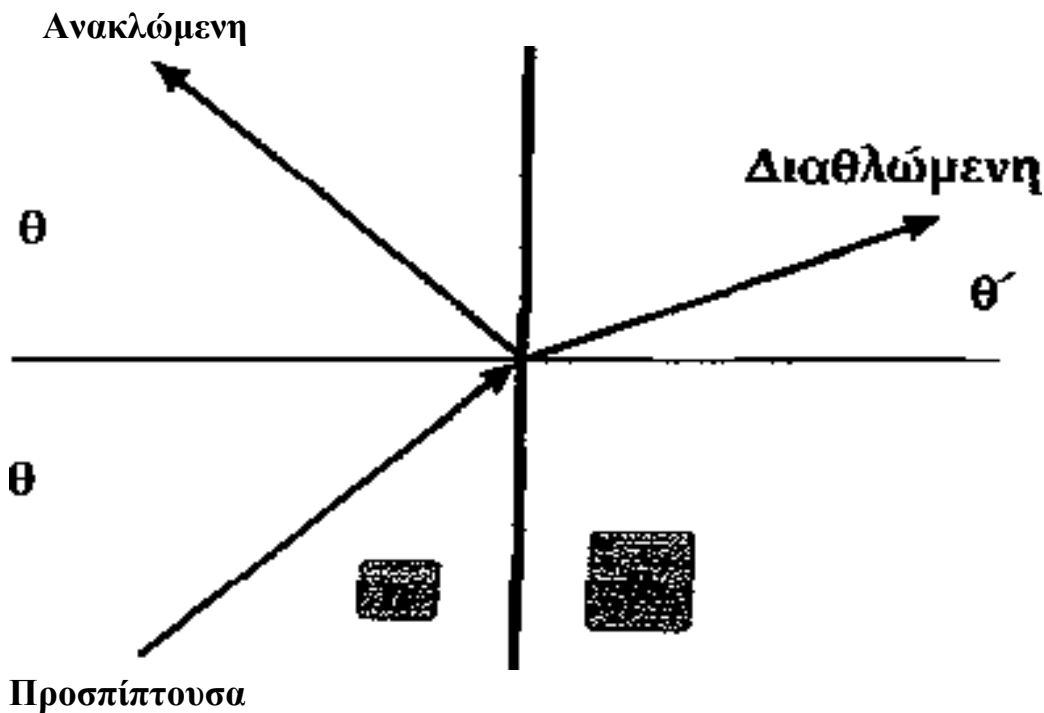
Η οπτική τομογραφία (διεθνώς γνωστή σαν "*Optical Coherence Tomography*" ή απλούστερα σαν "*OCT*") αποτελεί μια νέα μέθοδο, η οποία έχει τη δυνατότητα τομογραφικής απεικόνισης της εσωτερικής αρχιτεκτονικής του ζώντος εξεταζομένου ιστού. Στην ελληνική θα έπρεπε να αποδίδεται ως «οπτική τομογραφία συμφωνίας» ή ακόμη ακριβέστερα «οπτική τομογραφία μερικής συμφωνίας», αφού χρησιμοποιεί τις ιδιότητες του "μερικώς σύμφωνου" ("partially coherent") φωτός για την καταγραφή των επιμέρους οπτικών χαρακτηριστικών σε βάθος μέσα στον ιστό, καθιστώντας έτσι δυνατή στην καθημερινή κλινική πράξη τη μη επεμβατική οπτική βιοψία. Ωστόσο, θα χρησιμοποιούμε για καθαρά πρακτικούς λόγους, τον απλούστερο όρο «οπτική τομογραφία».

Η τεχνολογία της OCT βασίζεται στις αρχές της συμβολομετρίας που οδήγησαν στην εξέλιξη της "*Optical Coherence Domain Reflectometry*" (OCDR). Η τεχνική αυτή έδωσε τη δυνατότητα οπτικής μέτρησης της απόστασης, και χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό του σημείου βλάβης σε καλώδια οπτικών ινών και τηλεπικοινωνιακά δίκτυα. Τροποποιημένη εισήχθη αργότερα στην οφθαλμολογία για τη μέτρηση του αξονικού μήκους του οφθαλμού και του πάχους του κερατοειδούς.

Το 1991, οι Huang και συνεργάτες ανακοινώνουν την εξέλιξη της OCDR σε τεχνική τομογραφικής απεικόνισης των βιολογικών ιστών σε δύο διαστάσεις δημιουργώντας έτσι την οπτική τομογραφία. Πολύ σύντομα αναγνωρίστηκαν οι εξαιρετικές δυνατότητες της μεθόδου στη μελέτη του αμφιβληστροειδούς με αποτέλεσμα το 1996 να είναι εμπορικά διαθέσιμη η πρώτη συσκευή ειδικά διαμορφωμένη για την εξέταση του οπισθίου πόλου (OCT, Zeiss, Humphrey). Από τότε, η εξέλιξη της μεθόδου είναι ραγδαία. Η διάθεση το 2002 του μηχανήματος υψηλής ανάλυσης OCT-3 καθιέρωσε την οπτική τομογραφία στην καθημερινή κλινική πράξη σαν αναπόσπαστο μέρος της διαγνωστικής των παθήσεων του οπισθίου πόλου και της ωχράς.

1.1. Ανάκλαση – Διάθλαση

Σύμφωνα με την κλασική οπτική όταν φωτεινό κύμα προσπέσει σε ομαλή διαχωριστική επιφάνεια δύο μέσων με διαφορετικό δείκτη διάθλασης κατά ένα μέρος ανακλάται και κατά το υπόλοιπο διαθλάται (Εικόνα 1).



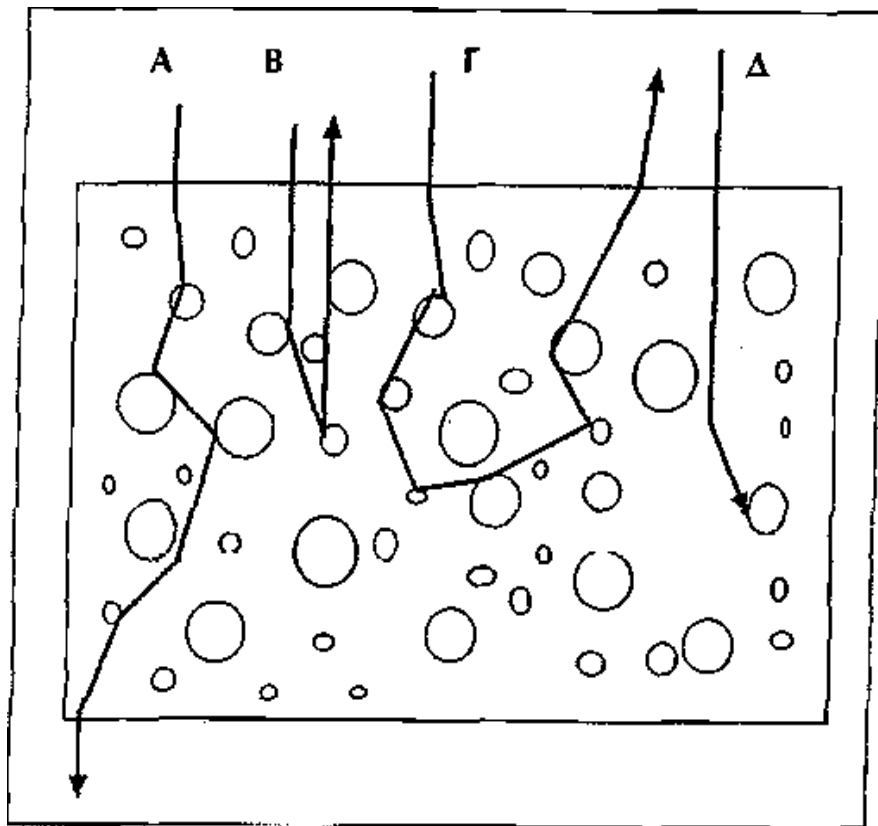
ΕΙΚΟΝΑ 1. Ανάκλαση-διάθλαση φωτεινής δέσμης. Η γωνία πρόσπτωσης (θ) είναι ίση με τη γωνία ανάκλασης. Για την γωνία διάθλασης (θ') ισχύει : $n \eta\mu\theta = n' \eta\mu\theta'$, όπου n και n' οι δείκτες διάθλασης των δυο μέσων αντίστοιχα (νόμος του Snell).

Οι εντάσεις των δύο ακτίνων (ανάκλασης και διάθλασης) εξαρτώνται από τους δείκτες διάθλασης των δύο μέσων, καθώς και από τη γωνία πρόσπτωσης και την πόλωση του προσπίπτοντος φωτεινού κύματος.

Όταν μια ακτίνα φωτός προσπέσει σε βιολογικό ιστό, κατά ένα μέρος θα ανακλαστεί από την εξωτερική επιφάνεια, εφόσον υπάρχει διαφορά του δείκτη διάθλασης του ιστού με το περιβάλλον μέσο. Επιπροσθέτως, αν τα κύτταρα είναι διατεταγμένα έτσι ώστε να σχηματίζουν στιβάδες με διαφορετικό δείκτη διάθλασης, το φαινόμενο θα επαναληφθεί σε κάθε εσωτερική διαχωριστική επιφάνεια.

1.2. Διάδοση φωτός εντός βιολογικού ιστού

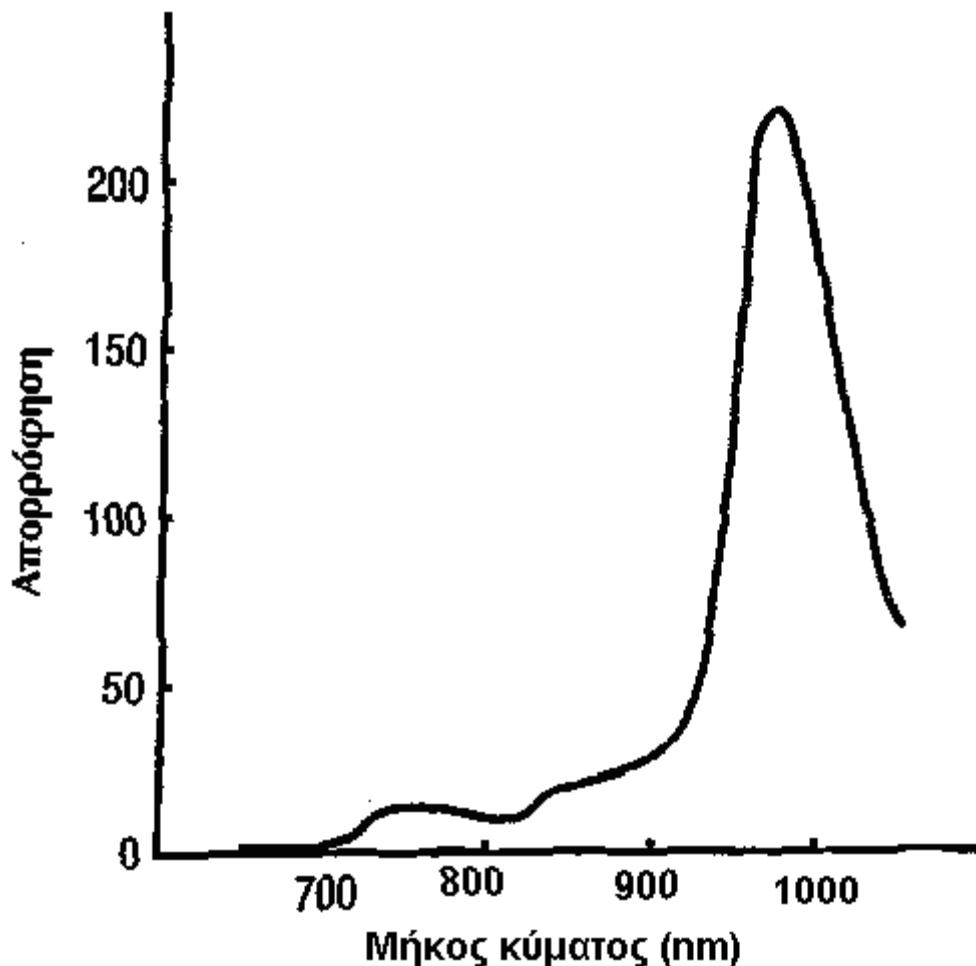
Το φως έχει δυαδική φύση που εμπεριέχει και σωματιδιακές και κυματικές ιδιότητες. Κατά τη διάδοση του μέσα σε έναν βιολογικό ιστό μπορούμε απλοποιημένα να το θεωρήσουμε σαν μια ροή φωτονίων διαμέσου ενός συνόλου τυχαία κατανεμημένων σωματιδίων με διάφορα μεγέθη και σχήματα. Ένα φωτόνιο μπορεί να περάσει μέσα από τον ιστό χωρίς αλληλεπίδραση, ή να αλληλεπιδράσει μ' ένα σωματίδιο, οπότε, ή θα απορροφηθεί, ή θα σκεδαστεί προς οποιαδήποτε κατεύθυνση συμπεριλαμβανομένης και της κατευθείαν προς τα πίσω. Με κάθε αλληλεπίδραση τμήμα της ενέργειας απορροφείται. Η διαδικασία συνεχίζεται μέχρι τελικά το φωτόνιο να απορροφηθεί είτε να διαφύγει από τον ιστό. Ανάλογα με την επιφάνεια διαφυγής παρατηρείται ανάκλαση ή μετάδοση (Εικόνα 2).



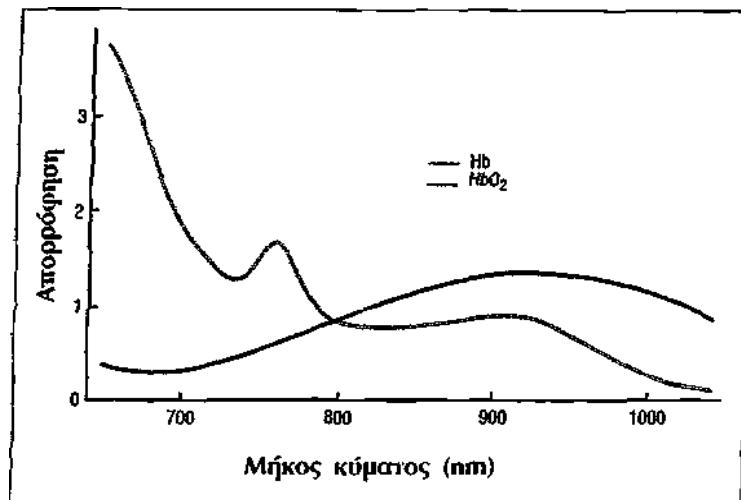
ΕΙΚΟΝΑ 2. Σχηματική πορεία φωτονίου μέσα σε ιστό. **A:** Μετάδοση, **B, Γ:** Ανάκλαση, **Δ:** Απορρόφηση.

Η απορρόφηση και σε μικρότερο βαθμό η σκέδαση εξαρτώνται από το μήκος κύματος. Τα κύρια συστατικά των ιστών που ευθύνονται για την απορρόφηση είναι το DNA, οι πρωτεΐνες (κυρίως οργανομεταλλικά μόρια, όπως το κυτόχρωμα και η αιμοσφαιρίνη), χρωστικές (π.χ. μελανίνη) και το νερό.

Το νερό παρουσιάζει μεγάλη απορροφητικότητα στην υπεριώδη περιοχή μέχρι τα 200 nm. Στο ορατό φάσμα (400-700 nm) έχει πολύ μικρή απορροφητικότητα, η οποία αρχίζει να αυξάνει στα 800 nm με κορύφωση τα 975 nm (Εικόνα 3). Η αιμοσφαιρίνη παρουσιάζει πολύ μεγάλη απορροφητικότητα στο ορατό φάσμα, ενώ κοντά στο υπέρυθρο η απορροφητικότητά της είναι σχετικά μικρή (Εικόνα 4).



