ПРИЛОЖЕНИЕ НА ХОРОИДНАТА ДЕБЕЛИНА НА ОСТ ПРИ ИЗСЛЕДВАНЕ

Здравков Я., Танев И.

Клиника по очни болести, УМБАЛ "Александровска"

Катедра по офталмология, МУ-София

Application of OCT for choroid thickness examination

Zdravkov Y., Tanev I.

Clinic for eye diseases, Aleksandrovska Hospital

Department of ophthalmology, Medical University- Sofia

Резюме

Хороидеята представлява тънка, пигментирана и васкуларизирана ламина. При нормални обстоятелства, тя осигурява както „изхранването“ на ретиналния пигментен епител и външната ретина, така и видимия колоритет на очния фундус, без да се подценява ролята ѝ в топлинната регулация на окото. Съществува голяма вариабилност в дебелината на хороидеята (ХД) според различни фактори като възраст, пол, аксиална дължина и др. . Първите изследвания на хороидната дебелина могат да бъдат проследени до началото на 20 в., преминавайки през различни техники и методи, за да се стигне до все по-широко използваната в наши дни оптичната кохерентна томография (ОСТ) -медицинска изобразяваща техника, базирана на ниско-кохерентната интерферометрия, използвайки обикновено инфрачервена светлина. Изследването на хороидеята посредством ОСТ открива нови хоризонти за по- добро разбиране и лечение на различни ретинни и хориоретинни заболявания.

Ключови думи: хороидея, дебелина, ОСТ, заболявания

Abstract

The choroid represents thin, pigmented and vascular lamina. In healthy eye, it supplies the nutrition either of retinal pigment epithelium or outer retina, and secures the colour of ocular fundus, and also plays an important role in the thermoregulation. There is a great variability in the choroidal thickness according to various factors as age, gender, refraction and others. First measurements of choroidal thickness could be traced to the beginning of 20th century, implementing and developing number of methods and techniques, which now are considered as outdated, just to reach nowadays' dominant-the optical coherence tomography (OCT). The choroidal thickness examination by OCT discovers new horizons for better understanding and treating of various retinal and chorioretinal disorders.

Key words: choroidea, thickness, OCT, disorders

Въведение

Оптичната кохерентна томография (ОСТ) се утвърди в последното десетилетие като един от основните спомагателни тестове в офталмологията. Това е неинвазивна изобра-

зяваща методика, посредством която се получават високо-резолюционни, крос-секционни изображения на ретината, неврофибрилерния слой (RNFL), зрителния нерв и хороидеята. С аксиална резолюция от 5-7 микрона ,

Адрес за кореспонденция:

Яни Здравков,
Клиника по очни болести,
УМБАЛ "Александровска"
ул. Георги Софийски 1, София

For correspondence:

Yani Zdravkov,
Eye clinic, Aleksandrovska Hospital
1, Gueorgui Sofiiski Str.
Sofia Med

ОСТ осигурява почти т.нар. in-vivo „оптична биопсия“ на ретината. От друга страна основните функции на хороидеята са нутритивна (външна ретина), регулаторна(ВОН) и протективна (UV абсорбция). При редица заболявания може да се наблюдава увеличаване или намаляване на хороидната дебелина. Влияние върху този параметър оказват и други фактори, като тютюнопушене, консумация на кофеин, аксиална дължина и др.. Опознаването на хороидеята допринася за по-добрия патогенетичен и терапевтичен подход. Предоставя възможности за проследяване на редица хориоретинни заболявания.

