

**MUDr. Jana Lízrová Preiningerová, Ph.D.
a kolektiv**

OPTICKÁ KOHERENČNÍ TOMOGRRAFIE V NEUROLOGII

2 TECHNICKÉ ASPEKTY OCT

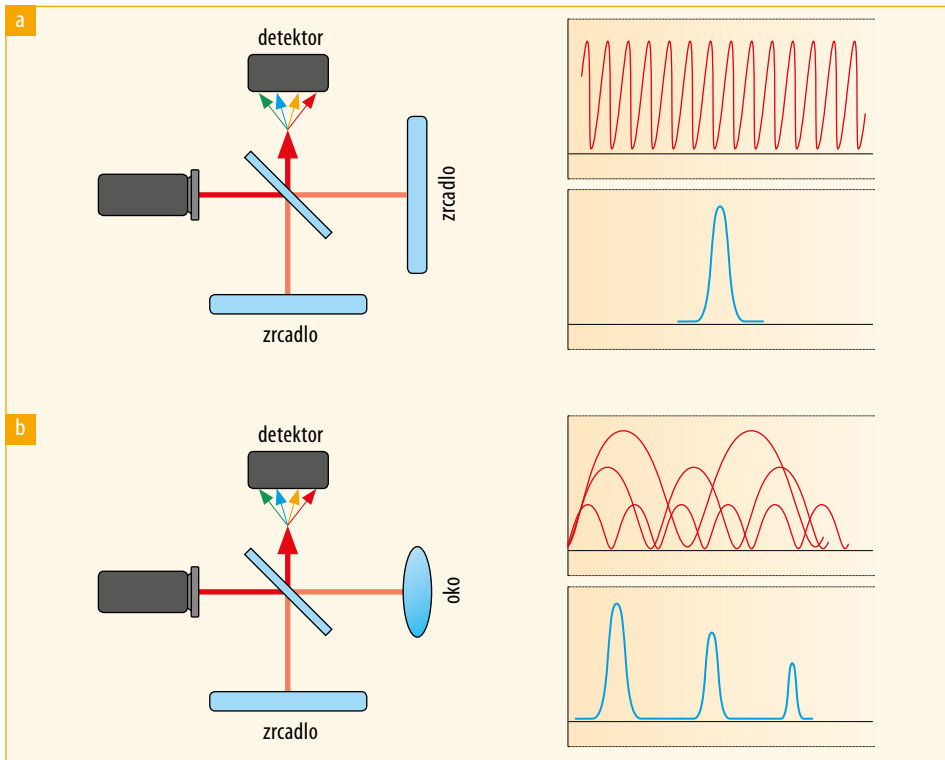
Jana Lízrová Preiningerová, Bohdan Kousal

2.1 PRINCIP ZOBRAZENÍ POMOCÍ OCT

Optická koherenční tomografie (OCT) využívá podobně jako ultrasonografie principu odrazu vlnění od jednotlivých vrstev a rozhraní tkáně. Na rozdíl od sonografie je u OCT zdrojem vlnění elektromagnetické záření v infračervené části spektra. Superluminiscenční dioda přístroje emituje světlo o určité vlnové délce (820–1050 nm dle typu přístroje), které prochází nebo se odráží od vrstev tkáně s různou reflektivitou, a odražené vlnění je zachyceno detektorem. Analýzou získaného signálu vzniká neinvazivně zobrazení tkání v příčném řezu bez porušení jejich kontinuity. Optická koherenční tomografie dosahuje vysokého rozlišení a proniká až do hloubky 1–2 milimetrů [1].

Prvotní OCT s časovou doménou (TD-OCT, Time domain OCT) vyhodnocovalo časové zpoždění světelného signálu od jednotlivých struktur vůči referenčnímu paprsku přímo odraženému do snímače (obr. 2.1). Pro zkonstruování obrazu vrstev tkáně musel přístroj získat informaci, ze kterého bodu očního pozadí (definovaného osami x , y) a od jak vzdálené vrstvy sítnice (v ose z) se paprsek do detektoru odrazil. Světlo ze zdroje je polopropustným zrcadlem rozděleno na odražený paprsek směřující k referenčnímu zrcadlu a propuštěný měřicí paprsek směřující k vyšetřované tkáni. Referenční a měřicí paprsek se po odrazu vrací zpět k polopropustnému zrcadlu, kde se oba spojí a jsou nasměrovány k detektoru. Jeho úkolem je měřit časové zpoždění a velikost signálu odraženého z různých hloubek tkáně a od referenčního zrcadla. Vzhledem k rychlosti světla je přímé měření rychlosti odraženého paprsku nereálné, a proto TD-OCT používala k hodnocení zpoždění vlny odražené od tkáně oproti referenčnímu paprsku princip nízko koherenční interferometrie. Interference paprsků nastane jen tehdy, když urazí oba stejnou vzdálenost, a proto výskyt interference vlnění slouží jako signál, jakou relativní vzdálenost paprsek urazil. Aby bylo možno získat informace z různých hloubek tkáně, je nutné, aby se zrcadlo odrážející referenční paprsek pohybovalo. Protože jednotlivá zpoždění měřicího paprsku odraženého z různých hloubek tkáně byla prověřována postupně, vyšetření bylo časově náročnější, měření probíhala na jediném interferometru s výsledným tomogramem s nízkým rozlišením detailů (viz tab. 2.1).

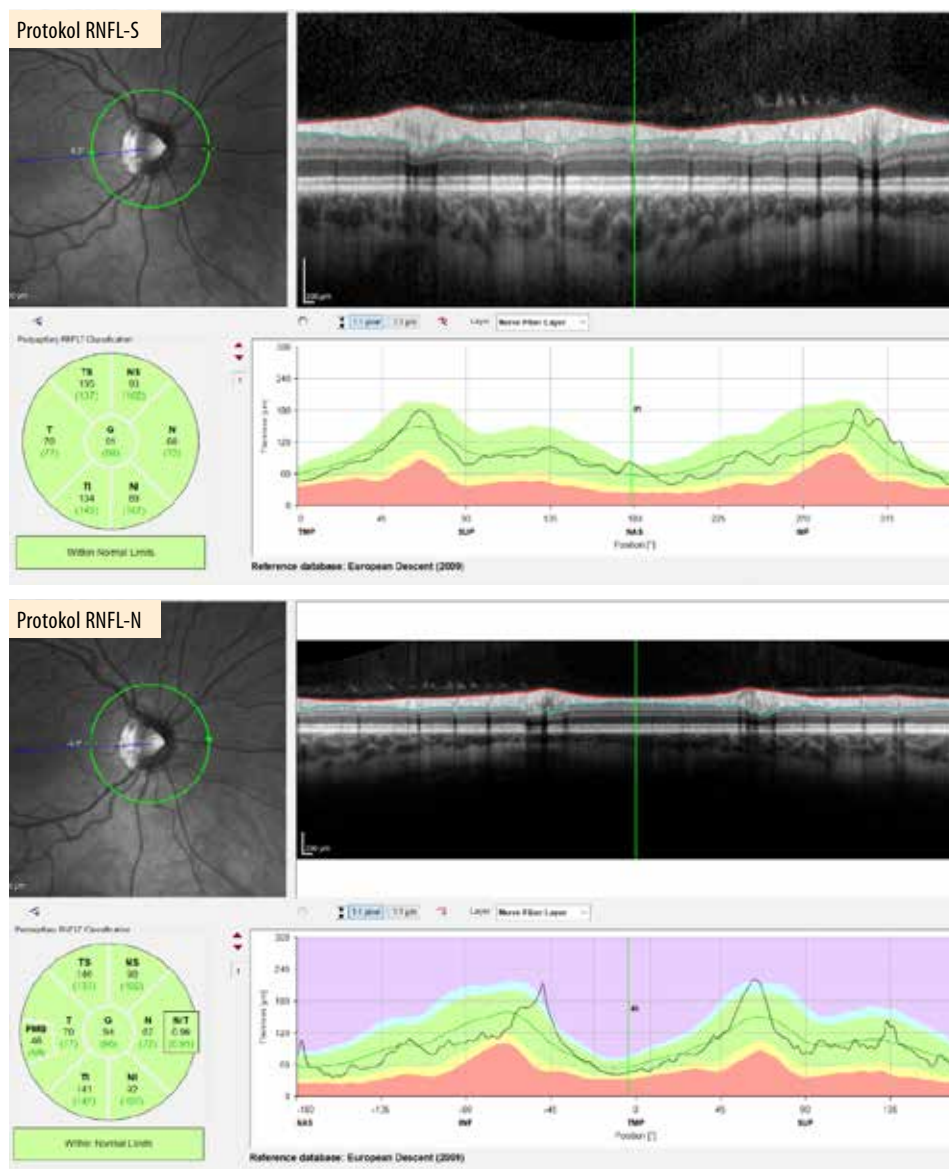
Současná generace OCT se spektrální doménou (SD-OCT, spectral domain OCT) a ještě nověji swept source OCT (SS-OCT) znamená velký kvalitativní skok v možnostech zobrazení sítnice [2]. Přístroje pracují s frekvenčně kódovaným signálem, kdy probíhá analýza spektra odražených signálů (obr. 2.2). Měřením celého spektra záření současně pomocí interferometru s vysokorychlostním spektrometrem a zpracováním signálu za použití Fourierovy transformace lze dosáhnout lepší citlivosti a výrazného zrychlení vyšetření. Zrcadlo odrážející referenční paprsek zůstává stacionární.