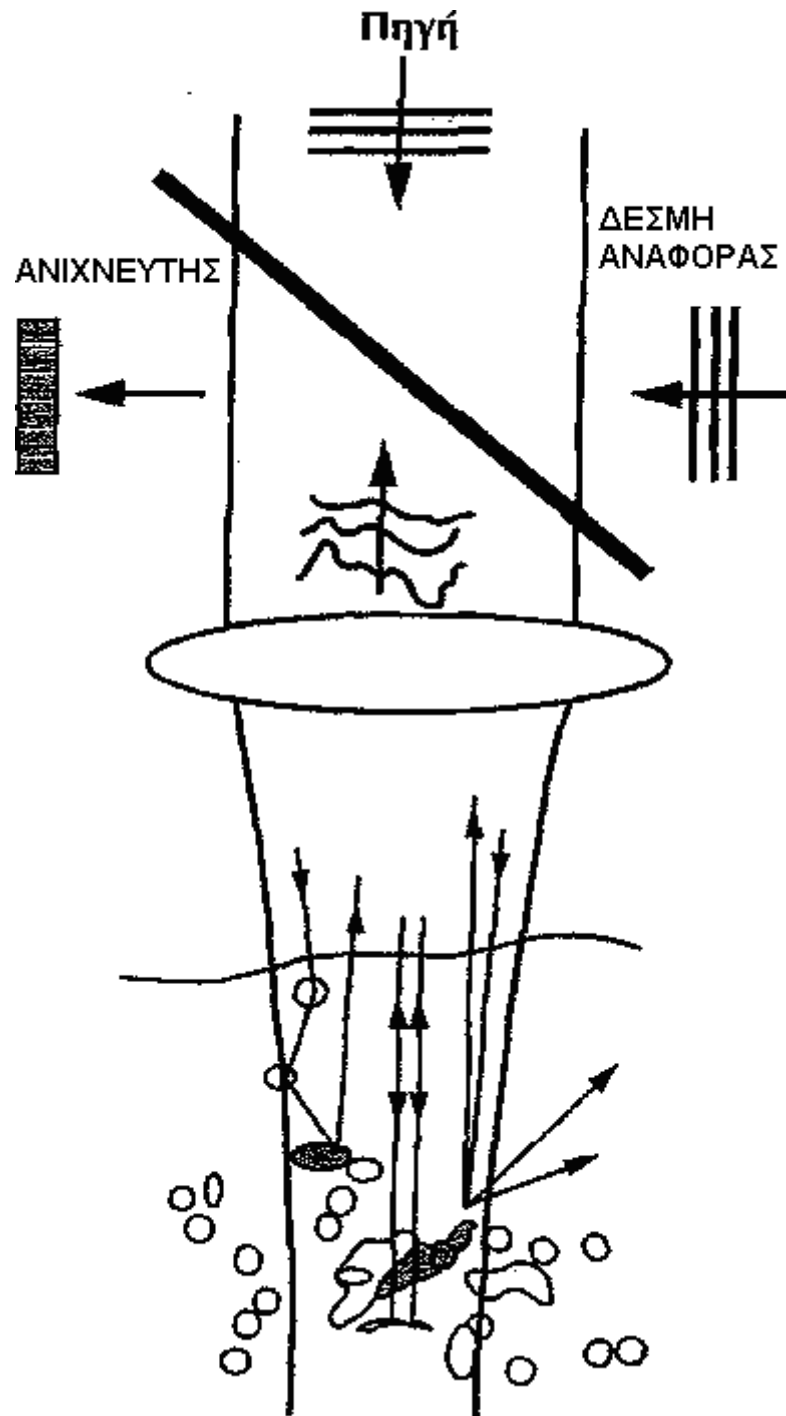
ΕΙΚΟΝΑ 3. Καμπύλη απορροφητικότητας του φωτός από το νερό στην περιοχή κοντά στο υπέρυθρο.



ΕΙΚΟΝΑ 4. Καμπύλη απορροφητικότητας του φωτός από την αιμοσφαιρίνη στην περιοχή κοντά στο υπέρυθρο.

Η απορροφητικότητα των ιστών παρουσιάζεται συνολικά χαμηλότερη στην περιοχή μεταξύ 700-1300 nm. Σε μικρότερα μήκη κύματος η απορρόφηση από την αιμοσφαιρίνη είναι πολύ μεγάλη, ενώ σε μεγαλύτερα η απορρόφηση από τα μόρια του νερού εμποδίζει τη διάδοση του φωτός. Στις θεραπευτικές και διαγνωστικές εφαρμογές, για να εξασφαλιστεί η όσο το δυνατό μεγαλύτερη διαπερατότητα σε βάθος μέσα στον ιστό, επιλέγεται φωτεινή πηγή με μήκος κύματος μέσα σε αυτήν την περιοχή που ονομάζεται «οπτικό παράθυρο».

Η σκέδαση (μεταβολή στην κατεύθυνση του φωτός λόγω της αλληλεπίδρασης με κάποιο σωματίδιο), είναι αποτέλεσμα των τοπικών ασυνεχειών και της μεταβολής του δείκτη διάθλασης σε μικροσκοπική κλίμακα, που δημιουργούνται από την παρουσία των κυτταρικών δομών (π.χ. κυτταρικές μεμβράνες, ενδοκυττάρια στοιχεία, κ.λ.π.). Εξαρτάται από το μέγεθος των σωματιδίων σε σχέση με το μήκος κύματος, αλλά και από το σχήμα, τη διάταξη και τη συγκέντρωσή τους (Εικόνα 5).



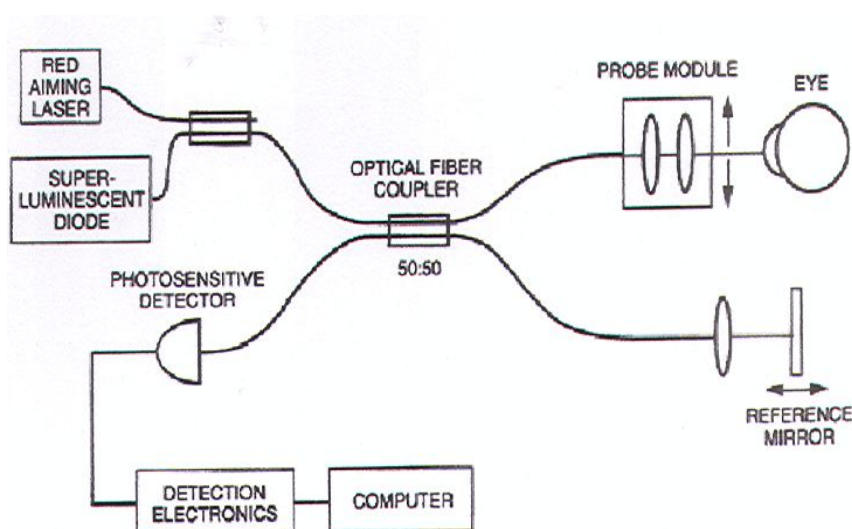
ΕΙΚΟΝΑ 5. Σκέδαση του φωτός κατά τη δίοδό του από τον αμφιβληστροειδή.

1.3. Μέθοδος

Η ιδέα πίσω από την εξέλιξη της οπτικής τομογραφίας είναι απλή: Αν είναι δυνατό να μετρηθεί η ένταση του ανακλωμένου φωτός από κάθε σημείο μέσα σε κάποιον ιστό, τότε θα μπορούσαν να αποδοθούν απεικονιστικά οι οπτικές ιδιότητες σε βάθος μέσα σ' αυτόν. Το πρόβλημα που προκύπτει είναι ο καθορισμός του σημείου προέλευσης της ανακλώμενης

δέσμης μέσα απ' τον ιστό.

Αν υποθέσουμε ότι μία (μονοδιάστατη) φωτεινή δέσμη προσπίπτει και διανύει κάποια απόσταση μέσα στον ιστό πριν ανακλαστεί σε ένα σημείο του και επιστρέψει προς τα πίσω, τότε το βάθος που συνέβη η ανάκλαση μπορεί να υπολογιστεί από το συνολικό χρόνο διαδρομής. Δεδομένου ότι η ταχύτητα του φωτός είναι απαγορευτική για τέτοιους υπολογισμούς, ο υπολογισμός μπορεί να γίνει έμμεσα με τη χρήση του συμβολόμετρου του Michelson (Εικόνα 6). Η λειτουργία του οργάνου αυτού βασίζεται στο φαινόμενο της συμβολής το οποίο παρατηρείται όταν επιπροστίθενται δύο *σύμφωνα*, δηλαδή με σταθερή διαφορά φάσης, φωτεινά κύματα.



ΕΙΚΟΝΑ 6. Σχηματικό διάγραμμα λειτουργίας της OCT.

Το φως της πηγής είναι μονοχρωματικό και σύμφωνο (π.χ. συνεχές laser). Μετά την έξοδο του από την πηγή διαιρείται με τη βοήθεια ημιεπαγυρωμένου κατόπτρου ("beam splitter") σε δύο δέσμες. Η πρώτη αποτελεί το φως που θα διέλθει μέσα από τον ιστό και αφού ανακλαστεί στο συγκεκριμένο σημείο θα επιστρέψει στον ανιχνευτή. Η δεύτερη (δέσμη αναφοράς) θα επιστρέψει και αυτή στον ανιχνευτή αφού πρώτα προσπέσει και ανακλαστεί από ένα κάτοπτρο. Η απόσταση που διανύεται από τη δέσμη αναφοράς είναι γνωστή. Επιπρόσθετα, μετακινώντας τη θέση του κατόπτρου μπορούμε να μεταβάλουμε τη διαδρομή της.

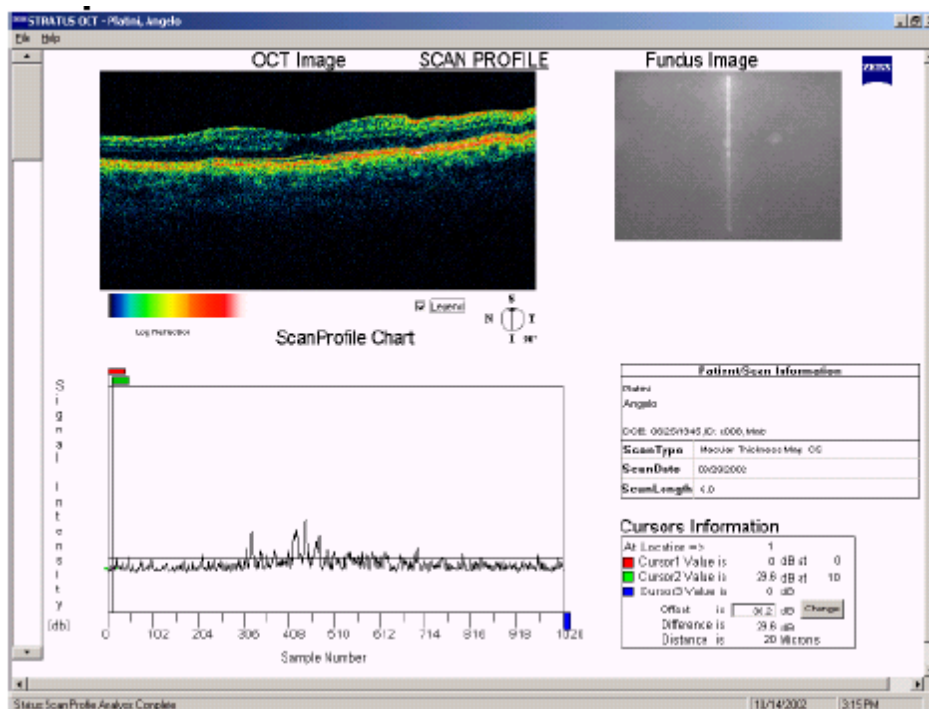
Αν οι δύο φωτεινές ακτίνες που έχουν ξεκινήσει μαζί, κάνουν ίδια διαδρομή μέχρι τον ανιχνευτή, τότε όταν φθάσουν σ' αυτόν θα έχουν την ίδια φάση και θα δημιουργήσουν φαινόμενα ενισχυτικής συμβολής. Έτσι, θα μπορούσαμε να συμπεράνουμε πως όταν καταγράφεται ενισχυτική συμβολή από τον ανιχνευτή, η απόσταση που διανύθηκε από την πρώτη δέσμη είναι ίση με αυτήν της δέσμης αναφοράς και επομένως, γνωρίζοντας τη συνολική διαδρομή είναι εύκολο να υπολογίσουμε το βάθος του σημείου ανάκλασης μέσα στον ιστό. Όμως, ενισχυτική συμβολή δεν παρατηρείται μόνο όταν οι δύο διαδρομές είναι ίδιες αλλά και όταν διαφέρουν κατά ακέραιο πολλαπλάσιο του μήκους κύματος. Επομένως, με τη χρήση αυτής της φωτεινής πηγής, η καταγραφή ενισχυτικής συμβολής δεν σημαίνει απαραίτητα και ίσες διαδρομές.

Αν το laser αντικατασταθεί από φωτεινή πηγή που εκπέμπει «κυματικά-πακέτα» με συγκεκριμένο μήκος και το φως βρίσκεται σε συμφωνία μόνο μέσα στο ίδιο κυματοπακέτο, τότε η συμβολή θα συμβεί μόνο όταν η διαφορά των δυο διαδρομών είναι μικρότερη από το μήκος του κυματοπακέτου. Αυτό σημαίνει ότι η χρήση μιας τέτοιας φωτεινής πηγής παρέχει ακρίβεια ως προς τον εντοπισμό της θέσης ανάκλασης ίση με το μήκος του κυματοπακέτου. Συνεπώς, όταν μετακινώντας το κάτοπτρο (αυξομειώνοντας δηλαδή τη διαδρομή της δέσμης αναφοράς) ανιχνεύσουμε ενισχυτική συμβολή, η συνολική διαδρομή της ανακλώμενης από τον ιστό δέσμης είναι ίση (με απόκλιση μικρότερη από το μήκος του κυματοπακέτου) μ' αυτήν της δέσμης αναφοράς. Αντίστροφα, η θέση του κατόπτρου τη στιγμή που ανιχνεύεται ενισχυτική συμβολή αποτελεί μέτρο του βάθους μέσα στον ιστό του σημείου στο οποίο έλαβε χώρα η ανάκλαση. Η ένταση της ενισχυτικής συμβολής εξαρτάται από την ένταση του ανακλωμένου φωτός.

2. Τεχνικά στοιχεία

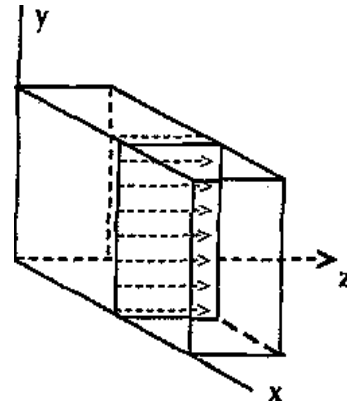
2.1. Συσκευή

Η οπτική τομογραφία χρησιμοποιεί μερικά σύμφωνο φως από φωτοδίοδο ("*super luminescent light emitting diode*" ή SLD) με μέσο μήκος κύματος 820 - 830 nm και εύρος ζώνης 20 - 30 nm για να καταγράψει την ένταση του ανακλωμένου φωτός σαν συνάρτηση του βάθους κατά μήκος της διαδρομής της φωτεινής δέσμης στον αμφιβληστροειδή (Εικόνα 7). Η τομογραφική απεικόνιση σε δύο διαστάσεις επιτυγχάνεται με τη διενέργεια πολλαπλών αξονικών λήψεων (Εικόνα 8) ισοκατανεμημένων κατά μήκος της σάρωσης πάνω στον αμφιβληστροειδή (Εικόνα 9). Η τελική απεικόνιση αποτελείται από 512 (128 - 768) αξονικές λήψεις σε βάθος 2.0 mm. Σε κάθε αξονική λήψη καταγράφεται η ένταση του ανακλωμένου φωτός σε 1024 σημεία (Εικόνα 7).



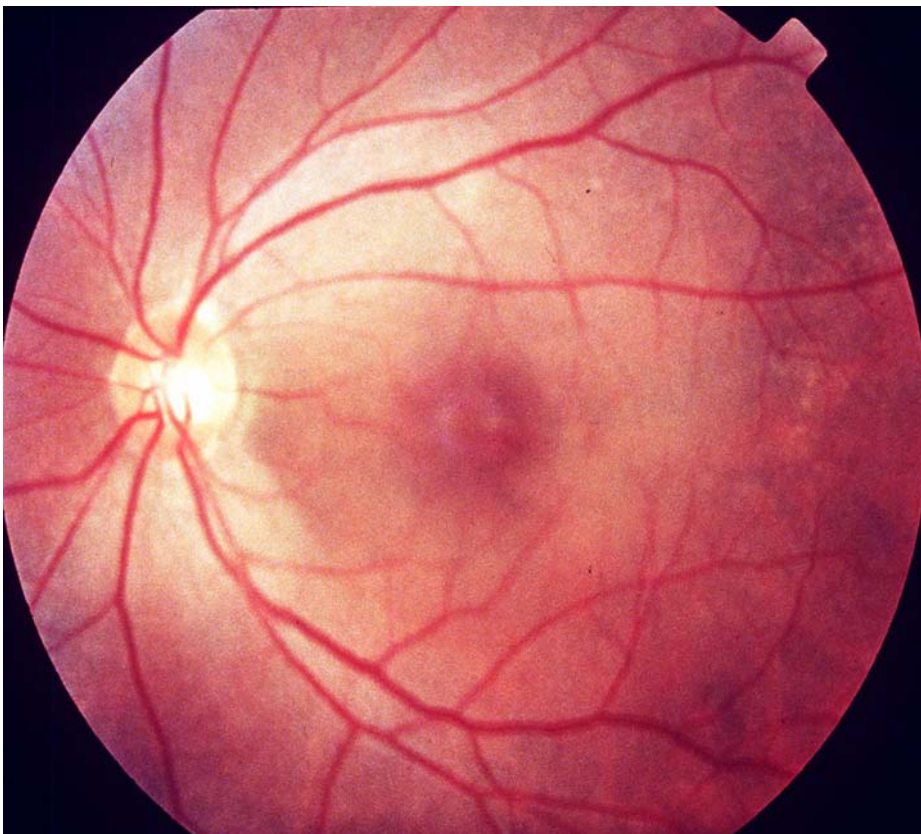
ΕΙΚΟΝΑ 7. Διάγραμμα της έντασης του ανακλωμένου φωτός (σε db) σε σχέση με το βάθος σε μια αξονική λήψη (η συγκεκριμένη λήψη σημειώνεται σαν γραμμή μπλε χρώματος στην εικόνα). Παρέχει τιμές σήματος για όλα τα 1024 σημεία δεδομένων κάθε σάρωσης και διαθέτει λειτουργίες σχετικά με την λεπτομερή συγκριτική και τεχνική ανάλυση των δεδομένων σάρωσης.

Κατεύθυνση δέσμης σάρωσης



ΕΙΚΟΝΑ 8. Η σάρωση πραγματοποιείται το επίπεδο του αμφιβληστροειδούς (x, y) .

Η τομογραφική απεικόνιση σε δύο διαστάσεις (y, z) επιτυγχάνεται με τη διενέργεια πολλαπλών αξονικών λήψεων (στον άξονα z) κατά μήκος της σάρωσης (στο σχήμα κατά τον άξονα y).