Исторически данни

Точното измерване на хороидалната дебелина в миналото било доста трудно за изпълнение, най-вече поради постпортемния дренаж на кръв от хороидалните кръвоносни съдове. Първите по акуратни стойности се появяват в литературата в началото на 20 в., измерени са стойности от порядъка на 220 микрона в заден полюс, основани на in vitro инжекция на хороидални съдови канали¹. Друга посока в изследването на хороидеята е In vivo приложение на радиочестотни сигнали. Основен недостатък на тази техника са лъжливо високите стойности, например 420-430 микрона в областта на макулата². Впоследствие била използвана парциална оптична интерферометрия(POI) за in vivo изследване на хороидната дебелина³, предимно във фовеината област. Приложението на Б-ехография позволява да се проследи хороидното задебеляване при някои заболявания, както и да се определи стадия на болестния процес⁴. Високорезолуционния магнитен резонанс също предоставя информация за състоянието на хороидеята⁵. Резолуцията и прецизността на метода не се оказали задоволителни.

Ангиография и хороидна васкулатура

Познанието и изследването на хороидното кръвоснабдяване настъпва с появата и навлизането на флуоресцеиновата (FA) и индоцианин ангиографиите (ICG) като диагностични методи в офталмологията. Флуоресцеиновата ангиография води началото си с труда на Новотни и Алвис (1959). Основното приложение на флуоресцеиновата ангиография е насочено за анализ на ретинното кръвообръщение. Възможностите за анализ на хороидната циркулация е с известна лимитираност. Този факт е свързан с пигментния епител, който блокира флуоресценцията от хороидеята .Началото на ICG става в началото на 90-те години⁶. При ICG се абсорбират лъчи с дължина на вълната между 790 и 805 микрона, а емисионния спектър е между 770 и 880 микрона, с пик 835микрона. Физичните характеристики на тази техника позволяват визуализиране на хороидната васкулатура, през надлежащия меланин и ксантофилен пигмент, посредством високорезолуционни камери. Фармакодинамиката на багрилото определя свързване на 98% със серумните протеини⁷. Вследствие на това по-малко багрило напуска фенестрираните съдове, визуализирайки по този начин хороидните съдове и лезии⁸. Множеството хороидни слоеве затруднява интерпретацията на минимални оклузии или нарушена пропускливост. Поради този факт е необходимо тези структури да се наблюдават във вертикални срезове.

ОСТ и хороидея

Оптичната кохерентна томография, като метод за изобразяване на ретината, е демонстрирана за първи път през 1991 г. от Фуджимото. В началото ОСТ е използвано главно за диагностика и проследяване на ретинални заболявания и глаукома.

Опити за изследване на хороидеята са пра-

вени още с първата генерация OCT апарати - TD-OCT, но поради ниската степен на пенетриране и резолюция резултатите не били окуражаващи. С навлизането на следващите поколения апарати, а именно на SD-OCT (840 nm) и още повече на EDI-OCT (840 nm) и SS-OCT (над 1000 nm) възможностите за наблюдение и изследване на хороидеята се разширяват: детайлна *in vivo* информация; допълване на вече съществуващите техники; специфични модели; ранна диагностика. Въпреки все по-съвършената OCT апаратура, изследването на хороидеята е лимитирано при някои случаи, като непрозрачни очни среди, периферни процеси, голяма ХД и др.

Изучаване на хороидеята при здрави индивиди добива все по-голяма популярност, поради нуждата да се определят референтните граници на хороидната дебелина и обем в зависимост от различни фактори, като възраст, раса, пол, рефракция и др. С появата на EDI-OCT външната граница на пигментния епител (ПЕ) и вътрешната такава на склерата могат да се определят от изследвателя, а посредством дигитализирани калипери се измерва хороидалната дебелина в желаните точки. Различни статии показват добрата интер- и интраобсервационна повтораемост на резултатите при измерване на субфовеалната ХД с различни OCT апарати, включително EDI-OCT и SS-OCT, дори без автоматичен софтуер. При голяма хороидна дебелина SS-OCT е незаменим източник за качествени и детайлни изображения на хороидеята, благодарение на по-дълбоката прониквателна способност. Тан и колектив показват грешка от 2 μm между отделните изследователи⁹, а също че хороидната дебелина е по-голяма сутринта, спрямо вечерните изследвания. Едно от пилотните изследвания в тази област е труда на Margoris и Spaide, които публикуват през 2009г. резултатите при изследване на 54 здра-

ви, еметропични пациента на средна възраст 50,4 г. Получената средна субфовейна дебелина е 287 μm и тенденция за изтъняване на хороидеята с близо 15 μm на всяка декада живот. Авторите също така откриват асиметричност в ХД, като напр. 3 mm назално от фовеята средната дебелина е 145 μm ¹⁰.