Obr. 2.2 OCT se spektrální doménou; a) graf znázorňuje, jak by byl analyzován signál, který urazí stejnou vzdálenost jako signál referenčního paprsku (kdyby bylo místo tkáně zrcadlo) – výsledkem analýzy koherence vlnění pomocí interferometru s vysokorychlostním spektrometrem je izolovaný interferenční proužek, b) rozfázovaná vlnění při odrazu od vrstev tkáně a výsledný signál

Při zpracování obrazu je rozhodující optická odrazivost a průhlednost či průsvitnost jednotlivých vrstev tkáně. Její struktura je zobrazena ve stupních šedi nebo ve falešné škále barev podle optické reflektivity.

Kvalitu zobrazení vrstev sítnice ovlivňují různé technické charakteristiky přístroje, včetně použité vlnové délky, rychlosti scanování, způsobu detekce signálu, rychlosti kamery a dalšího zpracování (postprocessingu) signálu. Většina používaných přístrojů nevyžaduje arteficiální rozšíření zornic. Hlavním kritériem kvality scanu je jeho rozlišovací schopnost. Tu je možno ovlivnit několika způsoby: prvním je výběr vlnové délky paprsku, čím je delší, tím světlo proniká hlouběji. S rostoucí šířkou spektra roste axiální rozlišení přístroje. Další možnosti maximalizace rozlišení obrazu je oversampling, tj. opakované scanování jednoho místa a sumace informace (funkce ART). Přesnost a opakovatelnost vyšetření může být zajištěna eye-trackingem, okamžitým sledováním pohybů oka. Rozlišovací schopnost v rovině sítnice je u většiny přístrojů 12–20 μm a v ose oka (axiální, do hloubky) je 3–10 μm . Přehled OCT přístrojů a jejich technické charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 2.1.



Obr. 2.6 Porovnání vyšetření vrstvy nervových vláken v peripapilární oblasti za použití protokolu RNFL-S a RNFL-N (Spectralis). Ukázané scany jsou provedeny na stejném oku v rozmezí několika minut. Hodnota G uprostřed vždy značí průměrnou tloušťku RNFL v peripapilární oblasti. Církulární scan v protokolu RNFL-S (nahore) je složen z tvoření 768 A scany, začíná uprostřed temporálního segmentu a tloušťka RNFL je vyjádřena v šesti segmentech (T – temporální, TS – temporální superior, NS – nazální superior, N – nazální, NI – nazální inferior, TI – temporální inferior). Církulární scan v protokolu RNFL-N (dole) je tvořen 1536 A scany. Tloušťka RNFL je vyjádřena v šesti segmentech, a navíc v papilomakulárním svazku (PMB), který je výškem temporálního segmentu. Navíc je uveden výsledek výpočtu poměru tloušťky nasálního a temporálního segmentu jako N/T ratio. Přístroj: Heidelberg Spectralis. Zdroj: archiv autorky

2.4 STANDARD KVALITY OCT SCANŮ U ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

2.4.1 Nároky na kvalitu scanů

Čím více se naše požadavky na detaily měření blíží technickým limitům přístroje, tím vzrůstá i důležitost kvality měření. Snížení tloušťky pRNFL následkem zánětu zrakového nervu u RS (v průměru o 19 μm) je měřitelné i pomocí TD-OCT [5]. Při sledování neurodegenerativních procesů jsou naše nároky na kvalitu snímků vyšší. Průměrná roční ztráta tloušťky pRNFL u pacientů s RS byla přepočítána na 1–2 μm . S nástupem SD-OCT začalo být možné měřit v longitudinálních studiích i takto malé změny, ale jen za předpokladu, že maximalizujeme kvalitu získaných dat. Tak vznikla i potřeba definovat kritéria kvality OCT scanů.

Formální kritéria kvality OCT scanů byla navržena v roce 2012 jako mezinárodní konsensus investigátorů pracujících na OCT studiích u RS. Další část kapitoly představuje jednotlivá kritéria, jak se podílejí na kvalitě scanu a navrhuje jejich český ekvivalent.

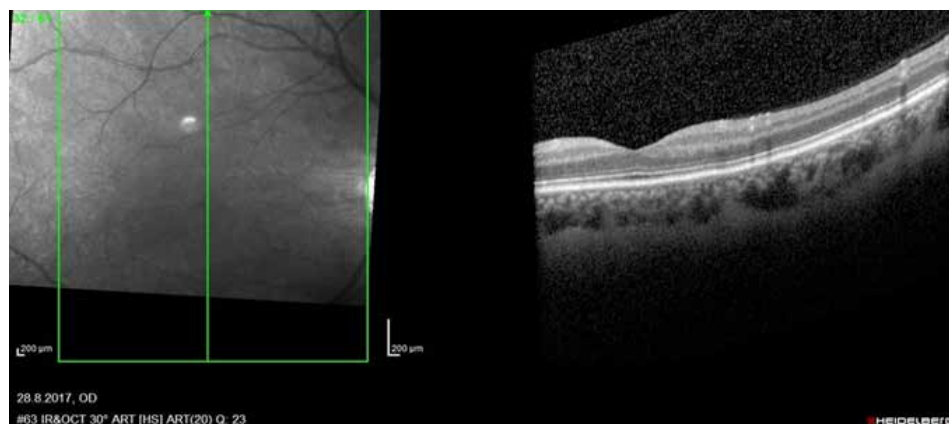
2.4.2 Manuál hodnocení kvality scanů podle OSCAR-IB kritérií

Ve studii, která vedla k definici kritérií, autoři hodnotili peripapilární cirkulární scany o průměru 12° získané na SD-OCT přístrojích Spectralis ze čtyř různých pracovišť a stanovili klíčové parametry kvality [6, 7]. Na základě těchto poznatků byla vypracována kritéria, která autoři nazvali akronymem OSCAR-IB (tab. 2.2).

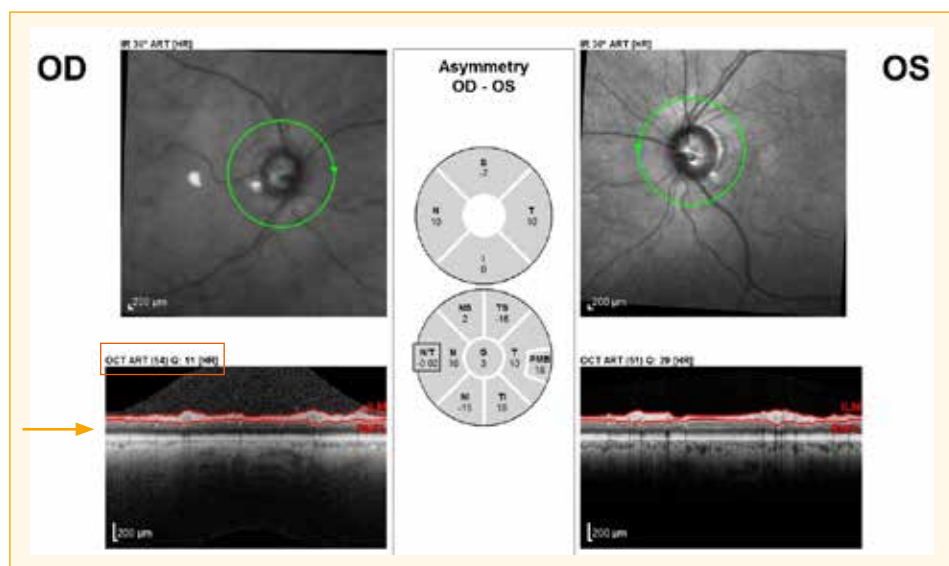
■ **Tabulka 2.2** OSCAR- IB kritéria kvality OCT scanů v neurologii (upraveno podle [6,11])