ΕΙΚΟΝΑ 9. Οριζόντια σάρωση του αμφιβληστροειδούς στην κεντρική περιοχή όπως φαίνεται στην οθόνη κατά τη διάρκεια της λήψης.

Η διακριτική ικανότητα αξονικά εξαρτάται από τη φωτεινή πηγή (το μήκος του κυματοπακέτου) και είναι περίπου 10 μm . Η διακριτική ικανότητα σε επίπεδο κάθετο προς τη φωτεινή δέσμη εξαρτάται από τη διάμετρο του ίχνους σάρωσης (20 μm), καθώς και από το προεπιλεγθέν συνολικό μήκος σάρωσης (δεδομένου ότι η συσκευή διενεργεί συγκεκριμένο αριθμό αξονικών λήψεων ανεξάρτητα από το μήκος σάρωσης) και ανέρχεται περίπου στα 20 μm . Μια τυπική σάρωση ολοκληρώνεται σε χρονικό διάστημα 1.3 sec περίπου (ταχύτητα σάρωσης 400 αξονικές λήψεις/sec).

Τα στοιχεία αυτά αφορούν τη συσκευή OCT-3. Οι δυνατότητες των προγενέστερων συσκευών (OCT-1 και OCT-2) βρίσκονταν σε υποδεέστερο επίπεδο. Τα πρώτα δημοσιευμένα αποτελέσματα της κλινικής εφαρμογής της μη διαθέσιμης ακόμη εμπορικά συσκευής OCT υπερυψηλής ανάλυσης δείχνουν πως με τη χρήση νέας ειδικής φωτεινής πηγής, η διακριτική ικανότητα φτάνει τα 1-3 μm in vivo.

2.2. Τεχνική

Η συσκευή είναι προσαρμοσμένη σε φωτογραφική μηχανή βυθού με εύρος πεδίου 23° κάθετα και 29° οριζόντια. Είναι δυνατή η προεπιλογή του μήκους και του σχήματος (ευθύγραμμο ή κυκλικό) της σάρωσης. Κατά τη λήψη, η όλη διαδικασία ελέγχεται σε βοηθητική οθόνη και οι επιμέρους παράμετροι (θέση, κλίση, μήκος-διάμετρος, εστίαση) τροποποιούνται, για να επιτευχθεί ακριβής έλεγχος της εξεταζόμενης περιοχής.

Η εξέταση είναι δυναμική και προϋποθέτει άριστη γνώση του παθολογοανατομικού υποστρώματος της νόσου, καθώς και προσαρμοστικές ρυθμίσεις των στοιχείων της λήψης, ώστε να αποδίδονται όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες για τη βλάβη. Σε αρκετές περιπτώσεις απαιτούνται πολλαπλές σαρώσεις με διάφορες γωνίες και κλίσεις, ώστε να γίνει εμφανής η στερεοτακτική διαμόρφωση των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων δομών.

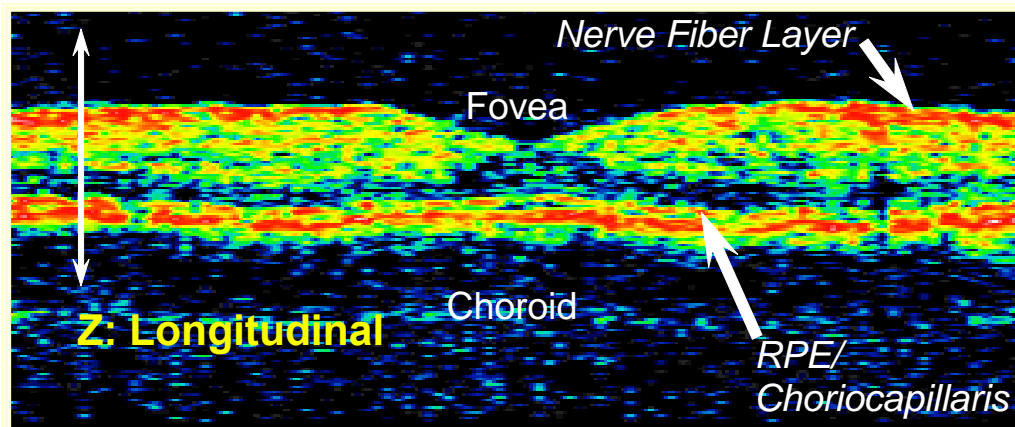
Με την OCT-3 δεν είναι αναγκαία η μυδρίαση, αν και η μέση διαστολή συντελεί στην καλύτερη ποιότητα της απεικόνισης. Η εξέταση είναι πολύ καλά ανεκτή από τον ασθενή, καθώς η συσκευή δεν έρχεται σε επαφή με τον οφθαλμό και δεν χρειάζεται σκιαγραφικό.

Το φως σε αυτό το μήκος κύματος δεν είναι ενοχλητικό. Πάντως, η συνεργασία του ασθενούς είναι απαραίτητη για να διατηρεί το κεφάλι ακίνητο και τα βλέφαρα του ανοικτά.

2.3. Απεικόνιση

Κατά τη διάρκεια της σάρωσης τα δεδομένα αποδίδονται σε πραγματικό χρόνο στην οθόνη του υπολογιστή. Στη συνέχεια, υφίστανται ψηφιακή επεξεργασία για διόρθωση τεχνικών σφαλμάτων ("artifacts") τα οποία μπορεί να προέρχονται από την ακούσια κινητικότητα του ασθενούς (σακκαδικές κινήσεις, αναπνοή, αρτηριακός σφυγμός) και αποδίδονται σαν ψευδοχρωματική απεικόνιση δύο διαστάσεων. Η ένταση του σήματος αναπαρίσταται με 16 χρώματα από το λευκό έως το μαύρο (Εικόνα 10). Η φωτεινότητα των εικονοστοιχείων στην εικόνα αναλογεί στην ένταση του φωτός που ανακλάται από το αντίστοιχο σημείο του ιστού.

Σε κάθε λήψη φυσιολογικού αμφιβληστροειδούς (εκτός του κεντρικού βοθρίου) είναι άμεσα διακριτές δύο κόκκινες ζώνες υψηλής ανακλαστικότητας, μία κατά το έσω και μία κατά το έξω όριο. Με τη χρήση της OCT-1 είναι εμφανείς άλλες δύο ζώνες: μία χαμηλής ανακλαστικότητας (μαύρο χρώμα) αμέσως μπροστά από την έξω ζώνη υψηλής ανακλαστικότητας και μία μέτριας ανακλαστικότητας (κιτρινοπράσινο χρώμα) προσθιέστερα. Οι Hee και συνεργάτες υπέθεσαν ότι η έξω κόκκινη ζώνη πάχους περίπου 70 μm αντιστοιχεί στο μελάγχρουν επιθήλιο και τα χοριοτριχοειδή, ενώ η έσω κόκκινη ζώνη στη θέση και την ανατομική διαμόρφωση της στιβάδας των νευρικών ινών, αν και το εξωτερικό της όριο δεν καθορίζεται επαρκώς (Εικόνα 10). Τη ζώνη αμέσως μπροστά από το μελάγχρουν επιθήλιο την απέδωσαν στις οπτικές ιδιότητες των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων.

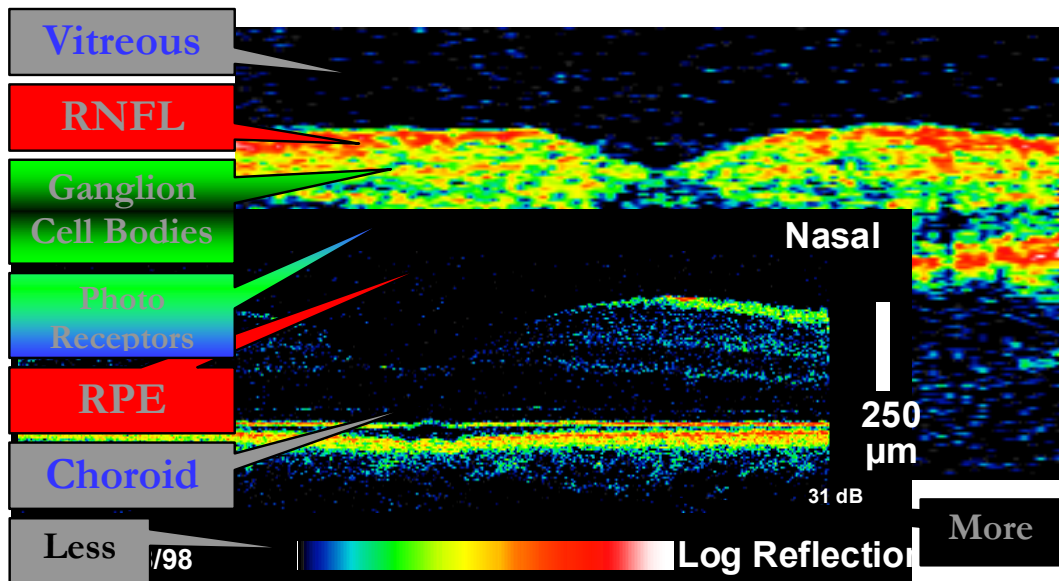


ΕΙΚΟΝΑ 10. Σάρωση φυσιολογικού αμφιβληστροειδούς με την OCT. Διακρίνεται το κεντρικό βοθρίο και το οπτικό νεύρο.

Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι τα ευρήματα της οπτικής τομογραφίας αντιστοιχούν πλήρως με τα ιστολογικά δεδομένα. Συγκεκριμένα, οι στιβάδες με υψηλή ανακλαστικότητα αντιστοιχούν στα οριζόντια διατεταγμένα αμφιβληστροειδικά στοιχεία (στιβάδα νευρικών ινών, δικτυωτές στιβάδες, μελάγχρουν επιθήλιο και χοριοτριχοειδή). Οι κοκκώδεις στιβάδες, καθώς και τα έσω και έξω τμήματα των φωτοϋποδοχέων έχουν σχετικά χαμηλή ανακλαστικότητα. Τα συμπεράσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν στη συνέχεια και από σειρά άλλων μελετών οι οποίες δημοσιεύθηκαν αργότερα παρά τη διαφωνία στην ερμηνεία επιμέρους περιοχών της απεικόνισης.

Με την OCT-3 η δυνατότητα ανάλυσης στην περιγραφή της εσωτερικής διαστρωμάτωσης είναι τόσο μεγάλη, ώστε καθίσταται εφικτός ο διαχωρισμός των σημαντικότερων στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (Εικόνα 11). Με τα δεδομένα από την εφαρμογή της OCT υπερυψηλής ανάλυσης, η οποία έχει εξαιρετική ιστολογική αντιστοιχία, είναι δυνατή και η ερμηνεία των ευρημάτων της OCT-3.

Normal Macula



ΕΙΚΟΝΑ 11. Τομή φυσιολογικού αμφιβληστροειδούς με την OCT. Διακρίνονται RNFL: στιβάδα νευρικών ινών. Η στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων. Οι φωτοϋποδοχείς. Ο χοριοειδής

3. Ερμηνεία

Η απεικόνιση στην οπτική τομογραφία καθορίζεται από τις οπτικές ιδιότητες του αμφιβληστροειδούς και αποτελεί καταγραφή της κατανομής του ανακλώμενου φωτός. Δομικά στοιχεία του ιστού τα οποία εμφανίζουν ισχυρή αντίθεση στην ιστολογική εικόνα δεν είναι απαραίτητο να παρουσιάζουν αντίστοιχη ένταση στην απεικόνιση. Η ερμηνεία του αποτελέσματος βασίζεται στη συσχέτιση των οπτικών και των μικροσκοπικών ιδιοτήτων του αμφιβληστροειδούς.

Το σήμα της οπτικής τομογραφίας το οποίο προέρχεται από διαφορετικές στιβάδες είναι αποτέλεσμα της διαφοράς τους στο μέσο δείκτη διάθλασης (όπως προκύπτει από τους επιμέρους δείκτες των εξωκυτταρίων και ενδοκυτταρίων τους δομών). Ο μέσος δείκτης διάθλασης, το πάχος και η απορροφητικότητα της κάθε στιβάδας καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό τη συμπεριφορά της στο φως.

Στιβάδες που αποτελούνται από μεγάλη συγκέντρωση πυκνά διατεταγμένων σε άξονες κυτταρικών μεμβρανών (οι οποίες ανακλούν έντονα φως με μήκος κύματος στην περιοχή των 800 nm) είναι πιο ανακλαστικές. Έτσι, η στιβάδα των νευρικών ινών και οι δικτυωτές στιβάδες είναι πιο ανακλαστικές από τις στιβάδες των κυτταρικών σωμάτων (στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων και κοκκώδεις).

Καθοριστική παράμετρος στην ερμηνεία της εξέτασης είναι η εξασθένηση του φωτός κατά τη διαδρομή του προς και από το σημείο ανάκλασης. Η ένταση του καταγραφόμενου σήματος εξαρτάται από το ποσοστό ανάκλασης στο σημείο, αλλά και από το ποσοστό του φωτός που απορροφήθηκε, ανακλάστηκε ή σκεδάστηκε σε άλλες κατευθύνσεις κατά τη διαδρομή.

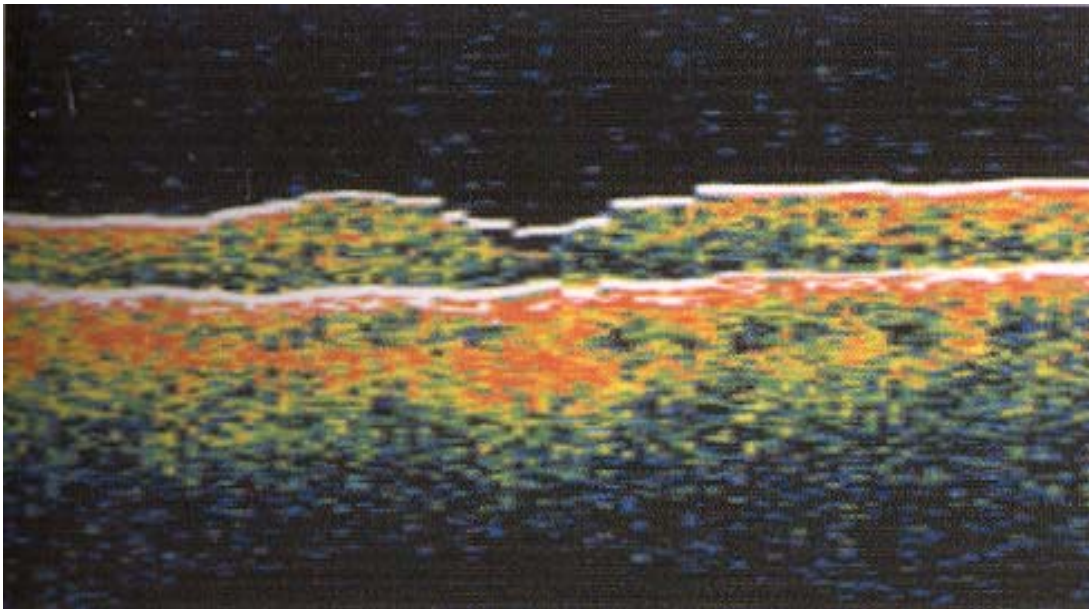
Τα κοκκία μελανίνης τα οποία περιέχονται στα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου σκεδάζουν έντονα το φως. Για το λόγο αυτόν το μελάγχρου επιθήλιο εμφανίζει υψηλής έντασης σήμα και προκαλεί ισχυρή εξασθένηση του φωτός που προέρχεται από τα υποκείμενα στρώματα. Η διεισδυτικότητα του φωτός κάτω από το επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου είναι περιορισμένη. Έτσι, παθολογικές καταστάσεις που αφορούν τις περιοχές αυτές δεν είναι δυνατόν να ανιχνευθούν άμεσα, παρά μόνο από τις επακόλουθες μεταβολές στο πάχος και τη διάταξη της έξω ζώνης υψηλής ανακλαστικότητας.

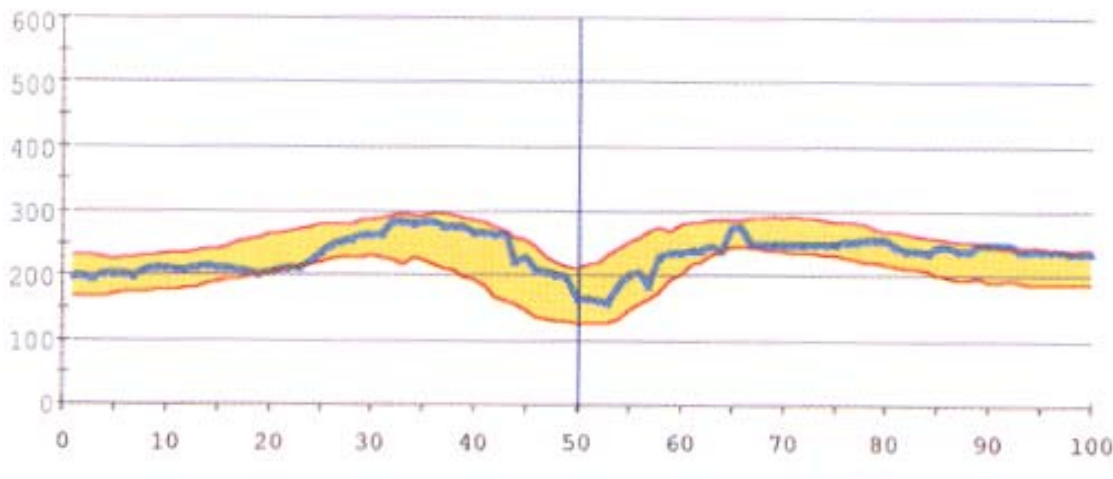
Η οπτική συμπεριφορά κάθε επιμέρους δομής μέσα στον αμφιβληστροειδή εξαρτάται άμεσα από τις οπτικές ιδιότητες των γειτονικών περιοχών. Μεταβολή στην απεικόνιση μιας συγκεκριμένης δομής δεν προϋποθέτει αναγκαστικά αντίστοιχη ανατομική μεταβολή, αλλά μπορεί να αποτελεί επακόλουθο αλλαγών στις παρακείμενες περιοχές.