Посредством OCT могат да се анализират разликите в хороидната дебелина спрямо различни фактори. Rhodes и колектив използват EDI-SD-OCT за да изследват различията в перипапиларната хороидна дебелина при 2 групи - с африкански и европейски произход, общо 84 здрави доброволци. Резултатите показват, че ХД варира спрямо възраст и раса, като дебелината е по-голяма при групата с африкански произход¹¹.

Мануалното преместване на реперите при SD-OCT, определящи ХД, е използвано в друго проучване, в което 43 здрави доброволци са изследвани за разлики в хороидната дебелина спрямо възраст, рефрактивна грешка (РГ) и аксиална дължина (АД). Авторите откриват, че между субфовеяната ХД и АД съществува негативна корелационна зависимост и гранична такава както между ХД и РГ, така и между ХД и възраст. Друг от направените изводи е, че от трите фактора възрастта е най-сигнификантния за влияние върху хороидната дебелина¹².

Заболяванията при които се оценява и хороидалната дебелина, 7 г. след появата на EDI-OCT, са много и разнообразни. Обособяването от Spaide на нова нозологична единица, Хороидна атрофия свързана с възрастта (ХАСВ), става възможно едва след навлизането на EDI-OCT в практиката. Само по този начин е било възможно да се наблюдават характерните за тази болест промени-изтъняване на хороидеята, загуба на определени хороидни съдове и дилатация на други¹³.

Фиг.1/ ХАСВ

Изследването на ХД е с важна диагностична стойност при оценяване на пациенти с централен серозен хориоретинит (ЦСХР). Посредством SD-OCT е направено проучване и респективно заключение, че ХД е по-голяма при пациенти с ЦСХР, а също и че възрастово-обусловеното изтъняване е забавено¹⁴. В друго проучване, отново чрез OCT изследване на ХД, сравняват терапевтичния ефект на фотодинамична терапия (ФДТ) и лазер-терапия (ЛТ) при пациенти с ЦСХР. Резултатите показват, че хороидеята изтънява значително повече след ФДТ и че ЛТ не оказва влияние върху честотата и тежестта на рецидивите¹⁵.

Фиг.2/ ЦСХР

Изобразяването на хороидеята с OCT разширява диагностичните и терапевтични възможности при някои възпалителни заболявания на задния очен сегмент, като Вогт-Коянаги-Харада синдром, остра ретинална

некроза, мултифокален хороидит, панувеит и др.. Тези техники позволяват както структурен анализ и биометрични измервания, така и качествен анализ на хороидеята.

Друго приложение на OCT изследване на хороидеята е при пациенти с глаукома. Новите генерации апарати (SS-OCT) правят възможно *in vivo* наблюдението на „невидими“ до този момент структури, като перипапиларна хороидна дебелина, ламина криброза, централни кръвоносни съдове. Тази възможност отваря нови терапевтични перспективи относно глаукоматозната невродегенерация.

Ретиналните дегенерации също се асоциират с характерни хороидни промени. Базирано на OCT проучване показва, че хороидната дебелина е по-малка при пациенти с пигментен ретинит, без да това да корелира с визуса и ретиналната дебелина¹⁶.