Kritérium kvality			Popis kritéria
	Název	Český ekvivalent (ne doslovný překlad)	
O	obvious problem	obecný problém	Je zjevný problém se scanem, který není zahrnut v dalších hodnotících kritériích a který činí scan nepoužitelným? Např. scanování L místo P oka atd.
S	strength of signal	síla signálu	Je síla OCT signálu dostatečná, tj. > 15 dB se zapnutou funkcí?
C	centered scan	centrování scanu	Je kruhový scan centrován správně v okolí papily?
A	algorithm failure	automatická analýza vrstev	Proběhla automatická detekce hranic jednotlivých vrstev sítnice správně a v celé délce řezu?
R	retinal pathology	retinální patologie	Je přítomna patologie sítnice (jiná než studovaná diagnóza), která ovlivňuje tloušťku RNFL? Může jít i o náhodný nález.
I	illumination of fundus	osvětlení fundu	Je fundus správně osvětlený? Nejsou překážky v průchodu paprsku? Jsou struktury fundu dobře viditelné?
B	beam placement	paprsek	Směřuje paprsek laseru na sítnici kolmo? Je dosaženo homogenní reflektivity ONL?

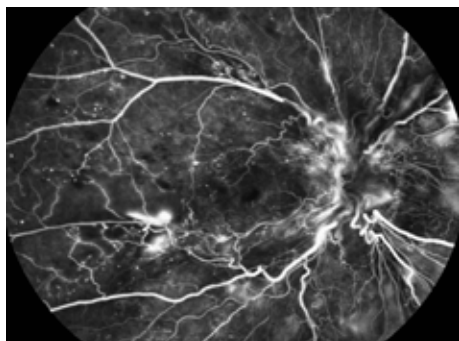
ART – automatic real time, RNFL – retinal nerve fiber layer, ONL – zevní jaderná vrstva (vnitřní část receptorů)



Obr. 2.22 Na panelu vpravo je jeden z B scanů makulárního rastru, který je nekompletní. Příčinou byla změna schopnosti pacienta fixovat cíl následkem ztráty zraku. Proto nebylo možné zacílit scanovací paprsek na stejnou oblast makuly jako při předchozím scanu a zachycená oblast není kompletní. Přístroj: Heidelberg Spectralis. Zdroj: archiv autorky



Obr. 2.23 Výřez z výsledku vyšetření OCT. Panel vpravo zobrazuje správně zaostřený a správně centrovaný cirkulární peripapilární scan levé papily-OS (kvalita snímku Q = 29 při ART 54). Panel vlevo zobrazuje správně centrovaný, avšak nezaostřený cirkulární peripapilární scan pravé papily (kvalita snímku je nízká, Q = 11 při ART 51, což je porovnatelné s levým okem). Vrstvy sítnice po vyšetření pravého oka nejsou od sebe dobře rozeznatelné (šipka). Přístroj: Heidelberg Spectralis. Zdroj: archiv autorky



Obr. 3.19 FAG; angiogram u proliferativní diabetické retinopatie, pravé oko, snímek v úhlu 55°



Obr. 3.20 FAG; časně venózní fáze u pacienta s vlhkou formou VPMD s krásně prokreslenou klasickou neovaskulární membránou přímo ve foveole – levé oko, snímek v úhlu 30°

3.1.2.7 INDOCYANINOVÁ ANGIOGRAFIE

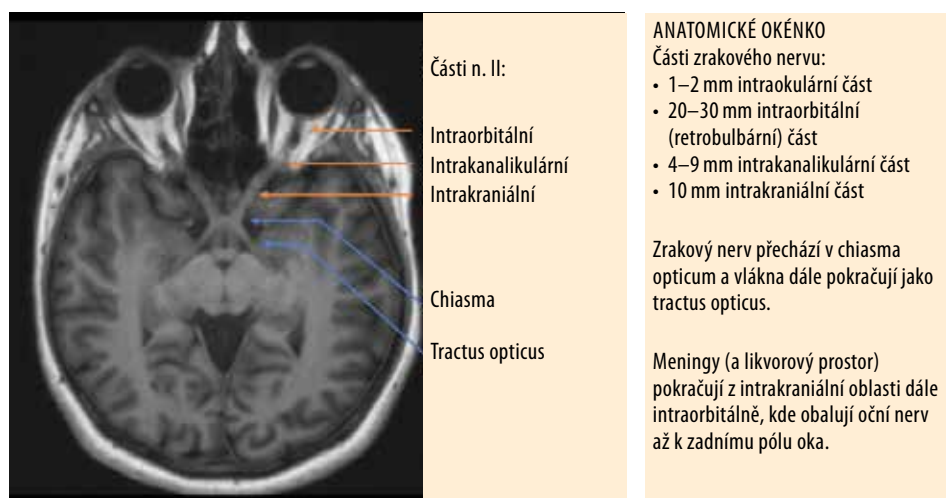
Do oftalmologické praxe byla zavedena sice jen o deset let později než FAG [10], ale plného rozvoje se dočkala až po zavedení digitálních systémů dokumentace ke konci století. Indocyaninová angiografie (ICGA) velmi vhodně doplňuje FAG vyšetření všude tam, kde nás zajímají cévní procesy pod úroveň pigmentového listu sítnice, tedy v místech, kde je FAG diagnostika nedostatečná. U moderních OCT přístrojů je možné obě metody kombinovat a provádět simultánně (obr. 3.21).

Indocyaninová zeleň je trikarbocyaninové barvivo o dvojnásobné molekulární hmotnosti oproti fluoresceinu. Má vysokou afinitu ke globulinům v krvi, a proto dochází jen k naprosto minimální extravazaci. Zároveň velikost komplexů s globuliny neumožňuje plnění choriokapilaris, a proto jsou velmi dobře viditelné prokreslené střední a větší cévní kmeny choroidey.

Spektrum diagnóz, u nichž je ICGA indikována, zahrnuje zvláště procesy pod úroveň pigmentového listu sítnice (viz obr. 3.21, 3.22).

3.1.2.8 OCT ANGIOGRAFIE

Jako nová angiografická metoda využívající OCT technologie bez použití do oběhu vpravené kontrastní látky je popsána v kapitole 8 Budoucnost zobrazování sítnice.



Obr. 4.1 Anatomie zrakového nervu. Zdroj: Archiv autorů. Zobrazení řezu mozkem laskavě poskytnuto prof. Vaňčkovou

4.1.2.1 OBJEKTIVNÍ NÁLEZ U OPTICKÉ NEURITIDY

RAPD – relativní aferentní pupilární defekt je rozdíl v přímé fotoreakci postiženého oka (tam je aferentace snižená) a nepostiženého oka (tam je aferentace normální, a zornice je tedy při osvětlení užší). Při opakovaném osvětlování postiženého a nepostiženého oka je rozdíl v zornicové reakci vidět nejlépe (swinging light test). V nejlehčím případě postižená strana jen slaběji reaguje na osvit, v nejtěžším případě se po osvětlení oka zornice dokonce rozšíří (amaurotická reakce) [9]. Při přetrvávající poruše vizu je zlepšení zornicových reakcí pozitivním prognostickým faktorem.

Nález na fundu je u typické retrobulbární ON bez pozoruhodností. S chudostí nálezu na fundu, která kontrastuje s dominujícím zrakovým deficitem, je spojeno rčení: Pacient ani lékař nic nevidí (míněno na fundu). U intraokulární lokalizace zánětu můžeme pozorovat známky papilitidy. Po proběhlém zánětu očního nervu je na fundu zjevné temporální nablednutí papily, což odpovídá ztrátě vláken papilomakulárního svazku. Těžší a/nebo opakované záněty jsou příčinou až totální atrofie papily.