4. Μετρήσεις

Κατά την επεξεργασία του αποτελέσματος παρέχεται η δυνατότητα μέτρησης της απόστασης μεταξύ δύο οποιωνδήποτε σημείων της απεικόνισης. Οι μετρήσεις με την οπτική τομογραφία είναι απόλυτες λόγω της τεχνικής πρόσκτησης των δεδομένων. Η ακρίβεια των μετρήσεων αποτελεί εγγενές χαρακτηριστικό της μεθόδου και συνιστά κύριο πλεονέκτημα της.

Η δυνατότητα αυτή αξιοποιήθηκε από πολύ νωρίς με την ανάπτυξη αλγορίθμου ο οποίος αυτόματα προσδιορίζει το πάχος του αμφιβληστροειδούς κατά μήκος της σάρωσης. Υπολογίζεται η απόσταση μεταξύ της έσω αμφιβληστροειδικής επιφάνειας και του έσω ορίου της ζώνης που αντιστοιχεί στο μελάγχρουν επιθήλιο και τα χοριοτριχοειδή, για καθεμιά από τις αξονικές λήψεις που απαρτίζουν την εικόνα. Το αποτέλεσμα αποδίδεται σε διάγραμμα x,y (Εικόνα 12) και χαρακτηρίζεται από μεγάλη ακρίβεια, καθώς τα συγκεκριμένα οδηγία σημεία εμφανίζουν πλήρη ιστολογική αντιστοιχία.



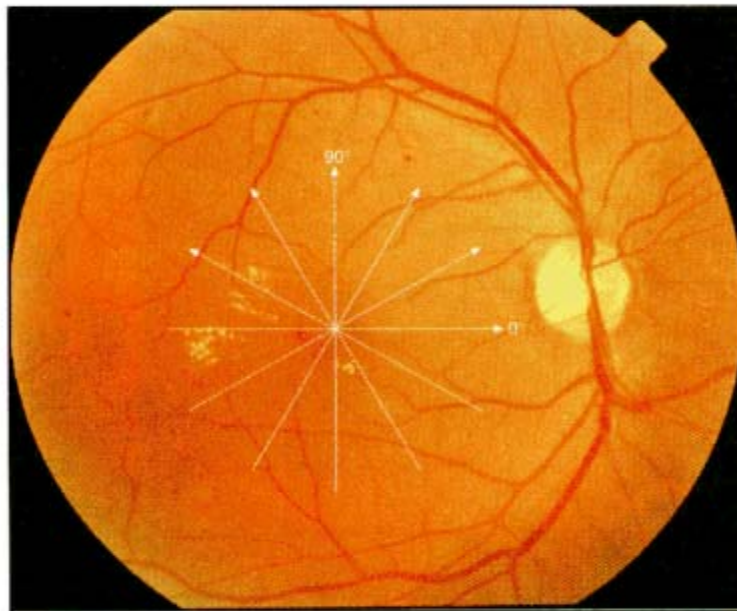


ΕΙΚΟΝΑ 12. Το αμφιβληστροειδικό πάχος μετρείται αυτόματα από το λογισμικό της OCT. Το έσω όριο του αμφιβληστροειδούς και το έσω όριο της ζώνης του μελάγχρου επιθηλίου επισημαίνεται με λευκή διαγράμμιση (άνω). Το πάχος του αμφιβληστροειδούς (μm) σε κάθε μια από τις 512 αξονικές λήψεις αποδίδεται σε διάγραμμα x,y (κάτω).

Οι μετρήσεις του πάχους του αμφιβληστροειδούς, όταν η διαδικασία ελέγχεται από τον εξεταστή, είναι ακριβείς, αντικειμενικές και αξιόπιστες, με εξαιρετική επαναληψιμότητα (διακύμανση μικρότερη από 11.0 μm), ακόμα και όταν το σήμα είναι σχετικά ασθενές σε λήψεις χαμηλής ποιότητας. Η πλήρως αυτοματοποιημένη εφαρμογή του αλγορίθμου δεν παρουσιάζει την ίδια αξιοπιστία σύμφωνα με μερικούς συγγραφείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο συγκεκριμένος αλγόριθμος έχει δημιουργηθεί για τις παλαιότερες συσκευές και χρήζει προσαρμοστικών βελτιώσεων καθώς η διακριτική ικανότητα της μεθόδου βελτιώνεται συνεχώς.

Ακολουθώντας την πιο πάνω διαδικασία για έξι (ή και περισσότερες) σαρώσεις μήκους 6.0 mm ακτινοειδώς διατεταγμένες σε ίσες γωνίες με κέντρο το κεντρικό βοθρίο (Εικόνα 13) μπορεί να δημιουργηθεί ο **τοπογραφικός χάρτης ("retinal map") του οπισθίου πόλου**. Οι τιμές στην περιοχή μεταξύ των σαρώσεων εκτιμώνται προσεγγιστικά με ψηφιακή επεξεργασία και τη χρήση αλγορίθμων παρεμβολής.

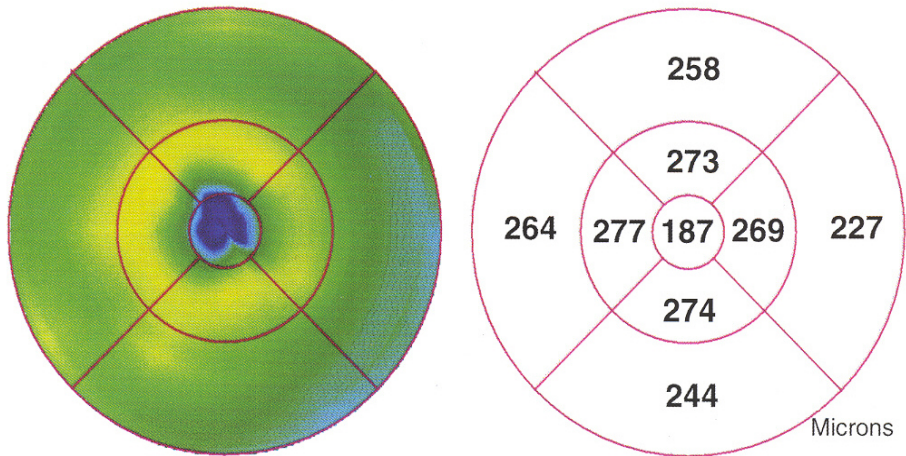
Το πάχος του αμφιβληστροειδούς σε ακτίνα 3.0 mm από το κεντρικό βοθρίο αναπαρίσταται με χρωματικές διαβαθμίσεις σε κυκλικό πίνακα (Εικόνα 14). Σε μελέτες με την πρωτότυπη συσκευή και με την OCT-1 έχει δειχθεί η μεγάλη αξιοπιστία των αποτελεσμάτων αυτού του προγράμματος. Η επιπρόσθετη δυνατότητα που παρέχει η OCT-3 του υπολογισμού της μεταβολής μεταξύ επαναλαμβανόμενων χαρτογραφήσεων της ωχράς κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ενός ασθενούς, με την απόδοση του τοπογραφικού χάρτη της διαφοράς, πιστοποιεί και καταγράφει ποσοτικά την πορεία της υποκείμενης νόσου και το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αγωγής.



ΕΙΚΟΝΑ 13. Σχηματική αναπαράσταση των έξι σαρώσεων του αμφιβληστροειδούς σύμφωνα με το πρωτόκολλο της OCT.

◉ 3.5 mm
 ◉ 6 mm

Center	149 +/- 13 microns
Total Volume	7.13 mm ³



ΕΙΚΟΝΑ 14. Τοπογραφικός χάρτης οπίσθιου πόλου. Η μέση τιμή σε καθεμιά από τις εννέα επιμέρους περιοχές αποδίδεται αριθμητικά σε κυκλικό πίνακα.

Οι ποσοτικές πληροφορίες που παρέχει η οπτική τομογραφία συμπληρώνουν τα δεδομένα που εξάγονται από την ερμηνεία του αποτελέσματος μεγαλώνοντας έτσι την κλινική αξία της μεθόδου.

5. Κλινική εφαρμογή

Οι παθήσεις του αμφιβληστροειδούς συνοδεύονται από μεταβολές του κυτταρικού μεταβολισμού, αλλαγές στη φυσιολογική συγκέντρωση διαλυμάτων στον ενδοκυττάριο ή το μεσοκυττάριο χώρο, τροποποίηση του DNA και του μιτοχονδριακού περιεχομένου των κυττάρων, αλλαγές στο σχήμα των κυττάρων και των οργανιδίων τους, καθώς και μεταβολές σε μεγαλύτερη κλίμακα στη συνολική δομή του ιστού. Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες επιδρούν στις οπτικές ιδιότητες του αμφιβληστροειδούς, είναι άμεσα ανιχνεύσιμες με την οπτική τομογραφία. Σε κάθε ασθενή τα ευρήματα είναι μοναδικά και μπορεί να περιλαμβάνουν γενικές μεταβολές της μορφολογίας του αμφιβληστροειδούς (μεταβολές στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά σε μικρή ή μεγάλη κλίμακα), την ύπαρξη ελλείμματος ιστού ή την παρουσία πρόσθετου ιστού.

5.1. Γενικές μεταβολές μορφολογίας αμφιβληστροειδούς

α) Οίδημα Ωχράς

Το οίδημα της ωχράς, το οποίο αποτελεί κοινό αίτιο μείωσης της οπτικής οξύτητας σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, αμφιβληστροειδικές φλεβικές θρομβώσεις, ραγοειδίτιδες, κ.ά. παθήσεις του βυθού, περιγράφεται σαν αύξηση του όγκου του αμφιβληστροειδούς στην περιοχή του οπισθίου πόλου και εκδηλώνεται με αύξηση του πάχους του.

Η διάγνωση του οιδήματος της ωχράς μπορεί να γίνει με τη βιομικροσκόπηση, τη στερεοσκοπική φωτογραφία βυθού, τη στερεοσκοπική φλουοροαγγειογραφία και την οπτική τομογραφία. Ωστόσο, η ερμηνεία της εικόνας του βυθού κατά τη βιομικροσκόπηση ή τη στερεοσκοπική φωτογράφιση του είναι υποκειμενική και δεν εμφανίζει καλή επαναληψιμότητα. Επιπλέον, *οφθαλμοσκοπικά, ακόμη και έμπειροι οφθαλμίατροι οι οποίοι ασχολούνται εξειδικευμένα με τις παθήσεις της ωχράς δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσουν αυξήσεις πάχους του αμφιβληστροειδούς μικρότερες των 100 μm.*

Μολονότι τα σημεία διαρροής στη φλουροαγγειογραφία υποδηλώνουν διαταραχή του αίματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού και καταδεικνύουν περιοχές στις οποίες είναι δυνατό να δημιουργηθεί ή να υπάρχει οίδημα, από την εξέταση αυτή δεν παρέχονται μετρήσεις του πάχους του αμφιβληστροειδούς. Η βαθμονόμηση του μεγέθους του οιδήματος με βάση τα φλουροαγγειογραφικά δεδομένα δεν είναι αξιόπιστη, καθώς η ανάπτυξη του οιδήματος αποτελεί τελικό αποτέλεσμα της διαταραχής της ισορροπίας ανάμεσα στη διαρροή και την απορρόφηση του υγρού από την αντλία του μελάγχρουν επιθηλίου. Εξάλλου, έχει αναφερθεί η οφθαλμοσκοπική εμφάνιση οιδήματος της ωχράς, χωρίς εμφανή διαρροή ή ανάδειξη κυστικών χώρων στο συνήθη χρόνο φλουροαγγειογραφικής καταγραφής.

Η οπτική τομογραφία είναι η πιο ακριβής και ευαίσθητη μέθοδος για τη μέτρηση του πάχους του αμφιβληστροειδούς *in vivo*. *Με την οπτική τομογραφία είναι εφικτή η ανίχνευση μεταβολών πάχους μέχρι 20-40 μm.* Πολυάριθμες μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς, σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα, με κλαδική φλεβική αμφιβληστροειδική απόφραξη, με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, και με ωχροπάθεια εξ υποτονίας έδειξαν την υπεροχή της εξέτασης αυτής στη διάγνωση του οιδήματος της ωχράς, καθώς και την εξαιρετική ευαισθησία, ακρίβεια και επαναληψιμότητα των μετρήσεων της.

Η ανίχνευση του οιδήματος της ωχράς με την οπτική τομογραφία προϋποθέτει επιμελή σάρωση του οπισθίου πόλου με ιδιαίτερη προσοχή στις ύποπτες περιοχές. Η ακριβής εντόπιση του κεντρικού βοθρίου δεν είναι εύκολη διαδικασία στον οιδηματικό αμφιβληστροειδή. Αν ο ασθενής διατηρεί κεντρική προσήλωση, είναι χρήσιμο κάθε σάρωση να επικεντρώνεται στον εσωτερικό στόχο προσήλωσης τον οποίο προβάλλει η συσκευή, ώστε οι σαρώσεις να διέρχονται από το κεντρικό βοθρίο. Το πρωτόκολλο του τοπογραφικού χάρτη αποτελεί επιπλέον δυνατότητα για την πρώτη εκτίμηση ύπαρξης οιδήματος. Ωστόσο, η χρήση του πρέπει να επιβεβαιώνει τα ευρήματα της συστηματικής σάρωσης του οπισθίου πόλου. Η κλινική αξία του τοπογραφικού χάρτη αναδεικνύεται κατά την παρακολούθηση της εξέλιξης του οιδήματος. Η μεταβολή και το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αντιμετώπισης

πιστοποιείται αριθμητικά και αποδίδεται με άμεσα αξιολογήσιμο τρόπο.

Εκτός από τις μετρήσεις των γεωμετρικών μεταβολών οι οποίες συνοδεύουν την ανάπτυξη του οιδήματος της ωχράς, η απεικόνιση της δομής του αμφιβληστροειδούς που επιτυγχάνεται με την οπτική τομογραφία παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα ανατομικά χαρακτηριστικά του οιδήματος. Με την εξέταση αυτή συνάγονται επίσης αξιόπιστα συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της επιλεγείσης θεραπευτικής αντιμετώπισης του οιδήματος, και ανιχνεύονται παθολογικές μεταβολές που συντελούν στην ανάπτυξη ή την επιμονή του, όπως η παρουσία επαμφιβληστροειδικής μεμβράνης.

Ο ρόλος του υαλοειδούς στη δημιουργία ή την επιδείνωση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς έχει επισημανθεί από αρκετούς συγγραφείς. Η υαλοειδεκτομή αποτελεί μια από τις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις, ιδίως για την αντιμετώπιση του χρόνιου διάχυτου οιδήματος της ωχράς σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης αποτελούν σημείο διχογνωμίας. Αρκετοί υποστηρίζουν ότι η υαλοειδεκτομή ενδείκνυται μόνον όταν το οίδημα συνοδεύεται από υαλοειδοαμφιβληστροειδική έλξη. Η οπτική τομογραφία αποτελεί σημαντική εξέταση για την επιλογή των προς επέμβαση ασθενών, δεδομένου ότι επιτρέπει την άμεση και αντικειμενική απεικόνιση της υαλοειδοαμφιβληστροειδικής έλξης, ακόμα και της υποκλινικής, η οποία δεν ανιχνεύεται βιομικροσκοπικά.

β) Διαταραχές Υαλοειδοαμφιβληστροειδικής Επιφάνειας

Με την οπτική τομογραφία είναι δυνατή η απεικόνιση των συσχετίσεων των ανατομικών δομών στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική περιοχή με μεγάλη ακρίβεια. Η εξέταση αυτή είναι πολύ πιο ευαίσθητη από τη βιομικροσκόπηση στην ανίχνευση των προσφύσεων του υαλοειδούς στην περιοχή της ωχράς και επιτρέπει την πρόωμη διάγνωση και παρακολούθηση της εξέλιξης της μερικής οπίσθιας αποκόλλησης του υαλοειδούς.

Η οπίσθια υαλοειδική επιφάνεια απεικονίζεται στην οπτική τομογραφία σαν συνεχές γραμμοειδές σήμα μέτριας έντασης. Στις παλαιότερες συσκευές για να εξασφαλιστεί αρκετά

ικανοποιητικό σήμα από την οπίσθια υαλοειδική επιφάνεια ήταν αναγκαία η ρύθμιση της έντασης της φωτεινής πηγής στο μέγιστο και του επιπέδου του θορύβου σε σχετικά χαμηλή τιμή. Η μεγαλύτερη ανάλυση που παρέχει η OCT-3 επιτρέπει την απόδοση της διαμόρφωσης του υαλοειδούς στην προαμφιβληστροειδική περιοχή με μεγάλη λεπτομέρεια. Η διαφορική διάγνωση ανάμεσα στην οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς, κατά την οποία η οπίσθια υαλοειδική επιφάνεια διαχωρίζεται σαφώς από το έσω αμφιβληστροειδικό όριο, και στη μερική οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς, κατά την οποία το υαλοειδές προσφύεται στην κεντρική περιοχή της ωχράς αλλά είναι αποκολλημένο περιφερικότερα, είναι εύκολη. Ειδικά στην πρώτη περίπτωση, όταν η οπίσθια υαλοειδική επιφάνεια βρίσκεται σε μεγάλη απόσταση από τον αμφιβληστροειδή, είναι απαραίτητη η εστίαση αρκετά πιο μπροστά από αυτόν, ώστε να καταστεί εμφανής.