Фиг.3/ ЦСХР с ексудативна активност при пациент диагностициран с МДСВ, заради възрастта си. **Фиг.4/ Екссесивна миопия**

Едно от най-важните клинични предимства на ОСТ наблюдението на хороидеята, е възможността за детайлен анализ на вероятните диференциални диагнози. Така например хороидното изследване с ОСТ би могло да е много ценно при пациенти с пигментни промени в макулата и влошено зрение, диференцирайки макулна дегенерация свързана с възрастта от хороидната такава. Също така, при не добър отговор на anti-VEGF терапия при неоваскуларна МДСВ, изследването на хороидеята би могло да открие нови диагностични насоки. Така например ЦСХР или полипоидалната хороидна васкулопатия (ПХВ) често биват диагностицирани като „влажна“ МДСВ. Биометричния и структурен анализ на хороидеята с ОСТ ще „открие“ увеличена ХД при ЦСХР или наличието на полипи и патологични промени под ПЕ при ПХВ.

Понастоящем е известна корелацията между високата миопия и изтънената хороидея¹⁷, затова измерването на ХД с ОСТ при тези пациенти би могло да позволи да се оцени кръвоснабдяването на макулната област. Друго полезно приложение е при псевдофакични случаи и неизвестна рефрактивна история, ако е налице силно изтъняване на хороидеята и/или задно изпъкване да се мисли за висока предоперативна миопия.

Заклучение

ОСТ изследването на хороидеята представлява вълнуващ и иновативен подход към разбирането на хороидната роля в патофизиологията на различни заболявания. От клинична гледна точка хороидното изобразяване е ценно и информативно както при здрави индивиди, така и при оценяването на първични хороидни процеси, като ЦСХР или тумори, но също така и при възпалител-

ни и дегенеративни процеси, при глаукома, при диференциално диагностичен анализ. От друга страна трябва да се има предвид вариативността на ХД, именно поради тази причина малки разлики в дебелината при различни индивиди или при един човек може да не са сигнификантни.

Информациите в литературата, относно приложението на ОСТ като изобразяваща техника за хороидея, стават все повече и повече, изследванията стават все по-детайлни и информативни. Но въпреки това обаче няма ясно доказателство за корелацията между хороидната дебелина и хороидния кръвоток, особено в контекста на патогенетичния процес при някои ретинни и хориоретинни заболявания. Новите проучвания, на хоризонта, върху хороидното изобразяване, особено с SS-OCT и OCT-ангиографиите, без съмнение ще разкрият нови информативни данни за ролята на хороидеята при различни патологични процеси.

Книгопис

1. Salzmann M. *The Anatomy and Histology of the Human Eyeball*. Chicago: Deuticke; 1912.
2. Coleman D, Lizzi F. *In vivo choroidal thickness measurement*. *Am J Ophthalmol*. 1979;88:369–375
3. Jamin S. Brown; D. Ian Flitcroft; Guishuang Ying; Ellie L. Francis; Gregor F. Schmid; Graham E. Quinn; Richard A. Stone. *Investigative Ophthalmology & Visual Science January 2009, Vol.50, 5-12. doi:10.1167/iovs.08-1779*
4. Platnick J Crum AV Soohoo S Cedeno PA Johnson MH. *The globe: infection, inflammation, and systemic disease*. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011; 32: 38–50.).
5. Cheng H, Nair G, Walker TA, et al. *Structural and functional MRI reveals multiple retinal layers*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:17525–17530

6. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina*. 1992;12(3):191-223
7. Cherrick GR, Stein SW, Levy CM, et al. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J Clin Invest*. 1960;39:592-596.
8. Baker KJ. Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma β -lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1966;122:957-963.
9. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, et al. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:261-266.
10. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:811-815.
11. Rhodes et al., *Investigative Ophthalmology & Visual Science* March 2015, Vol.56, 1872-1879. doi:10.1167/iovs.14-16179
12. Ikuno et al., *Investigative Ophthalmology & Visual Science* April 2010, Vol.51, 2173-2176. doi:10.1167/iovs.09-4383
13. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:801-810.
14. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29:1469-1473.
15. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010;117:1792-1799.
16. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):445-450.
17. Dhoot DS, Huo S, Yuan A, et al. Evaluation of choroidal thickness in retinitis pigmentosa using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2013

Рецензент: Проф. Нели Сивкова, д.м.