4.1.2.2 KLINICKÉ NÁSLEDKY OPTICKÉ NEURITIDY

V průběhu zánětu očního nervu předchází funkční změny změnám morfologickým. Snížení centrální zrakové ostrosti je největší na počátku ON, zrak se postupně během 4–6 týdnů zlepšuje a většina pacientů nepocítuje trvalý zrakový deficit. Podle výsledků studie ONTT, která patří k nevýznamnějším zdrojům informací o průběhu ON [11], se zraková ostrost i bez léčby u 95 % pacientů upraví na 6/12 (0,5 = 20/40) nebo lepší. Léčba methylprednisolonem v dávce 1 g. i.v. po dobu 3–5 dní zkracuje délku trvání příznaků, avšak jeho efekt na návrat zrakových funkcí není prokázán. Na základě testování zrakové ostrosti pomocí Snellenových optotypů by se zdálo, že zánět očního nervu nezanechává žádné trvalé následky. Avšak i v ONTT studii mělo 46 % pacientů s normální zrakovou ostroší

(při čtení plně kontrastních optotypů) šest měsíců po počátku ON poruchu nízkokontrastní citlivosti (měřeno Pelliho-Robsonovým testem) a 25 % mělo přetrvávající poruchu barvocitu (100-Hue test) [12]. Z toho je zřejmé, že ON má za následek mnohem rozsáhlejší poruchu a že restituce funkcí není dokonalá, přestože pacient nemá subjektivní obtíže.

4.1.2.3 ZRAKOVÉ FENOMÉNY SOUVISEJÍCÍ S NÁSLEDKY OPTICKÉ NEURITIDY

Zrakové fenomény související s následky optické neuritidy jsou:

- Zvýšená fotosenzitivita, pocit oslnění (glare) při denním či zářivkovém světle.
- Pulfrichův fenomén je vjem, kdy se pozorovateli jeví kyvadlo, jako kdyby opisovalo ovál, ačkoli se pohybuje po přímce. Podstatou jevu je fyziologické opoždění méně intenzivního zrakového signálu v jednom oku. K vyvolání fenoménu stačí i lehké zastínění jednoho oka (není to tedy efekt demyelinizace zrakového nervu).
- Uhthoffův fenomén: přechodné horšení zraku při zahřátí organismu u pacientů s RS popsán v roce 1819 Wilhelmem Uhthoffem v *Archives of Psychiatry and Nervous Diseases* [13]. Podstatou jevu je reverzibilní zpomalení až blokáda vedení signálu remyelinizovanými vlákny zrakového nervu. Reorganizací iontových kanálů na membráně axonu se částečně změní i jejich funkce a zvýšení teploty o 0,2–0,5 °C je pak dostačující k tomu, aby došlo k uzavření sodíkových kanálů a zablokování depolarizační fáze akčního potenciálu [14].
- Zvýrazněný Troxlerův efekt: Troxlerův efekt je zrakový klam, kdy při soustředěné fixaci zraku na kontrastní bod v centru obrazu přestáváme během desítek sekund registrovat statické nízkokontrastní podněty na pozadí. Následkem zhoršení nízkokontrastního vizu po proběhlém zánětu očního nervu může být Troxlerův efekt výraznější. Jde o nespecifický jev.

4.1.3 Znaky atypické optické neuritidy

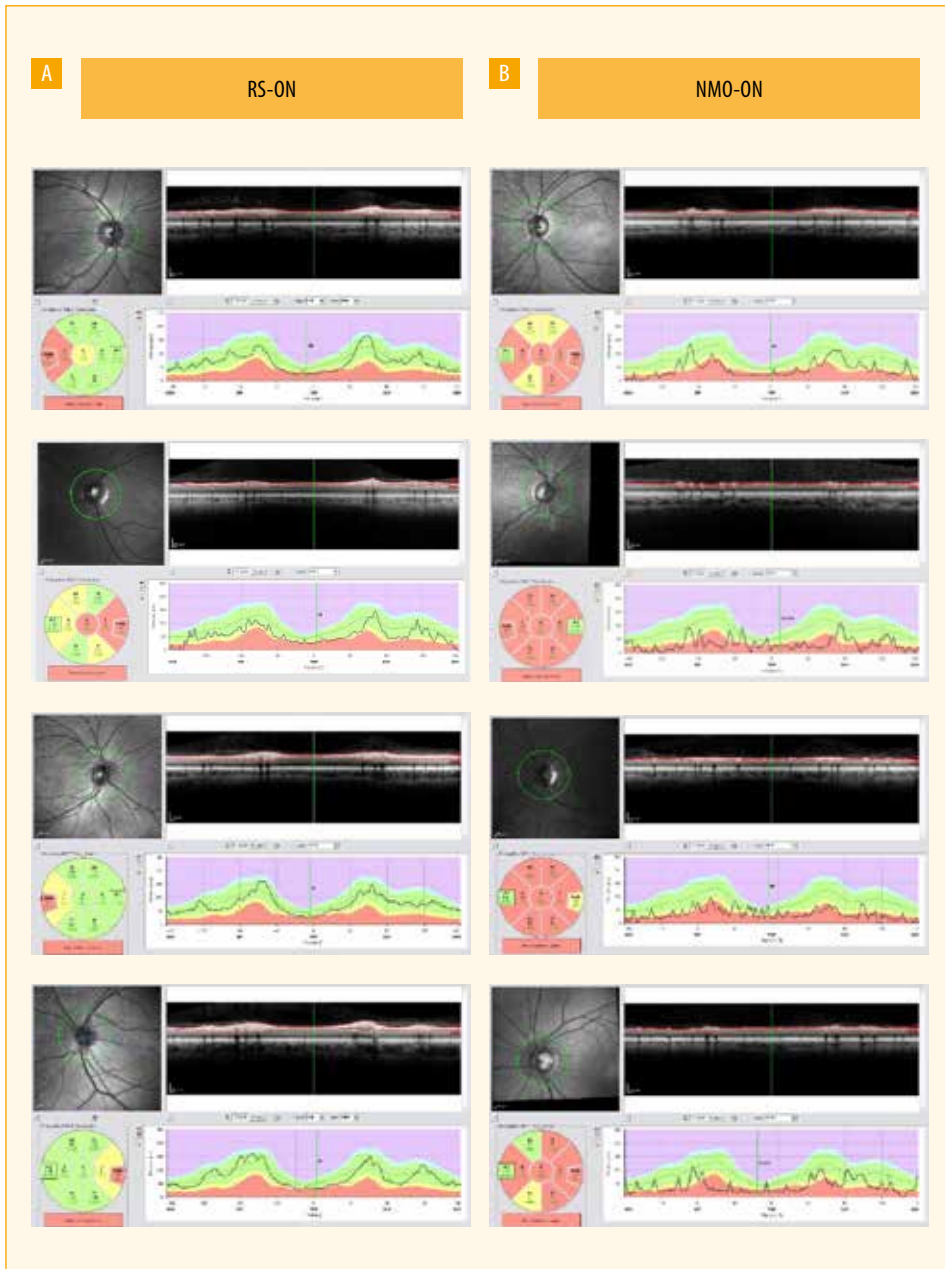
V klinické praxi dominují výše popsané typické případy zánětu očního nervu v rámci RS nebo jako první příznak RS (tzv. CIS – clinically isolated syndrome). Atypické ON se mohou odchylovat v jednom parametru nebo ve více parametrech (věk, klinický průběh, reakce na terapii, přítomnost dalších klinických či laboratorních nálezů apod.).

Odchylky od typických znaků ON u RS by nás měly vést k podezření na méně časté příčiny ON. Čím více je odchylek, tím větší je důraz na provedení důkladné diferenciální diagnózy, která je náročnější jak pro pacienta, tak finančně.

K varovným znakům atypické ON patří:

- **Klinické příznaky:**

- ~ Oboustranný rozvoj zánětu očního nervu zvyšuje podezření na NMOSD a jiné příčiny ON. Dle Wingerchuka byla u 20 % pacientů s NMO oboustranná ON prvním příznakem nemoci [15]. Etiologie oboustranného zánětu však zdaleka není omezena na autoimunitní onemocnění a byla popsána u borreliózy [16,17], infekce varicella zoster virus, často u AIDS [18], sarkoidózy [8], vzácných infekcí, jako je *Coxiella burnetti* [19], tularemie [20], horečky dengue [21,22], u postvakcinačních reakcí [23–25], u akutní demyelinizační encefalomyelopatie v dětském věku [26] a u množství idiopatických izolovaných případů, které nevedly k trvalému postižení zraku [27].