Στο **υαλοειδοαμφιβληστροειδικό σύνδρομο** (ιδιοπαθές ή δευτεροπαθές) η οπτική τομογραφία ανιχνεύει την ισχυρή πρόσφυση του υαλοειδούς στην ωχρά και την αποκόλληση του περιφερικότερα. Επιπλέον, καταγράφει τα αποτελέσματα της υαλοειδικής έλξης στον αμφιβληστροειδή, όπως την παραμόρφωση της αμφιβληστροειδικής επιφάνειας, τη διαταραχή της γεωμετρίας του κεντρικού βοθρίου, το αμφιβληστροειδικό οίδημα, την ελκτική αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, κ.λ.π.

γ) Διαχωρισμός - Υπέγερση Στιβάδων Αμφιβληστροειδούς

Η ανίχνευση, καθώς και η διαφορική διάγνωση μεταξύ ρετινόςχισης, αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς και αποκόλλησης του μελάγχρου επιθηλίου είναι εύκολη με τη χρήση της οπτικής τομογραφίας. Η μεγάλη διαφορά του δείκτη διάθλασης μεταξύ του αμφιβληστροειδικού ιστού εν γένει και του υγρού στις ορώδεις συλλογές έχει σαν αποτέλεσμα η εικόνα να είναι παθογνωμονική.

Η **ρετινόσχιση** φαίνεται σαν διαχωρισμός του νευροεπιθηλίου με υπολειπόμενη ζώνη μέσης ανακλαστικότητας πάνω από την πιο ανακλαστική ζώνη του μελάγχρουν επιθηλίου - χοριοτριχοειδών. Η **αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς** αποδίδεται σαν πλήρης διαχωρισμός του νευροεπιθηλίου από το μελάγχρουν επιθήλιο με ενδιάμεση οπτικά κενή ζώνη (μαύρο χρώμα), η οποία αντιστοιχεί στο υπαμφιβληστροειδικό υγρό. Η κατανομή του υπαμφιβληστροειδικού υγρού έχει συνήθως ατρακτοειδές σχήμα με σταδιακή μείωση του ύψους στα όρια της. Το εσωτερικό όριο του νευροεπιθηλίου εμφανίζει ισχυρό σήμα, καθώς η διαφορά του δείκτη διάθλασης με το υποκείμενο υγρό είναι σημαντική. Για το λόγο αυτόν, ακόμα και πολύ μικρές υποκλινικές συγκεντρώσεις υπαμφιβληστροειδικού υγρού καταγράφονται ευχερώς. Το ύψος της αποκόλλησης υπολογίζεται με τη μέτρηση της απόστασης μεταξύ του οπίσθιου ορίου του νευροεπιθηλίου και της πρόσθιας επιφάνειας του μελάγχρουν επιθηλίου. Η οπτική τομογραφία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για την ανίχνευση παραμονής υπαμφιβληστροειδικού υγρού στην περιοχή της ωχράς μετά από χειρουργική αντιμετώπιση αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς, καθώς και για την ποσοτική και αντικειμενική εκτίμηση της κλινικής πορείας σε ασθενείς με κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Η **ορώδης αποκόλληση του μελάγχρουν επιθηλίου** απεικονίζεται σαν θολωτή υπέγερση με πολύ υψηλή ανακλαστικότητα. Το αποκολλημένο μελάγχρουν επιθήλιο έχει ισχυρότερο σήμα από το φυσιολογικό, ενώ το σήμα από τις υποκείμενες περιοχές είναι υπερβολικά εξασθενημένο (μαύρο χρώμα). Η αιμορραγική αποκόλληση του μελάγχρουν επιθηλίου ξεχωρίζει από τη μέτρια ανακλαστικότητα της περιοχής η οποία βρίσκεται αμέσως κάτω από το αποκολλημένο μελάγχρουν επιθήλιο. Τα αιμορραγικά στοιχεία έχουν μέτριο σήμα λόγω της εξασθένησης της φωτεινής δέσμης από το υπερκείμενο μελάγχρουν επιθήλιο. Η διαπερατότητα διαμέσου της αιμορραγίας είναι περιορισμένη. Για το λόγο αυτόν το σήμα από τις βαθύτερες περιοχές της αιμορραγίας και το χοριοειδή εξασθενεί σταδιακά.

Η ινοαγγειακή αποκόλληση του μελάγχρουν επιθηλίου απεικονίζεται σαν εντοπισμένη περιοχή μέτριας ανακλαστικότητας στο χώρο μεταξύ του αποκολλημένου μελάγχρουν επιθηλίου και του χοριοειδούς. Συχνά το σχήμα της υπέγερσης εμφανίζει ανωμαλίες. Ο ινοαγγειακός ιστός επιτρέπει σχετική διέλευση του σήματος από ολόκληρη την περιοχή της βλάβης χωρίς να δημιουργούνται φαινόμενα σκίασης του υποκειμένου χοριοειδούς.

IV. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Με βάση τις δυνατότητες των δύο διαγνωστικών μεθόδων, σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση και σύγκριση τους κατά την εξέταση του αμφιβληστροειδούς σε ασθενείς με Drusen.

Σε αυτή την προοπτική κλινική συγκριτική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 8 οφθαλμοί από 8 ασθενείς. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών ήταν η ύπαρξη διαθλαστικού σφάλματος πάνω από 8 διοπτρίες, κλινικά σημαντικές θολερότητες των διαθλαστικών μέσων του οφθαλμού, και χαμηλής ποιότητας εικόνες λήψης από τις δύο μεθόδους απεικόνισης. Οι κύριες αιτίες λήψης εικόνων χαμηλής ποιότητας ήταν σε ασθενείς που εμφάνιζαν θολερότητες στα διαθλαστικά μέσα.

Η μέση ηλικία των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη ήταν 61.5 ± 4.3 (εύρος ηλικιών 45 έως 83 ετών) με σφαιρικό ισοδύναμο $0.5 \pm 2.4\Delta$. Όλοι ασθενείς ενημερώθηκαν για τον ερευνητικό χαρακτήρα της μελέτης και υπέγραψαν το έντυπο έγγραφης συγκατάθεσης σύμφωνα με της αρχές του ΕΟΦ.

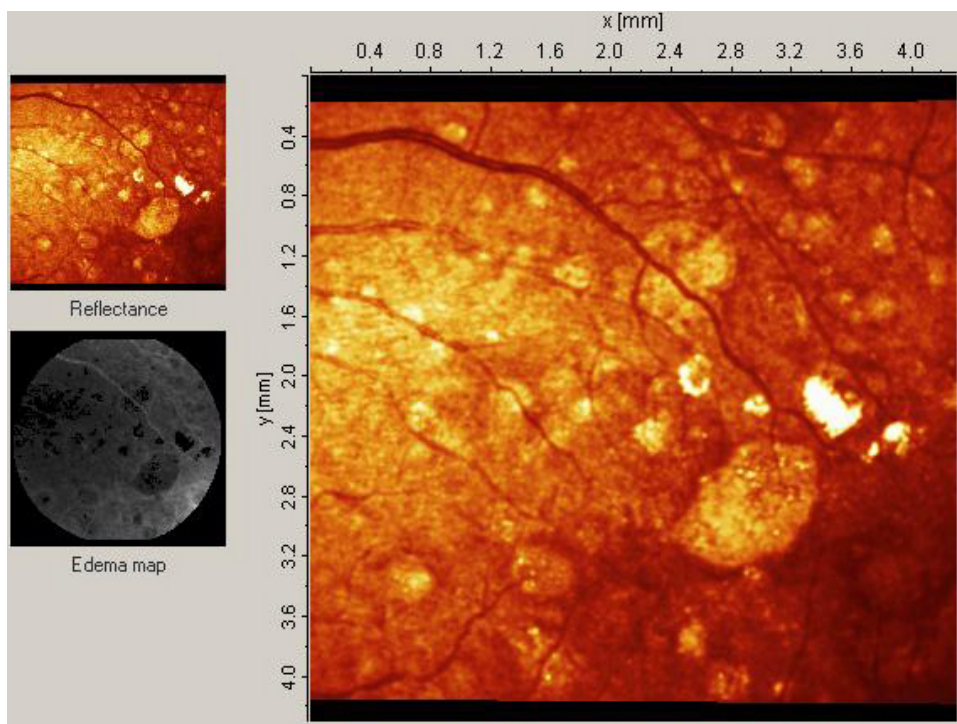
Όλοι οι οφθαλμοί υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο που συμπεριλάμβανε βιομικροσκόπηση του αμφιβληστροειδούς. Επιπρόσθετα OCT και cSLO εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν την ίδια ημέρα. Για την λήψη των εικόνων οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μυδρίαση με χρήση τροπικαιναμίδης και φαινυλεφρίνης 10%. Όλες οι απεικονίσεις πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο εξεταστή.

Οι εικόνες μελετήθηκαν ποιοτικά για την ταυτοποίηση των Drusen και την αναγνώριση και σύγκριση των δύο μεθόδων. Οι συνολικές εξετάσεις (βιομικροσκόπηση, OCT, cSLO) πραγματοποιήθηκαν την ίδια ημέρα. Αναλυτικά σε κάθε ασθενή τα αποτελέσματα είχαν ως εξής:

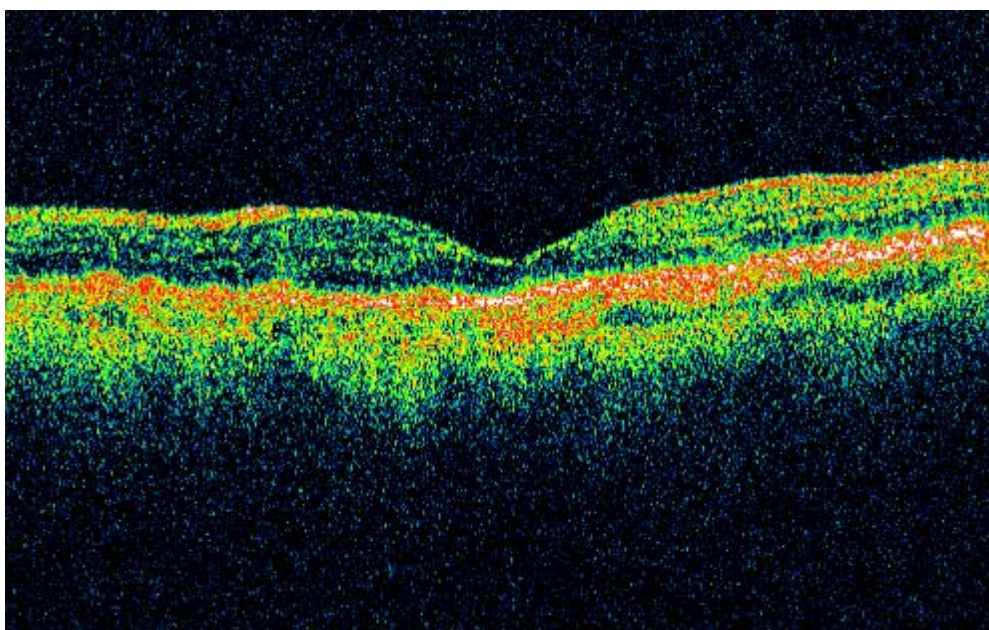
Ασθενής 1

Πρόκειται για ασθενή άνδρα, ηλικίας 56 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου. Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:

cSLO:

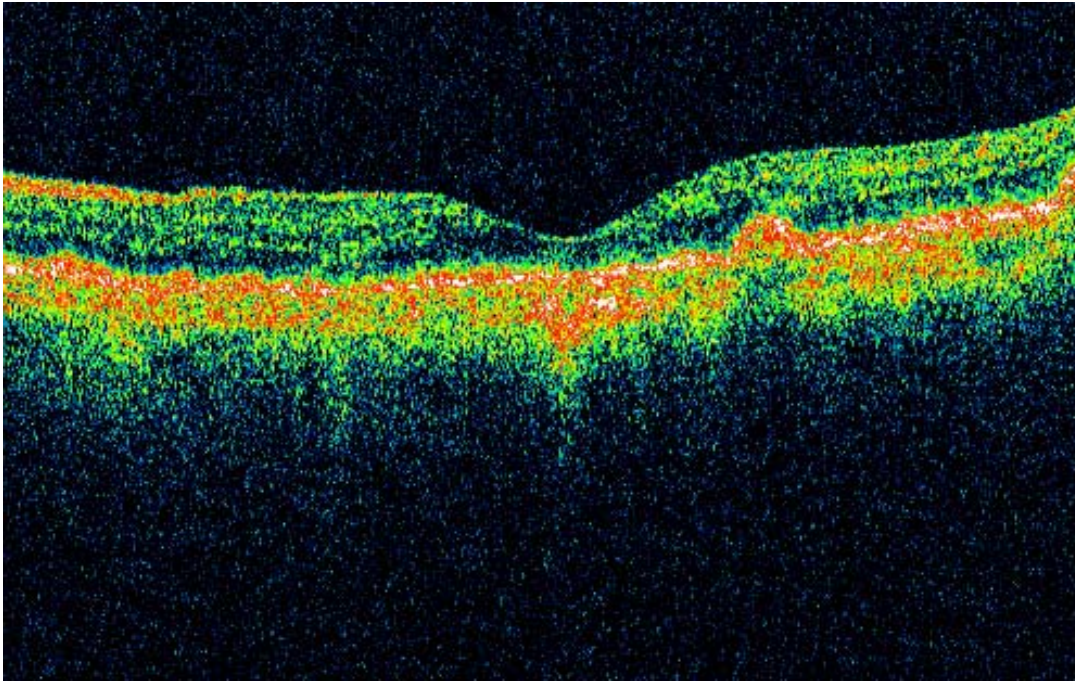


Και OCT:



Σε αυτές τις εικόνες παρατηρήθηκε ότι υπήρχε αναντιστοιχία των ευρημάτων. Συγκεκριμένα,

στο cSLO είχαμε μια συνολική απεικόνιση του οπισθίου πόλου με συνολική καταγραφή των Drusen ενώ στην συγκεκριμένη εικόνα με το OCT δεν είχαμε καλή καταγραφή του συνόλου των Drusen. Στην συνέχεια ελήφθησαν συμπληρωματικές λήψεις-τομές με το OCT σε διαφορετικές τομές-μοίρες, όπου σε αυτές είχαμε καλύτερη απεικόνιση κάποιων από τα Drusen του οπισθίου πόλου.

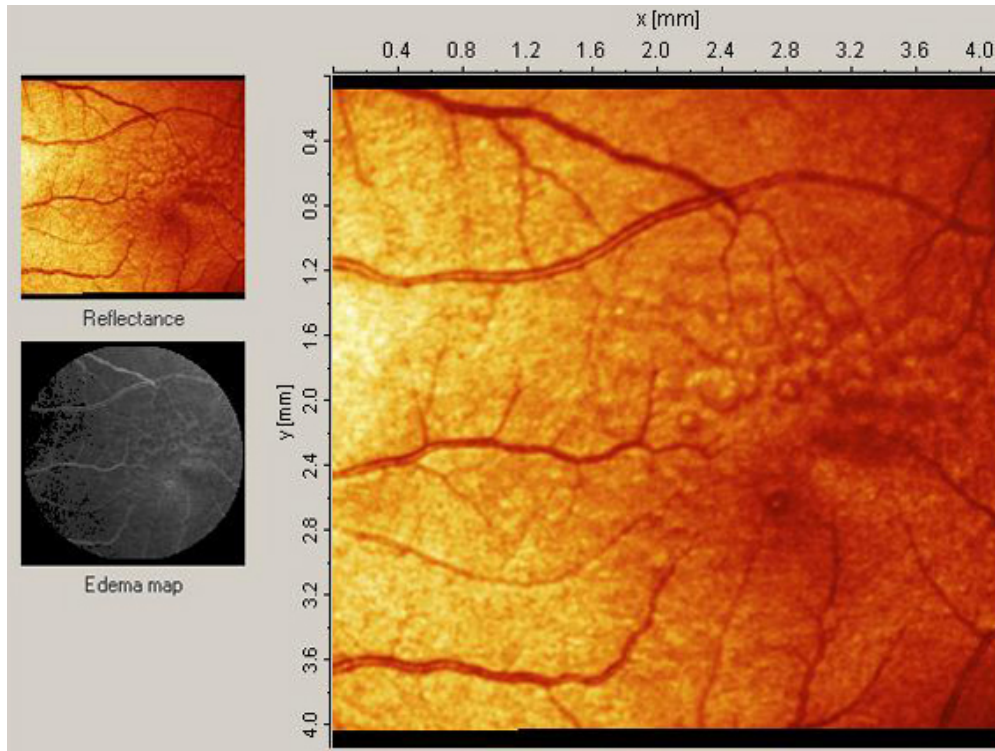


Παρόλα αυτά ακόμη και σε αυτή την εικόνα δεν είχαμε πλήρη καταγραφή όλων των Drusen σε σύγκριση με το cSLO όπου είχαμε συνολική απεικόνιση των Drusen. Σε περίπτωση πλήρους καταγραφής των Drusen του οπισθίου πόλου σε αυτόν τον ασθενή χρειάστηκε η λήψη πολλαπλών εικόνων σε διαφορετικούς άξονες. Παρόλα αυτά η ποιοτική ανάλυση που παρέχει το OCT (μέγεθος των βλαβών) υπερέρχει σε σχέση με το cSLO όπου δεν είναι δυνατή η καταγραφή των ποιοτικών χαρακτηριστικών των βλαβών.

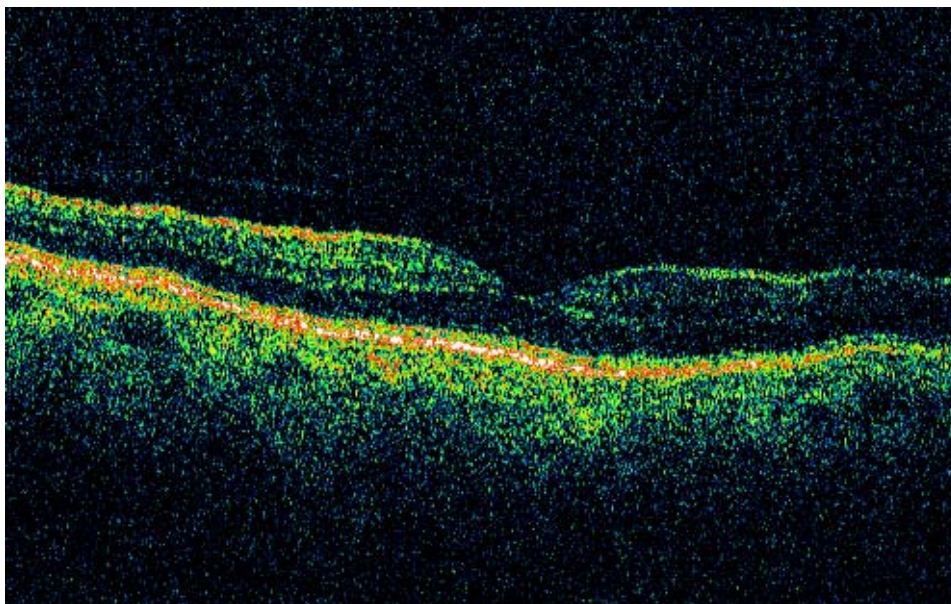
Ασθενής 2

Πρόκειται για ασθενή (άνδρα) ηλικίας 76 ετών με Drusen οπισθίου πόλου. Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:

cSLO:



OCT:



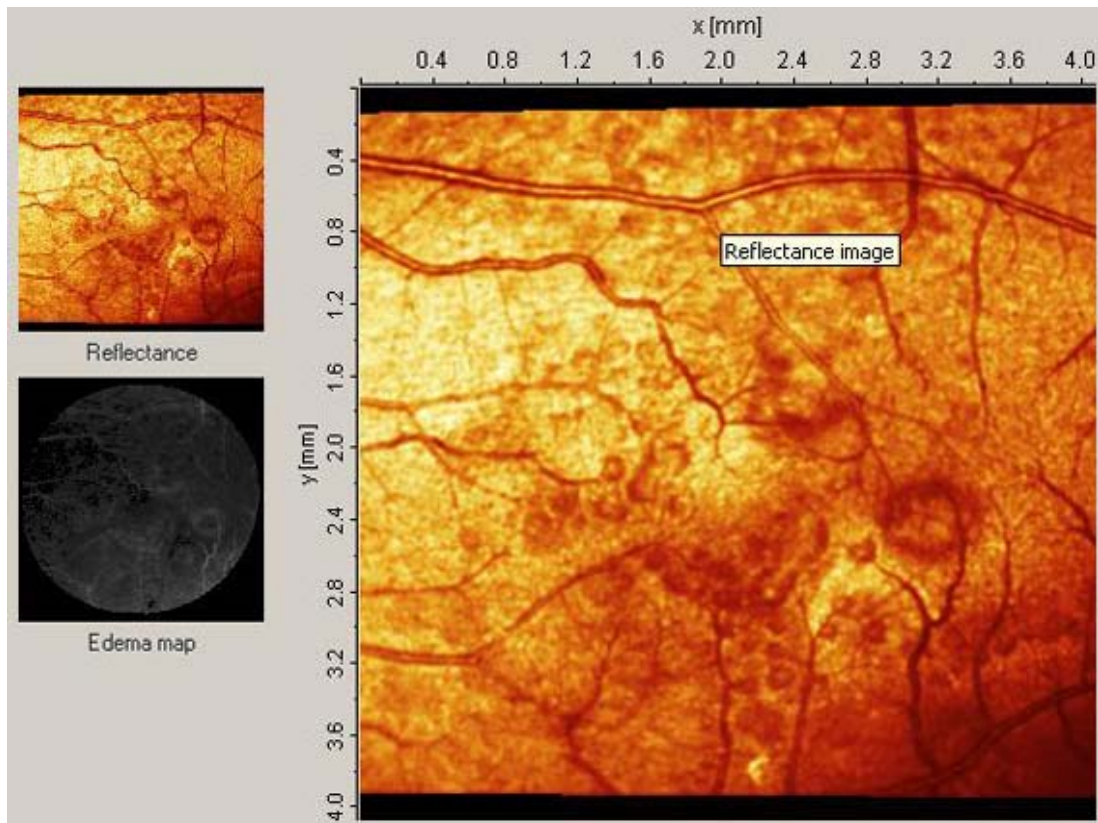
Και σε αυτόν τον ασθενή παρατηρείται η υπεροχή του cSLO σε σχέση με το OCT όσον αφορά την συνολική καταγραφή των Drusen του οπισθίου πόλου.

Ασθενής 3

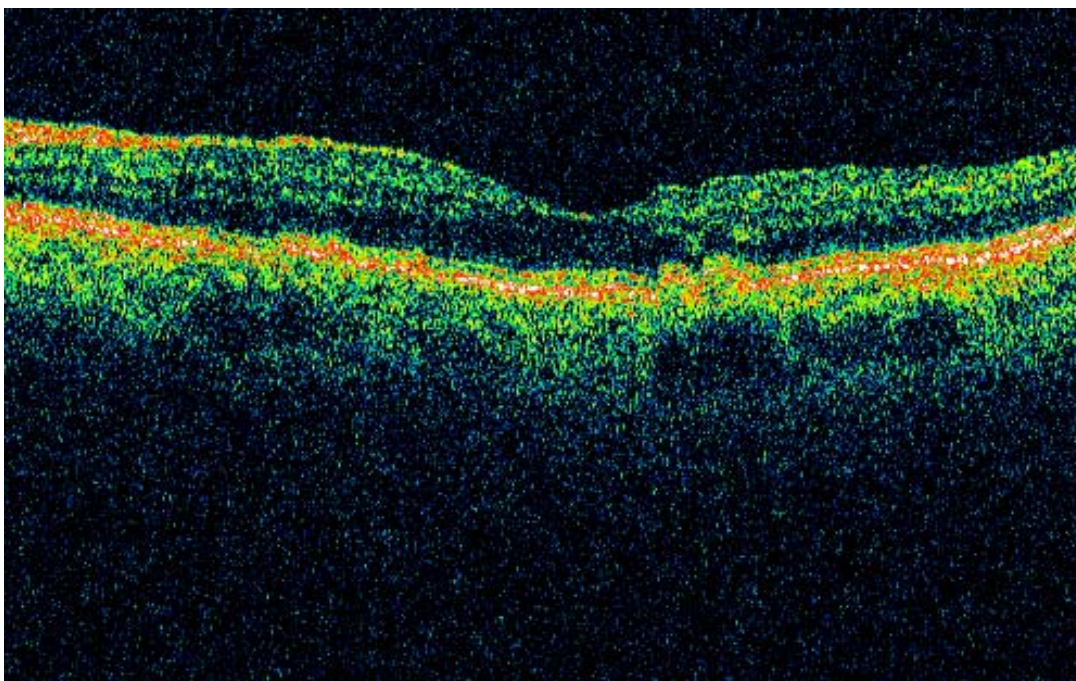
Πρόκειται για ασθενή γυναίκα, ηλικίας 45 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου.

Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:

cSLO:



OCT

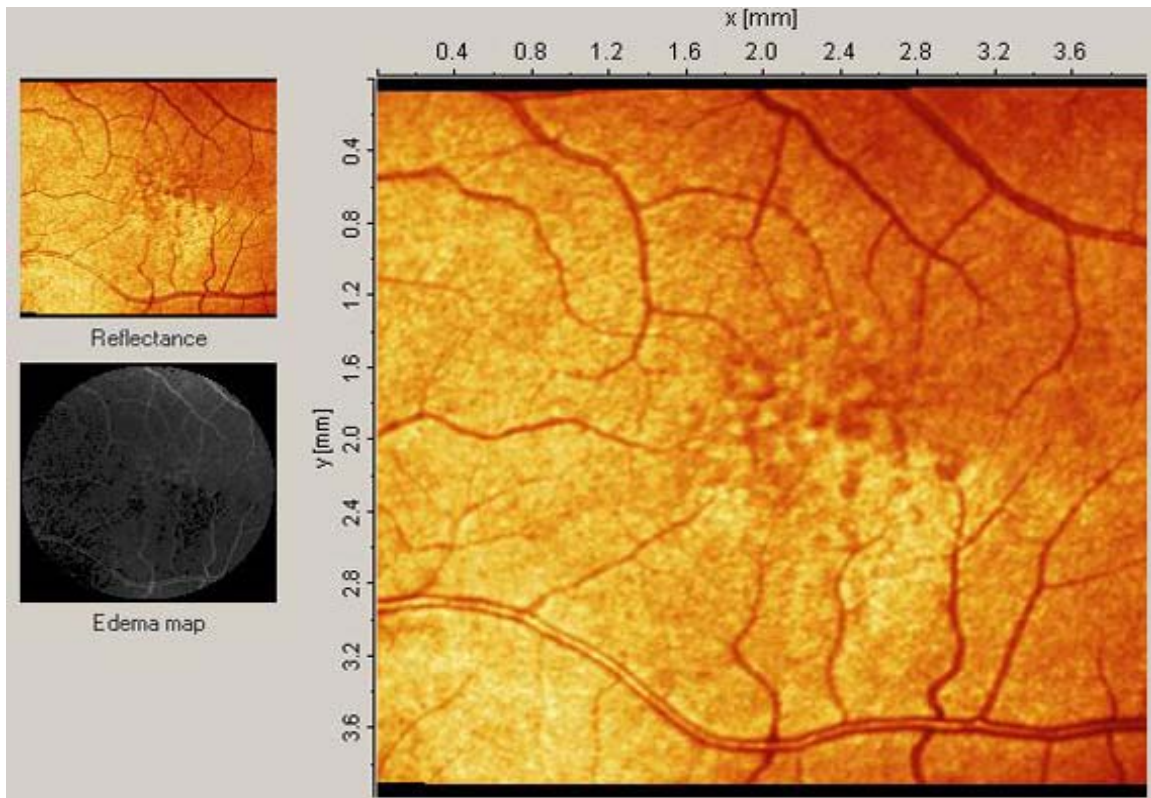


Ασθενής 4

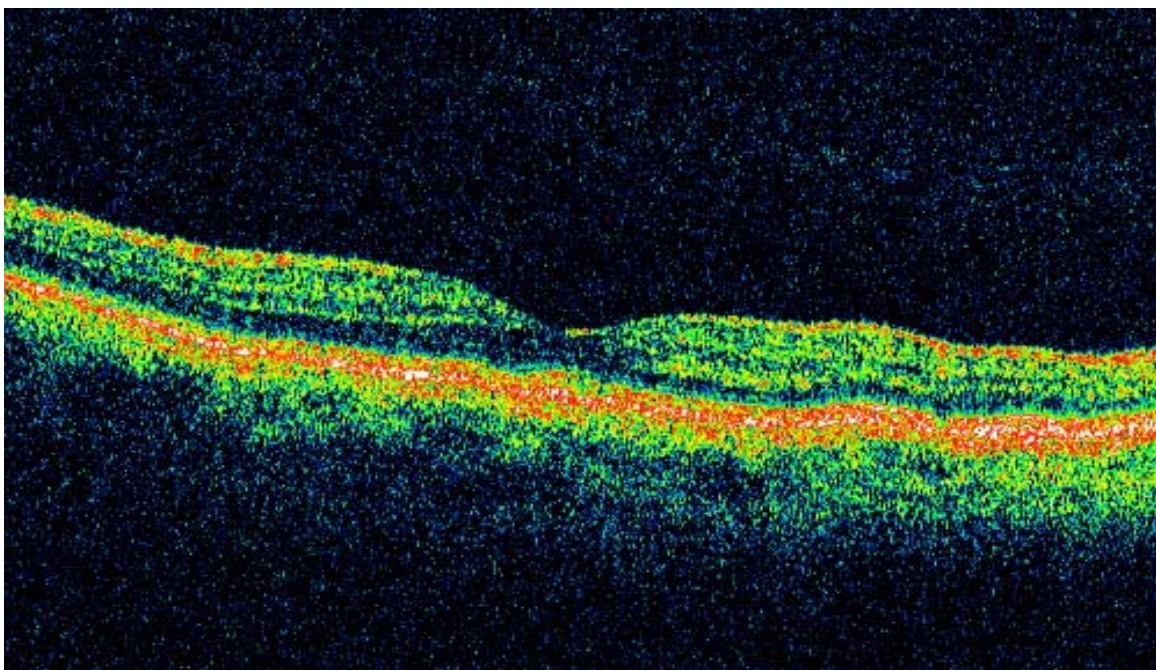
Πρόκειται για ασθενή γυναίκα, ηλικίας 83 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου.

Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:

cSLO:



OCT:

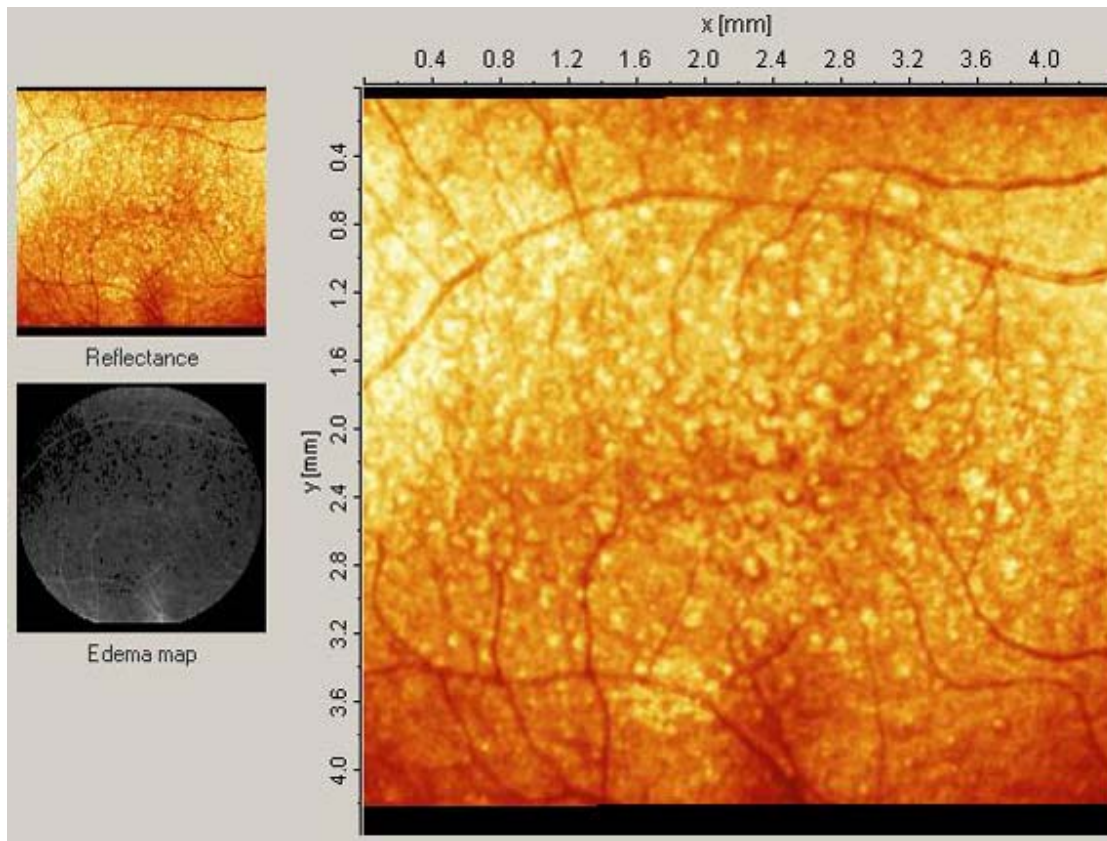


Ασθενής 5

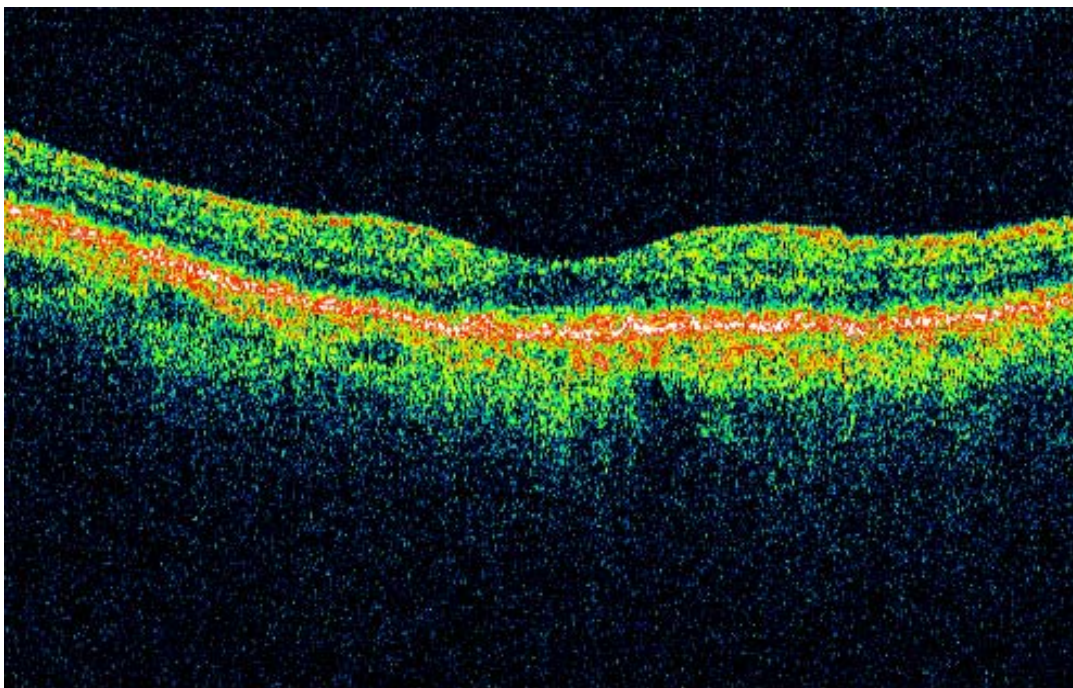
Πρόκειται για ασθενή γυναίκα, ηλικίας 65 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου.

Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:

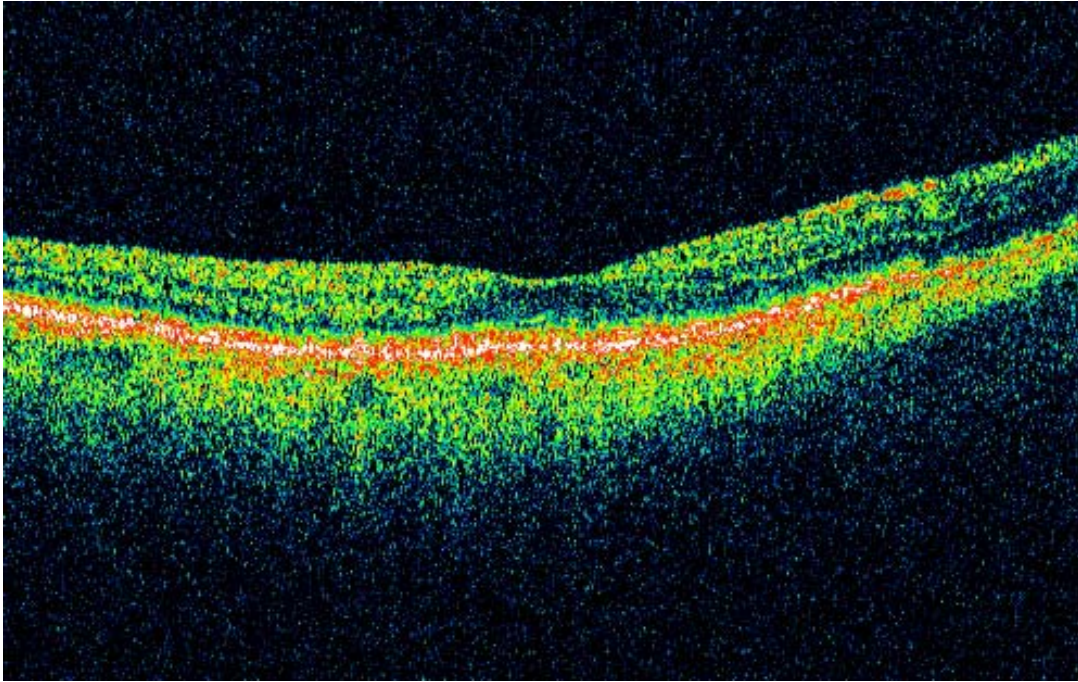
cSLO



OCT

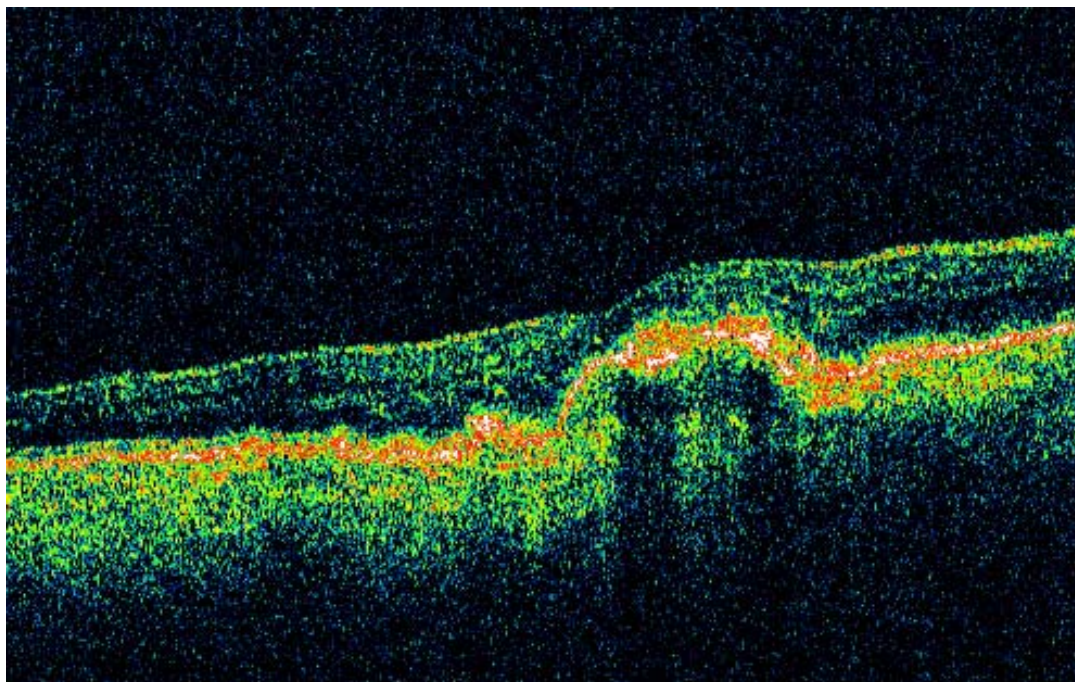
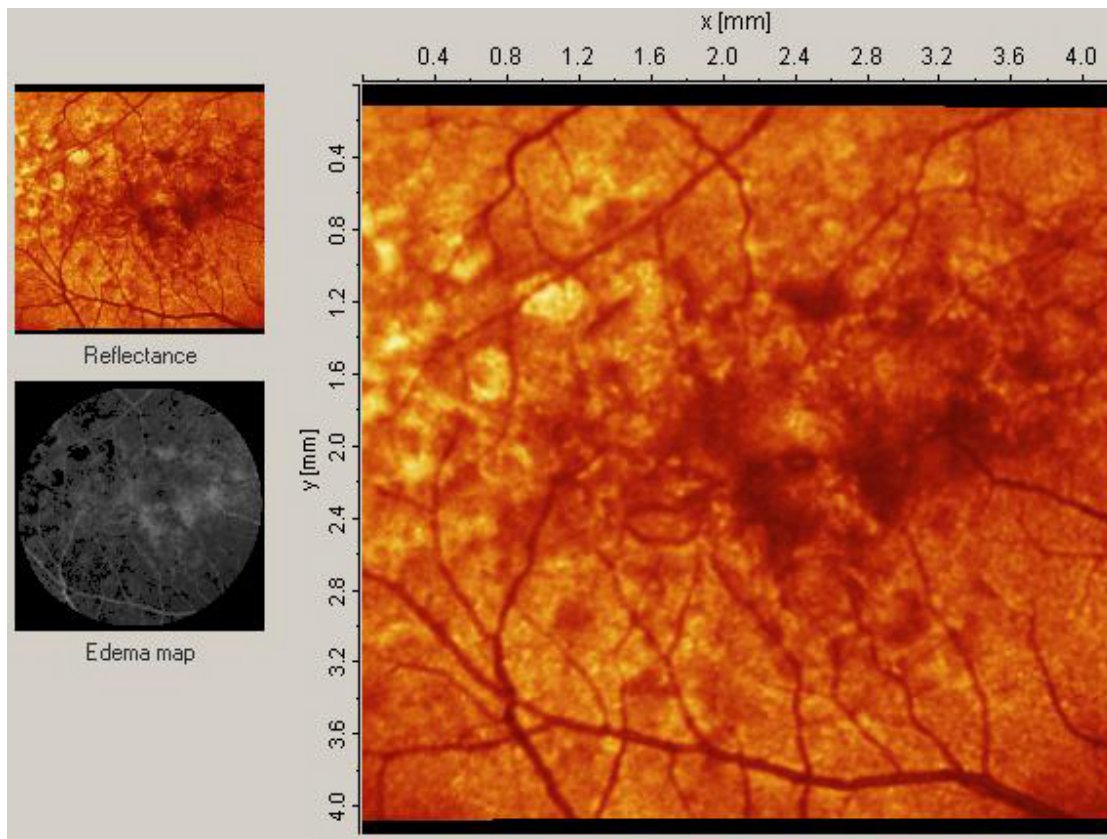


Ενώ σε άλλη εικόνα με OCT δεν καταγράφονται οι βλάβες στην έκταση τους:



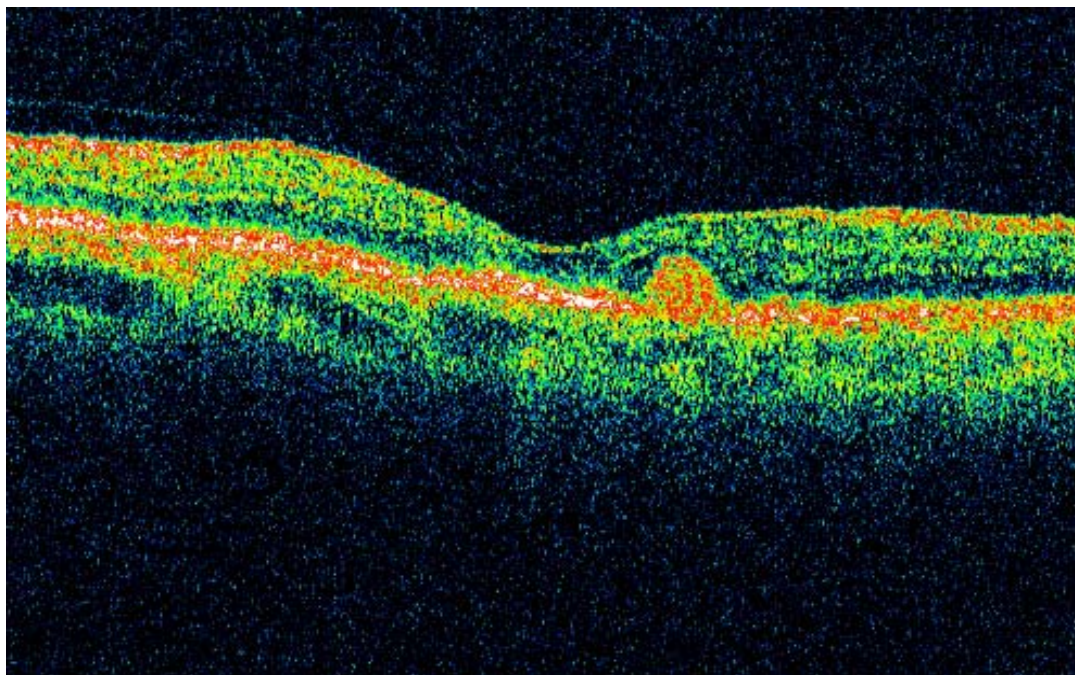
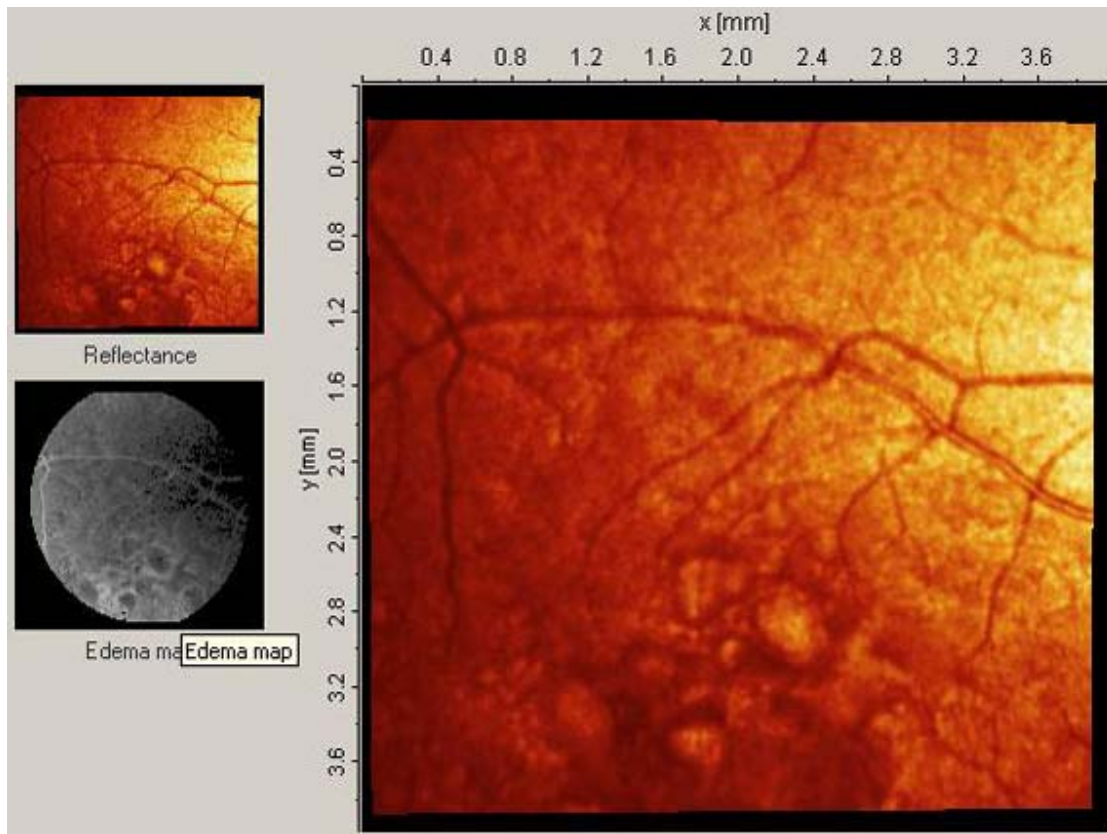
Ασθενής 6

Πρόκειται για ασθενή άνδρα, ηλικίας 51 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου. Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:



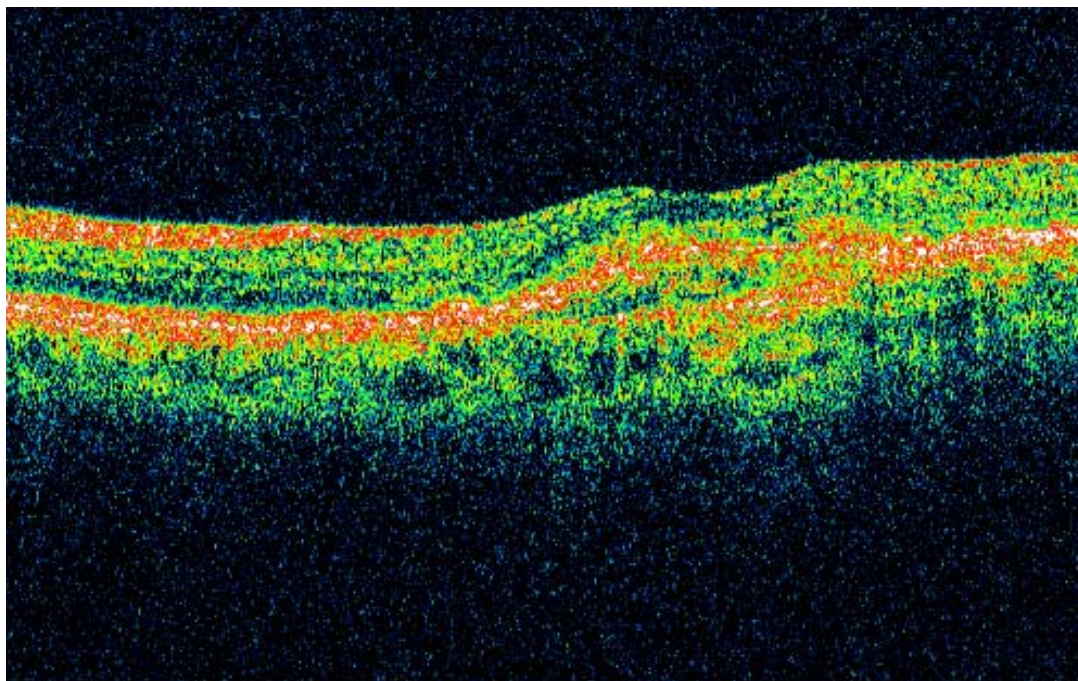
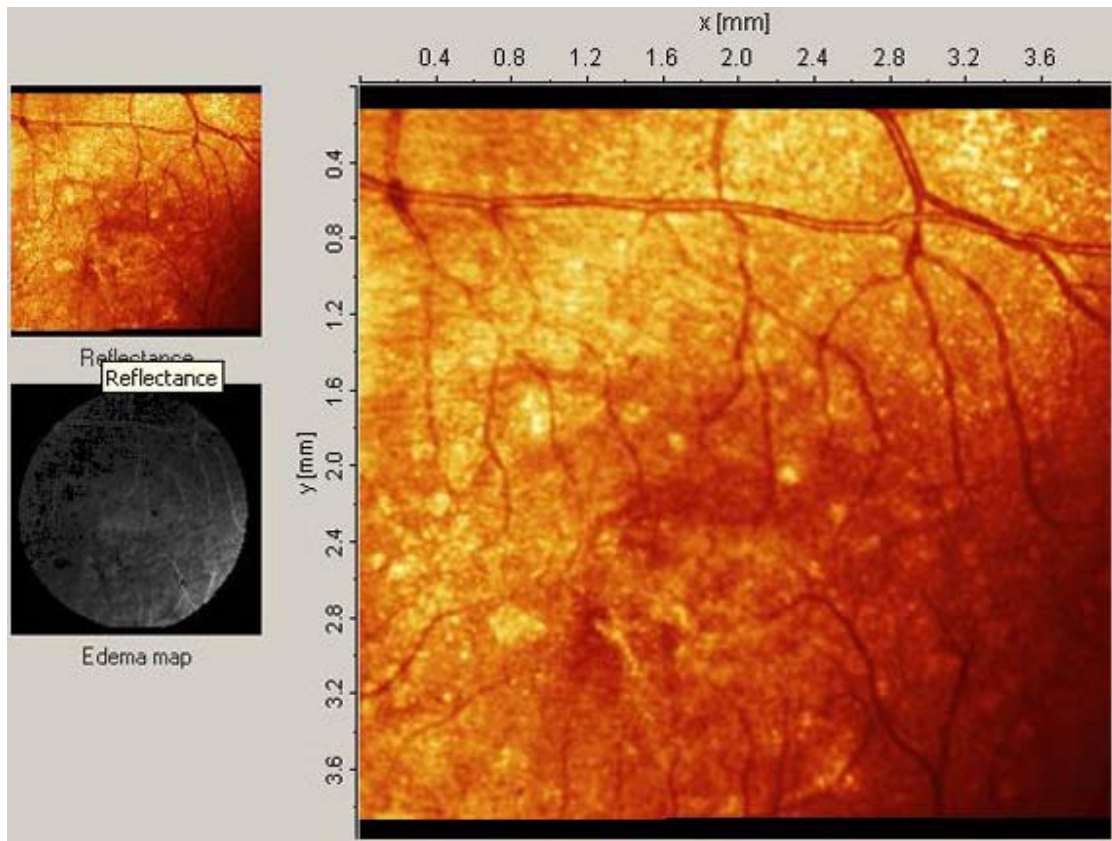
Ασθενής 7