Obr. 4.10 Tloušťka peripapilární vrstvy RNFL (SD-OCT Spectralis). Panel A (sloupec vlevo) ukazuje nálezy v očích čtyř různých pacientů po ON u RS a panel B (sloupec vpravo) nálezy čtyř různých pacientů po ON u NMO-ON. Vrstva RNFL je po ON u NMO-ON snížena ve všech peripapilárních segmentech, zatímco po ON u RS je postižen zejména temporální kvadrant. Hodnoty mezi prvním a pátým percentilem normy jsou žluté a pod první percentil normy jsou červeně

5.1.2 Degenerativní změny zrakové dráhy u roztroušené sklerózy bez optické neuritidy

Snížení vrstvy pRNFL a vrstvy GCIPL pozorujeme i u pacientů s RS, u nichž se nikdy příznaky ON neobjevily. Tento jev je možné vysvětlit několika způsoby, ale u RS může být těžké jednotlivé mechanismy od sebe odlišit:

1. Je možné, že u některých pacientů proběhne ON subklinicky, kdy příznaky ON nezachytíme, ale zaznamenáme až úbytek vrstev, k němuž došlo retrográdní degenerací gangliových buněk.
2. Na změnách sítnice se podílí **retrográdní transsynaptické degenerace** vláken gangliových buněk při poškození genikulo-kortikálního traktu.

5.1.2.1 KLINICKY NĚMÝ ZÁNĚT ZRAKOVÉHO NERVU U ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

U mnohých pacientů s RS nacházíme známky postižení přední části zrakové dráhy, ačkoli u nich zcela chybí anamnéza proběhlého zánětu očního nervu [8,9]. V ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) studii, do níž vstupovali pacienti s první epizodou ON, byly u 48 % pacientů nalezeny poruchy perimetru na druhostranném oku [10]. Postižení přední části zrakové dráhy u pacientů s RS je přítomno prakticky ve 100 % pitvních nálezů [11,12]. Jedním z možných vysvětlení je, že zánět ve zrakovém nervu proběhl asymptomaticky.

Na základě tohoto předpokladu byly provedeny studie, které se snažily identifikovat, jaké snížení pRNFL by mohlo být považováno za biomarker proběhlé ON. Ve studii Nolanové et al. bylo prokázáno, že rozdíl v tloušťce pRNFL v jednom oku vůči sousednímu oku > 5 μm má pozitivní prediktivní hodnotu detekce jednostranné ON 72 %, senzitivitu 76 % a specifitu 75 %. Horní hranice rozdílu pRNFL mezi očima u zdravých kontrol byla 6 μm [13]. Studie Corice et al. se zaměřila na nalezení procentuálního rozdílu tloušťky vrstev (místo absolutního rozdílu), což by vyřešilo problém použití různých SD-OCT přístrojů [14]. Tato studie ukázala, že mGCIPL je citlivějším parametrem než pRNFL (6% rozdíl v tloušťce mGCIPL mezi očima u pacienta s RS mělo 70% senzitivitu a 97% specifitu) k detekci proběhlé ON.

Výše citované studie pracují s modelem poškození přední části zrakové dráhy zánětem zrakového nervu u RS a nezohledňují jiné možné mechanismy postižení sítnice (např. retrográdní transsynaptickou degeneraci – viz níže).

5.1.2.2 RETROGRÁDNÍ TRANSSYNAPTICKÁ DEGENERACE U ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

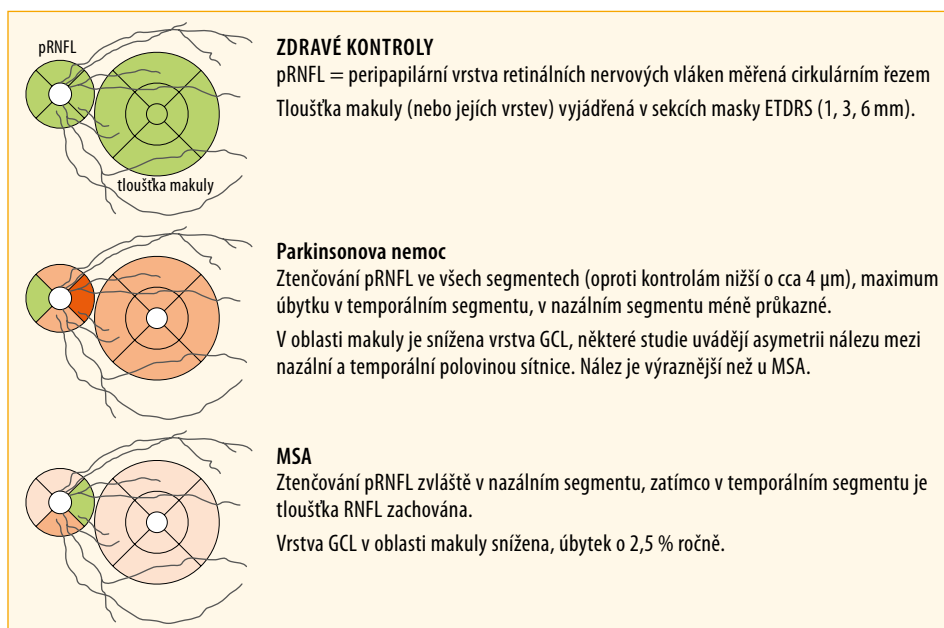
Existence retrográdní transsynaptické degenerace v nervovém systému je známa již více než 50 let [15]. Elegantní průkaz retrográdní transsynaptické degenerace zrakové dráhy přinesla práce Beatty (1982), ve které jsou popsány následky chirurgické resekce pravého okcipitálního laloku u dospělého muže (obr. 5.2). Histopatologický pitvný rozbor provedený 40 let po resekci ukázal degeneraci všech šesti lamin ipsilaterálního CGL a optického traktu a přítomnost degenerovaných a zdravých vláken z druhé strany v oblasti chiasmatu a prechiasmaticky [6]. Až nástup nových zobrazovacích metod přinesl více informací o projevech retrográdní transsynaptické degenerace přímo na sítnici.

■ **Tabulka 6.1** Přehled vybraných neurodegenerativních nemocí a jejich markerů. Některé klinické diagnózy mohou být způsobeny více patologiemi (zpracováno podle [2])

Klinická diagnóza	Proteinový marker a morfologické znaky	Skupina nemocí
Alzheimerova nemoc	beta amyloid tvořící amyloidové plaky 3R i 4R izomer tau proteinu tvořící neurofibrilární klubka	
frontotemporální demence (FTD) včetně Pickovy nemoci	3R izomer tau proteinu, neuronální inkluze, astrocytární inkluze + další morfologické znaky	tauopatie
nonfluentní progresivní afázie		
progresivní supranukleární obrna (PSP)		
kortikobazální degenerace (CBD)	4R izomer tau proteinu, neuronální inkluze, oligodendroglální inkluze + další morfologické znaky	
frontotemporální demence (FTD)	fosforylovaný protein TDP-43, neuronální inkluze, oligodendroglální inkluze	TDP-43 proteinopatie
sémantická varianta progresivní afázie		
Parkinsonova nemoc (PN)	alfa-synuklein, Lewyho tělíčka a Lewyho neurity	synukleinopatie
demence s Lewyho tělísky (DLB)		
multisystémová atrofie MSA-P, MSA-C		
Huntingtonova nemoc	huntingtin	

součástí zrakové dráhy a fosforylovaný synuklein byl prokázán i v retině [3]. Pacienti s PN mají zhoršenou nízkokontrastní citlivost, drobné poruchy barvocitu a poruchy kortikálních zrakových funkcí. Zrakové deficity u PN jsou zčásti připisovány deficitu dopaminu v sítnici [4]. Histologické nálezy dokládají snížené koncentrace dopaminu v sítnici [5], který je za fyziologických podmínek přítomen v amakrinních buňkách [6].