Πρόκειται για ασθενή άνδρα, ηλικίας 75 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου. Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:



Ασθενής 8

Πρόκειται για ασθενή άνδρα, ηλικίας 69 ετών, με μεγάλο αριθμό Drusen οπισθίου πόλου. Οι εικόνες που ελήφθησαν είναι οι κάτωθι:



V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ραγδαία τεχνολογική ανάπτυξη και αξιολόγηση των απεικονιστικών συστημάτων του βυθού κρίνεται απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση αμφιβληστροειδικών παθήσεων καθώς και για την βέλτιστη αξιολόγηση τυχόν θεραπευτικών τεχνικών. Η ομοεστιακή οφθαλμοσκοπία σάρωσης με LASER καθώς και η οπτική τομογραφία συμφωνίας αποτελούν δύο σχετικά νέες τεχνικές για την απεικόνιση της ωχράς του αμφιβληστροειδή. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αρχική αξιολόγηση των δύο συστημάτων για την ποιοτική ανάλυση της ωχράς καθώς και η σύγκριση - συσχέτιση μεταξύ τους.

Το βασικό πλεονέκτημα της ομοεστιακής οφθαλμοσκόπησης σάρωσης με LASER είναι η συλλογή ανακλώμενων ακτίνων από ένα επίπεδο ομοεστιακό με το επίπεδο της οπής του συστήματος και η δημιουργία τρισδιάστατης εικόνας. Εάν και η συγκεκριμένη διάταξη παρέχει μικρή βελτίωση στην αξονική ανάλυση ενός οφθαλμοσκοπίου σάρωσης με LASER, η σημαντική βελτίωση της αντίθεσης της εικόνας παρέχει τη δυνατότητα καλύτερης ποιοτικής ανάλυσης και αξιολόγησης του αμφιβληστροειδή. Συγκεκριμένα, στην ομάδα των ασθενών που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία, κατέστη δυνατή η συγκεντρωτική απεικόνιση και διάκριση των **drusen** στην περιοχή της ωχράς, η οποία μάλιστα έχει και το πλεονέκτημα της ομοιότητας με μία απλή κάμερα βυθού. Παράλληλα, το σύστημα παρέχει τη δυνατότητα εκμετάλλευσης του αξονικού προφίλ έντασης για τον τυχόν προσδιορισμό αλλοιώσεων του πάχους της ωχράς σε συγκεκριμένες όμως παθολογικές καταστάσεις όπως στην εμφάνιση οιδήματος στην ωχρά. Στη περίπτωση της παρούσης εργασίας όμως, το αξονικό προφίλ έντασης δεν παρείχε αξιόλογα και σωστά αποτελέσματα γύρω από τις περιοχές με **drusen** και συγκεκριμένα σε σχέση με τη γραμμή γύρω από τα όριά τους.

Η αλλοίωση της αμφιβληστροειδικής επιφάνειας λόγω της παραμόρφωσης στα όρια των **drusen** πιθανόν να ευθύνεται για την λάθος εκτίμηση των περιοχών αυτών.

Σε αντίθεση με την ομοεστιακή οφθαλμοσκόπηση σάρωσης με LASER, η οπτική τομογραφία συμφωνίας παρέχει τη δυνατότητα της απεικόνισης αξονικών τομών του αμφιβληστροειδή με σημαντική βελτίωση στην αξονική ανάλυση των εικόνων. Ως εκ τούτου, η μέτρηση πάχους του αμφιβληστροειδή και τυχόν αλλοιώσεων του επιτυγχάνεται με μεγάλη ανάλυση και ακρίβεια. Παρ' όλα αυτά, η μονομερής απεικόνιση αξονικών τομών του αμφιβληστροειδή περιορίζει το οπτικό πεδίο του συστήματος και μόνο η λήψη πολλαπλών αξονικών τομών θα μπορούσε να δημιουργήσει μία συγκεντρωτική ποιοτική και ποσοτική ανάλυση της ωχράς. Στη συγκεκριμένη εργασία, η κλινική χρήση συγκεκριμένου αλγόριθμου για τη λήψη 6 αξονικών τομογραφιών του αμφιβληστροειδή παρείχε μέτρια αποτελέσματα. Παρατηρήθηκαν περιπτώσεις όπου η λήψη αξονικών τομών εμπεριείχαν **drusen** με δυνατότητα ποσοτικής ανάλυσης του πάχους και της διαφοροποίησης της αμφιβληστροειδικής παχυμετρίας, αλλά και περιπτώσεις όπου καμία από τις αξονικές τομές δεν εμφάνιζε διακριτά τις αμφιβληστροειδικές αλλοιώσεις - παραμορφώσεις λόγω των **drusen**.

Συμπερασματικά, και τα δύο συστήματα απεικόνισης παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την έγκαιρη διάγνωση και αξιολόγηση της ωχράς κηλίδας.

Οι πληροφορίες του κάθε συστήματος βέβαια είναι διακριτές:

-έχουμε σημαντική ποιοτική και συγκεντρωτική ανάλυση στην περίπτωση του ομοεστιακού οφθαλμοσκοπίου σάρωσης με LASER και

-έχουμε βέλτιστη ανάλυση της μορφολογίας και παχυμετρίας του αμφιβληστροειδή στην περίπτωση της οπτικής τομογραφίας συμφωνίας.

Προφανώς, ο συνδυασμός των δύο συστημάτων θα παρείχε την ιδανική αντιμετώπιση διαγνωστικής απεικόνισης του αμφιβληστροειδή.

Τέλος, η σύγκριση των δύο συστημάτων με εικόνες φλουροαγγειογραφίας στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, η δημιουργία αλγόριθμου για την διόρθωση του αξονικού προφίλ έντασης του ομοεστιακού οφθαλμοσκοπίου στα όρια των **drusen** και η ταχύτερη λήψη εικόνων με περισσότερες αξονικές τομές του αμφιβληστροειδή στη περίπτωση της οπτικής τομογραφίας συμφωνίας, αποτελούν πιθανές μελλοντικές μελέτες σε συνέχεια της παρούσης.

Βιβλιογραφίες

1. Marmor MF. Mechanisms of fluid accumulation in retinal edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97:239–249.
2. Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004;137:496–503.
3. Zinser G, Wijnaendts-van-Resandt RW, Dreher AW, et al. Confocal laser tomographic scanning of the eye. *Proc SPIE* 1989;1161:337–344.
4. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, McLeod D. Scanning laser tomography Z profile signal width as an objective index of macular retinal thickening. *Br J Ophthalmol* 1998;82: 121–130.
5. Bartz-Schmidt KU, Weber J, Heimann K. Validity of twodimensional data obtained with the Heidelberg Retina Tomograph as verified by direct measurements in normal optic nerve heads. *Ger J Ophthalmol* 1994;3:400–405.
6. Malinovsky VE. An overview of the Heidelberg Retina Tomograph. *J Am Optom Assoc* 1996;67:457– 467.
7. Hudson C, Charles SJ, Flanagan JG, Brahma AK, Turner GS, McLeod D. Objective morphological assessment of macular hole surgery by scanning laser tomography. *Br J Ophthalmol* 1997;81:107–116.
8. Weinberger D, Stiebel H, Gatton DD, Priel E, Yassur Y. Three-dimensional measurements of idiopathic macular

1. holes using a scanning laser tomograph. *Ophthalmology* 1995;102:1445–1449.
9. Stave J, Zinser G, Grummer G, Guthoff R. [Modified Heidelberg Retinal Tomograph HRT. Initial results of in vivo presentation of corneal structures]. *Ophthalmologie* 2002;99:276–280.

10. Rohrschneider K, Burk RO, Volcker HE. Reproducibility of topometric data acquisition in normal and glaucomatous optic nerve heads with the laser tomographic scanner. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231:457–464.
11. Lusky M, Bostem ME, Weinreb RN. Reproducibility of optic nerve head topography measurements in eyes with undilated pupils. *J Glaucoma* 1993;2:104–109.
12. Mikelberg FS, Wijsman K, Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg retina tomograph. *J Glaucoma* 1993;2:101–103.
13. Chauhan BC, LeBlanc RP, McCormick TA, Rogers JB. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol* 1994;118:9–15.
14. Rohrschneider K, Burk RO, Kruse FE, Volcker HE. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology* 1994; 101:1044–1049.
15. Tomita G, Honbe K, Kitazawa Y. Reproducibility of measurements by laser scanning tomography in eyes before and after pilocarpine treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;232:406–408.
16. Menezes AV, Giunta M, Chisholm L, Harvey PT, Tuli R, Devenyi RG. Reproducibility of topographic measurements of the macula with a scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1995;102:230–235.
17. Brigatti L, Weitzman M, Caprioli J. Regional test-retest variability of confocal scanning laser tomography. *Am J Ophthalmol* 1995;120:433–440.
18. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P, et al. Interobserver variability of optic disk variables measured by confocal scanning laser tomography. *Am J Ophthalmol* 2001;132:57–62.
19. Verdonck N, Zeyen T, Van Malderen L, Spileers W. Short-term intra-individual variability in Heidelberg retina tomography II. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2002;51–57.

20. Guan K, Hudson C, Flanagan JG. Comparison of Heidelberg retina tomograph II and retinal thickness analyzer in the assessment of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:610–616.
21. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: measurement error [corrected and republished from *BMJ* 1996;312:1654]. *BMJ* 1996;313:744.
22. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98:786–806.
23. Ang A, Tong L, Vernon SA. Improvement of reproducibility of macular volume measurements using the Heidelberg retinal tomograph. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1194–1197.
24. Zambarakji HJ, Vernon SA, Spencer AF, Amoaku WM. Reproducibility of volumetric macular measurements in diabetic patients with the Heidelberg Retina Tomograph. *Doc Ophthalmol* 1999;97:349–360.
25. Zambarakji HJ, Evans JE, Amoaku WM, Vernon SA. Reproducibility of volumetric measurements of normal maculae with the Heidelberg retina tomograph. *Br J Ophthalmol* 1998;82:884–891.
26. Zambarakji HJ, Amoaku WM, Vernon SA. Volumetric analysis of early macular edema with the Heidelberg retina tomograph in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1998; 105:1051–1059.
27. Hee MR, Baumal CR, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996;103: 1260–1270.

28. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Macular thickness in patients with choroidal neovascularization determined by RTA and OCT3: comparative results. *Eye*. 2005;19:72–76.
29. Fukuchi T, Takahashi K, Uyama M, Matsumura M. Comparative study of experimental choroidal neovascularization by optical coherence tomography and histopathology. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:252–258.
30. Baba T, Ohno-Matsui K, Yoshida T, et al. Optical coherence tomography of choroidal neovascularization in high myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:82– 87.
31. Machemer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171–180.
32. Machemer R. Five cases in which a depot steroid (hydrocortisone acetate and methylprednisolone acetate) was injected into the eye. *Retina* 1996;16:166–167.
33. Penfold P, Gyory J, Hunyor A, Billson F. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995;23:293–298.
34. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244–250.
35. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Repeated intravitreal injections of triamcinolone acetonide as treatment of progressive exudative age-related macular degeneration. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:873–874.
36. Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA, Pratt L. Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:527–529.
37. Jonas JB, Kreissig I, Hugger P, Sauder G, Panda-Jonas S, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003;87:462–468.

38. Gillies MC, Simpson JM, Luo W, et al. A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. *Arch Ophthalmol* 2003;121:667–673.
39. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2003;110:1517–1525.
40. Jonas JB, Akkoyun I, Budde WM, et al. Intravitreal reinjection of triamcinolone for exudative age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. Forthcoming.
41. D'Amico DJ, Goldberg MF, Hudson H, for the Anecortave Acetate Clinical Study Group. Anecortave acetate as monotherapy for the treatment of subfoveal lesions in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD):interim (month 6) analysis of clinical safety and efficacy. *Retina* 2003;23:14–23.
42. Eyetech Study Group. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: Phase II study results. *Ophthalmology* 2003;110:979–986.
43. Jonas JB, Hayler JK, Soñfker A, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:468–471.
44. Jonas JB, Soñfker A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;132:425–427.
45. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, AH, Puliafito CA, Reichel E, Bauml C. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920–927.
46. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, Ffytche TJ, Marshall J. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765–772.

47. Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular edema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001;29:2–6.
48. Martidis A, Duker JS, Puliafito CA. Intravitreal triamcinolone for refractory cystoid macular edema secondary to birdshot retinochoroidopathy. *Arch Ophthalmol* 2001;119: 1380–1383.
49. Degenring RF, Jonas JB. Intravitreal injection of triamcinolone acetonide as treatment of chronic uveitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:361.
50. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, Duker JS, Reichel E. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86: 247–248.
51. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240: 782–783.
52. Degenring RF, Kampeter B, Kreissig I, Jonas JB. Morphologic and functional changes after intravitreal triamcinolone acetonide for retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2003; 81:399–401.
53. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;135:246–249.
54. Conway MD, Canakis C, Livir-Rallatos C, Peyman GA. Intravitreal triamcinolone acetonide for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:27–33.
55. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;136:384–386.

56. Alldredge CD, Garretson BR. Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina* 2003;23:113–116.
57. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1115–1119.
58. Holz FG, Jorzik J, Schütt F, Flach U, Unnebrink K. Agreement among ophthalmologists in evaluating fluorescein angiograms in patients with neovascular age-related macular degeneration for photodynamic therapy eligibility (FLAP study). *Ophthalmology* 2003;110:400–405.
59. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178–1181.
60. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325–332.
61. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR, et al. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:2142–2151.
62. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:586–596.
63. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889–1898.
64. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107:2278–2282.

65. Massin P, Duguid G, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A. Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:169–177.
66. Kruse FE, Burk ROW, Voelcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 1989;96:1320–1324.
67. Dreher AW, Tso PC, Weinreb RN. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Am J Ophthalmol* 1991;111:221–229.
68. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Wollstein G, et al. Inter- and intraobserver variation in the analysis of optic disc images: comparison of the Heidelberg retina tomograph and computer assisted planimetry. *Br J Ophthalmol* 1999;83: 664–669.
69. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, McLeod D. Scanning laser tomography Z profile signal width as an objective index of macular retinal thickening. *Br J Ophthalmol* 1998;82: 121–130.
70. Ang A, Tong L, Vernon SA. Improvement of reproducibility of macular volume measurements using the Heidelberg retinal tomograph. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1194–1197.
71. Tong L, Ang A, Vernon SA, et al. Sensitivity and specificity of a new scoring system for diabetic macular oedema detection using a confocal laser imaging system. *Br J Ophthalmol* 2001;85:34–39.
72. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, Chen HC, Young LB, McLeod D. Correlation of a scanning laser derived oedema index and visual function following grid laser treatment for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2003;87:455–461.

73. Ramrattan RS, Wolfs RCW, Panda-Jonas S, et al. Visual field loss in the elderly: prevalence, causes and associations with daily life functioning. The Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1788–1794.
74. Schmidt-Erfurth U, Miller JW, Sickenberg M, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of retreatments in a phase 1 and 2 study. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1177–1187.
75. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796–1806.