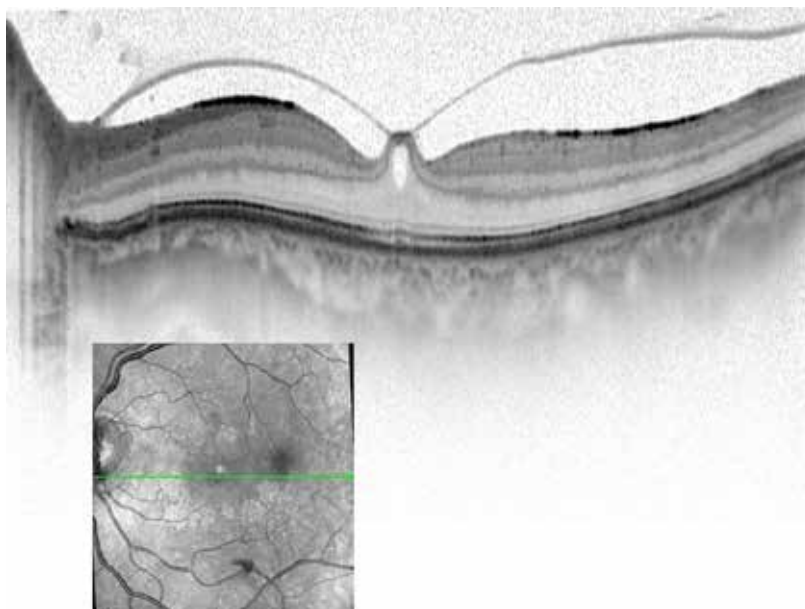
Již od roku 2004 se objevují jednotlivá sdělení o abnormálních nálezech na vyšetření OCT pacientů s PN. Data dostupná ze starší generace přístrojů (TD-OCT) jsou shrnuta v metaanalýze z roku 2014 [7]. Novějším zdrojem informací je metaanalýza Chrysou et al. (2019), která se zabývala výsledky měření u PN pomocí SD-OCT [8]. Analýza 36 zahrnutých studií ukázala, že pRNFL (peripapilární vrstva retinálních nervových vláken) je u pacientů s PN oproti zdravým kontrolám ztenčena (v průměru o cca 4 μ m). Jen tři zahrnuté studie jednoznačný rozdíl mezi PN a zdravými kontrolami neprokázaly. Analýza peripapilární oblasti ukázala, že se RNFL ztenčuje ve všech segmentech (v nazálním segmentu méně průkazný rozdíl) (obr. 6.2). V oblasti makuly je měřitelné snížení tloušťky vrstvy GCIPL (vrstva gangliových buněk a vnitřní plexiformní vrstva měřené dohromady), zatímco vnější vrstvy sítnice změny nevykazují [8]. Na rozdíl od ostatních neurodegenerativních onemocnění nacházíme u PN asymetrii očních nálezu na OCT. Porovnání měření v obou očích pacienta vykazuje u pacientů s PN větší interokulární rozdíl v tloušťce vrstev makuly než u zdravých kontrol [9]. Větší ztenčení vnitřních vrstev sítnice je měřitelné na sítnici oka kontralaterálně proti straně motorických příznaků (tj. ipsilaterálně se stranou



Obr. 6.2 Schematické shrnutí pozorovaných změn v peripapilární a makulární oblasti sítnice u pacientů s PN a pacientů s multisystémovou atrofií (MSA), volně dle dat z [7, 16]. Normální hodnoty jsou kódovány zeleně (nahore je příklad nálezu u zdravých kontrol). Snížení tloušťky RNFL či vrstev makuly je dle míry poklesu kódováno oranžově, čím sytější barva, tím větší pokles

více postižené substantia nigra) [10]. Další asymetrii můžeme pozorovat mezi temporální a nazální polovinou sítnice. Několik studií potvrdilo, že větší úbytek vrstvy GCL je pozorován v temporální polovině makuly [10–13]. Sítnice je nehomogenně osídlena různými populacemi gangliových buněk (zvláště magnoceulárními a parvoceulárními buňkami) a asymetrie nálezů může souviset s jejich rozdílným postižením v rámci PN, avšak jednoznačné vysvětlení pro tento nález není. Longitudinálních sledování OCT u pacientů s PN je zatím k dispozici málo. Vyšetření 30 pacientů s PN po pěti letech ukázalo větší pokles tloušťky makuly (ve studii nebyla provedena segmentace vrstev) i pokles tloušťky pRNFL. V prvním vyšetření pacientů této kohorty bylo ztenčení vrstvy pRNFL patrné jen v horním a dolním temporálním segmentu, avšak po pěti letech bylo významně sníženo (oproti změně u zdravých kontrol) i v temporálním segmentu (pokles u PN o 3,72 μm , u kontrol o 1,7 μm) [14].

Použití výše zmíněných měření jako biomarkeru přítomnosti či závažnosti probíhající PN je vzhledem k malému rozsahu změn a variabilitě měření problematické. Vede však k zamyšlení o patogenezi zrakových poruch u PN [15]. Snížené koncentrace dopaminu v amakrinních buňkách nejsou samy o sobě dostatečným vysvětlením úbytku retinálních gangliových buněk. Jedním z charakteristických patologických znaků PN (a jiných neurodegenerativních onemocnění, které řadíme mezi synukleinopatie) je hromadění Lewyho tělísek v neuronech CNS. V roce 2014 prokázali Beach et al. u sedmi z devíti vzorků oční tkáně pacientů s PN přítomnost buněčných výběžků s fosforylovaným alfa-synukleinem.



Obr. 7.6 Lineární transfoveolární scan levého oka u pacienta s vitreomakulární trakcí (trakce sklivce způsobuje formaci cysty v oblasti odpovídající ONL)

Nález cystických makulárních změn u RS nejprve upoutal pozornost u pacientů léčených fingolimodem (viz níže v oddílu FAME – fingolimod associated macular edema). V rámci hledání rizikových faktorů FAME bylo překvapivě zjištěno, že se u téměř 5 % pacientů s RS vyskytuje MME, aniž by pro to byl známý důvod [4]. Ve studii, která na přítomnost MME u RS poprvé poukázala, měli pacienti s MME vyšší skóre neurologického postižení (EDSS) a 50 % z nich mělo anamnézu ON v minulosti (oproti 26 % pacientů bez MME) [4]. Souvislost mezi MME a závažností RS, resp. zánětlivou aktivitou RS potvrdila i retrospektivní studie Saidhy et al. (2012), která zahrnula 164 pacientů s RS [5]. U pacientů s MME (6 %) byla zaznamenána horší zraková ostrost, nižší GCIPL a vyšší vrstva INL (měřeno jako INL + OPL dohromady). Tloušťka vrstvy INL korelovala s výskytem enhancujících lézí a nových T2 lézí na MR mozku, se zhoršením EDSS a s výskytem relapsů v průběhu dvouletého sledování [5]. V retrospektivní multicentrické studii (2019), do které bylo zahrnuto 785 pacientů s RS, bylo prokázáno, že zvýšení tloušťky INL koreluje s výskytem zánětu zrakového nervu u RS, ale také s výskytem jiných relapsů RS [6]. Změny tloušťky INL, resp. přítomnost MME u RS, je potenciálním biomarkerem aktivity RS, ačkoli mechanismus jeho vzniku zůstává neobjasněn.

Mikrocystický makulární edém je popisován u 20–25 % pacientů s diagnózou NMOSD [7,8]. Ve studii Sotirchose et al. (2013) byl MME přítomen u 30 % pacientů s anamnézou ON u NMOSD (a u 0 % pacientů bez anamnézy ON u NMOSD) [8]. Porovnání očí s MME vs. bez MME po ON u NMOSD ukázalo, že v očích s MME byla horší zraková ostrost při vysokém i nízkém kontrastu, významně nižší tloušťka RNFL v makule (mRNFL u MME

8 BUDOUCNOST ZOBRAZOVÁNÍ SÍTNICE U NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Pavel Němec

Tuto kapitolu si dovoluji uvést citací z knihy Y. N. Harari – 21 lekcí pro 21. století: Následující řádky „...nemusíte brát tak vážně, nikdo přece nedokáže předvídat podrobnosti, každý futuristický scénář je z principu mylný. Popis budoucnosti je vědecko-fantastická fikce, a pokud se někdo tváří, že není výplodem fantazie, je zcela určitě falešný. Detaily neznáme. Jedinou jistotou je změna.“

Profesor Srinivas Sadda (University of Southern California, ředitel Doheny Image Reading Center in Doheny Eye Institute) řekl ve své přednášce What's Next in Imaging?, že se nacházíme ve zlatém období rozvoje sofistikovaných vyšetřovacích zobrazovacích metod v oftalmologii. V medicíně ve využití jakékoli diagnostické metody je několik period:

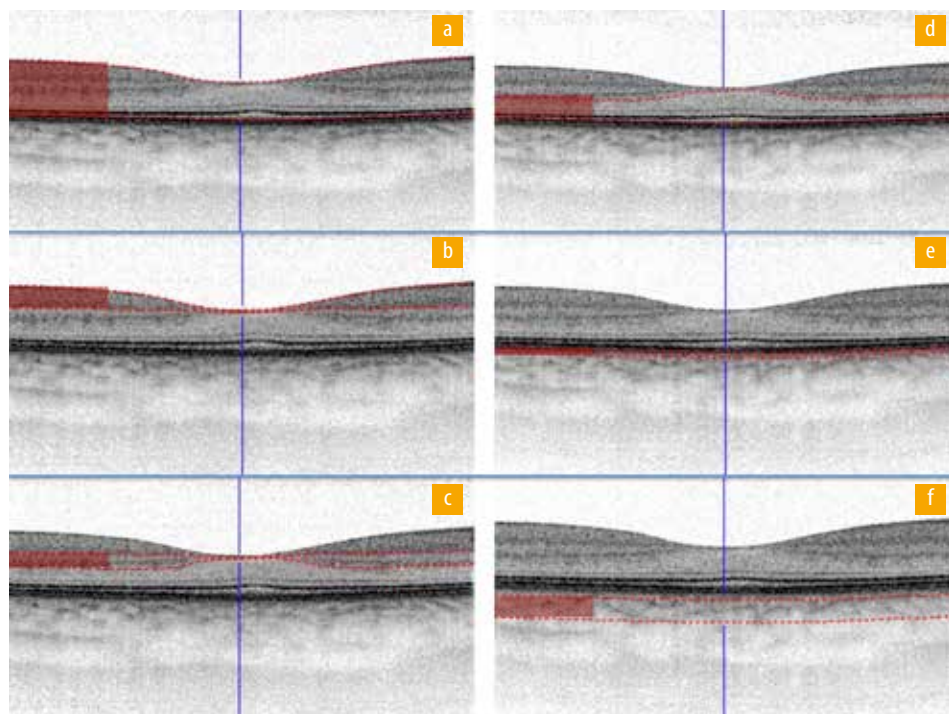
- *vývoj* (neklinická fáze)
- *uvedení* (pionýrská fáze)
- *adaptace* (klinická fáze)
- *masové využívání a evoluce* (zlatá fáze, technologický up-dating stávající techniky)
- *překonání* (nástup nové technologie)

S klasickou OCT technologií se rozhodně moderní oftalmologie a neurologie nacházejí ve fázi masového užívání, tedy ve zlaté fázi. Proto také zcela logicky všechny dostupné přístroje procházejí technologickým up-datingem a zdokonalováním.

Před pěti lety jsem v prvním vydání mé knihy Optická koherenční tomografie – atlas sítnicových patologií v kapitole o budoucnosti OCT vyšetření v oftalmologii napsal: „...stejně je to s OCT přístroji v oftalmologii. I ti nejzarytější odpůrci a pochybovači budou již brzy jeden vlastnit. Ne proto, že by si ho snad tedy konečně mohli dovolit, ale protože to bude standard. Ale vývoj je tak rychlý a překotný, že nelze oni odhadnout, zda tím standardem nebudou věci, které nyní zmíním.“

Co jsem tehdy uvedl? A jak se naše tehdejší předpovědi vyplnily? Jen ve stručnosti – jako budoucnost OCT jsem tenkrát označil tyto věci:

1. peroperační (intraoperative) OCT – dnes REALITA
2. swept source OCT – dnes REALITA
3. ultrahigh resolution OCT – dnes REALITA
4. adaptive optics – pouze v prototypch. Diagnostika na celulární úrovni – supercentrální region
5. wide field imaging – dnes REALITA
6. OCT angiografie (OCT-A) – dnes REALITA. K OCT-A jsem tehdy poznamenal: „Zřejmě skutečný hit příštích let.“ A skutečně – jde o zásadní nový trend v OCT diagnostice, který více popíši v následujícím textu.



Obr. 8.2 Klasické transfoveolární horizontální B scany spektrálního OCT na PO zdravého pacienta; a–f) automatická segmentace kopírující zakřivení základních vrstev sítnice. Segmenty: a) celoretinální, b) superficiální, c) hluboký, d) avaskulární, e) choriokapilaris, f) chorioidea

proudících krevních elementů. Právě tyto rozdíly jsou detekovány, softwarově zpracovány a po purifikaci obrazu jsou rekonstruovány do přesvědčivé podoby cévní kresby (obr. 8.1).

Výsledný obrázek OCT-A vypadá tedy jako klasická angiografie, ale skýtá další zřejmé výhody. Kromě již zmíněné neinvazivnosti (neinjikujeme žádné barvivo) je dalším přínosem to, že zobrazujeme jak retinální, tak chorioidální cévní zásobení. Jistým způsobem tak OCT-A nahrazuje jak FAG, tak ICG vyšetření. Dalším obrovským plusem je fakt, že jednotlivé vrstvy sítnice a chorioidey lze separovat, a postupně tak procházet cévní kresbou v různé hloubce tkáně. Jako základní obrázek dostaneme sumaci všech detekovaných cév (celá sítnice). Ale po segmentaci (která je buď automatická – výrobcem přednastavená, nebo manuální, kdy si hranice určuje sám vyšetřující) můžeme snadno vizualizovat epiretinální cévní proliferace, složku superficiálních retinálních cév, složky hlubokého cévního plexu, avaskulární oblast receptorů a konečně i choriokapilaris a chorioidea.

Zmíněná automatická segmentace vytváří zakřivené plochy, které kopírují zakřivení základních vrstev sítnice (obr. 8.2).

8.1.2 Analýza obrazů získaných na OCT-A – segmentace

Scany OCT-A jsou prostorovým (3D) blokem informací v rozsahu zvolené plochy scannování. To je podstatný rozdíl oproti klasické FAG, která je (mírně zjednodušeně řečeno) svým způsobem plochou/jednorovinnou formou zobrazení.

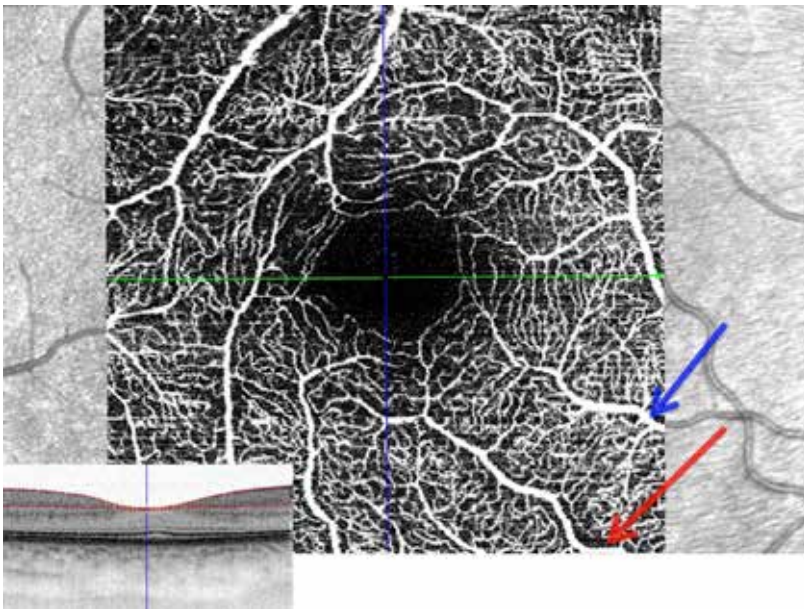
Abychom se u OCT-A mohli orientovat v jednotlivých retinálních a chorioidálních vrstvách vaskulatury, potřebujeme jasnou a přesnou segmentaci sítnicových vrstev. Míra rozlišení na dnešních spektrálních OCT je naštěstí natolik vysoká, že není prakticky žádný problém s přesnou interpretací jednotlivých vrstev sítnice.

Segmentace retinálních vrstev se řídí všeobecnými histopatologickými znalostmi o struktuře cévního zásobení sítnice a cévnatky.

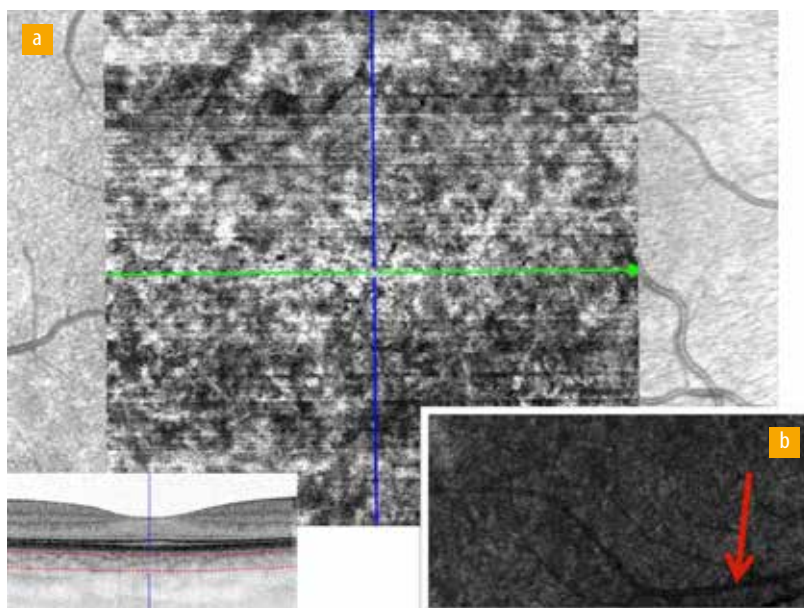
8.1.3 OCT-A u zdravého oka – segmenty sítnice

Superficiální vaskulární segment (obr. 8.3) – dobře jsou viditelné klasické větší a střední jak arteriální, tak venózní cévní kmeny, které korespondují s kresbou cév známou z klasické FAG. Arterie jsou od vén odlišitelné díky přítomnému hyporeflektivnímu haló, které je podél velkých kmenů a které odpovídá absenci odstupujících drobnějších cév. Kapilární kresba je perfektně prokreslena s vysokou mírou reflektivity i drobných kapilár, foveolární avaskulární zóna (FAZ) je dokonale zobrazena i s 360° perifoveolární arkádou kapilár.

Hluboký vaskulární segment (obr. 8.4) zobrazuje vaskulaturu na úrovni vnitřní nukleární vrstvy (INL, bipolární buňky). Na scanech vidíme stále velké cévní kmeny ze



Obr. 8.3 Superficiální vaskulární segment – 4×4 OCT-A u zdravého oka. Dobře jsou viditelné klasické větší a střední jak arteriální (červená šipka) s okolním hyporeflektivním haló, tak venózní (modrá šipka) cévní kmeny



Obr. 8.7 Segment chorioidey – 4×4 OCT-A u zdravého oka; a) typická hrubější difuzní kresba chorioidey, kde již můžeme vytušit větší cévní kmeny nejzevnějších vrstev, b) „stíny“ povrchových retinálních větších kmenů, které u některých přístrojů nacházíme jako artefakt zobrazení

8.1.5 OCT-A pro neurologii

Nová zobrazovací metoda OCT-A doplňuje současnou kombinaci OCT – FAG v diagnostice retinálních patologií o další cenné informace. Ve svých posledních aktualizacích by si však stejně tak mohla najít místo i v neurologické diagnostice. Poslední vývoj těchto přístrojů se orientuje na sledování a vyhodnocování perfuzních změn superficiálního a hlubokého plexu retinálního oběhu (bipolární a gangliové buňky) a papily zrakového nervu – perfuzní-volumetrická analýza (obr. 8.8–8.10).

Kombinace výsledků průtokové cévní analýzy, zpřesňujících se anatomických měření změn objemu retiny a RNFL a eventuální diagnostiky funkčních parametrů (ERG/VEP) by mohla v diagnostice některých degenerativních neurologických patologií hrát velmi zásadní roli.

REJSTŘÍK

A

akutní optická neuritida 80 *viz také* optická neuritida
Alzheimerova nemoc 121
anatomické aspekty OCT nálezů 47
anatomic positioning system (APS) 25
angiografické metody zobrazení 56
anterográdní transsynaptická degenerace 110
APOSTEL doporučení 44
AQP4-IgG 80, 99
A scan 20, 55
astrocyty sítnice 66, 114
autofluorescence očního pozadí 52
autoimunitní zánět 80, 114
automatická analýza 41
avaskulární segment 142

B

barvocit 81
beam (vedení paprsku) 42
bipolární buňky 69, 75
bolest za okem 81
B scan 20, 55
budoucnost zobrazování sítnice 138

C

centrální krajina 47
centrální zraková ostrost 81
centrování scanu 39
cévnatka 47
Cirrus 20
CRION 105
C scan 20

Č

čočka 47

E

eye-tracking 19, 21

F

fingolimod 132
fluorescenční angiografie 56
fotografie
– předního segmentu oka 51
– zadního segmentu oka 52
fotoreceptory 67
foveola 47, 49

G

gangliové buňky 73, 75
gliální buňky sítnice 65
grafické výstupy z přístrojů OCT 28
– oblast makuly 34
– oblast zrakového nervu 28

H

Henleova fibrotická vrstva 49
hluboký vaskulární segment 141
horizontální buňky 70
Huntingtonova nemoc 123

Ch

choriokapilaris 77
choroidea 77

I

idiopatická demyelinizační optická neuritida 80
iluminace (osvětlení) fundu 42
indocyaninová angiografie 58
infekční záněty očního nervu 80, 83

K

- klinicky němý zánět zrakového nervu
 - u roztroušené sklerózy 112
- kvalita OCT scanů 37, 44, 73
- OSCAR-IB kritéria 37, 44

L

- Leberova hereditární neuropatie optiku (LHON) 88
- lineární trans-foveolární scan 22
- linie hranice mezi receptory a pigmentovým listem (RPE) 77
- linie rozhraní zevních membrán pigmentového listu s Bruchovou membránou 77

M

- makulární edém asociovaný s léčbou fingolimodem 132
- manuál vyšetření OCT 20
- mikrocystický makulární edém 127
- mikroglie 67
- morbus Devic viz neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)
- morfologické vyšetřovací metody 63
- Müllerovy buňky 65, 114
- multisystémová atrofie 120
- myelinový oligodendrocytární glykoprotein (MOG) 115

N

- NAWM – normal appearing white matter 114
- neurodegenerace 117
- neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) 80, 99
- AQP4-IgG pozitivní a negativní 100
- nitrooční tekutina 47

O

- objemový scan 22
- makuly 27
- papily očního nervu 25
- OCT 63
- princip zobrazení 17
- přístroje a jejich charakteristik 18
- s časovou doménou (TD-OCT) 17, 18
- se spektrální doménou (SD-OCT) 17, 19
- spektrální 63

- swept source (SS-OCT) 17
- u Alzheimerovy nemoci 121
- u Huntigtonovy nemoci 123
- u multisystémové atrofie 120
- u neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) 99
- u optické neuritidy 80
- u Parkinsonovy choroby 117
- u progresivní supranukleární obrny 120
- u roztroušené sklerózy 90, 97
- OCT angiografie 58, 139
- pro neurologii 144
- segmentace 141
- oční pozadí 48
- oko
- anatomie 47
- přední segment 51
- ultrazvukové vyšetření 55
- zadní segment 52
- optická neuritida 80
- atypická 83
- diferenciální diagnóza 84
- klinicky nemá 112
- klinický obraz 81
- s přítomností MOG-IgG 104
- u NMOSD 114
- OSCAR-IB kritéria 37, 44
- oversampling 19

P

- Parkinsonova choroba 117
- peripapilární cirkulární scan 22
- variace 25
- pigmentový epitel 67
- plexiformní vrstvy 75
- polarimetrie nervových vláken 63
- progresivní supranukleární obrna 120
- protokol RNFL-N, RNFL-S 23
- přední ischemická neuropatie optiku (AION) 85
- nearteriitická forma (NAION) 85, 86
- Pulfrichův fenomén 83

R

- relativní aferentní pupilární defekt 82
- retinální patologie 41
- retrográdní degenerace 110
- retrográdní transsynaptická degenerace u roztroušené sklerózy 112

rozlišovací schopnost scanu 19
 roztroušená skleróza
 – degenerativní změny zrakové dráhy
 – – bez optické neuritidy 112
 – – po optické neuritidě 110

S

scanovací laserová oftalmoskopie 63
 scanovací vzorce 21
 sílnice 47
 – fyziologická 78
 – periferní 47
 – vrstvy 65
 – zobrazení vrstev na OCT 73
 skléra 47
 sklivec 47
 sklivec a zadní sklivcová membrána 75
 specifické nálezy makuly 127
 Spectralis 20, 22
 spektrální OCT 63
 superficiální vaskulární segment 141
 syndrom recidivujícího zánětu očního nervu
 (CRION) 105

T

Troxlerův efekt 83

U

Uhthoffův fenomén 83
 3D ultrazvuk 55
 ultrazvuková biomikroskopie předního
 segmentu (UBM) 55
 ultrazvukové vyšetření oka 55

V

vnitřní jaderná vrstva (INL) 49, 95
 vnitřní limitující membrána 75
 vnitřní plexiformní vrstva (IPL) 49, 71, 95
 vnitřní segmenty fotoreceptorů 76
 vrstva gangliových buněk (GCL) 49, 95
 vrstva nervových vláken (RNFL) 22, 49, 75

Z

zadní pól oka 47
 zánět zrakového nervu viz optická neuritida
 zevní jaderná vrstva (ONL) 48
 zevní limitující membrána 76
 zevní plexiformní vrstva 69
 zorné pole 81
 zornice 47
 zraková ostrost 82
 zrakové fenomény 83
 zrakový nerv 47
 – anatomie 82