

# Den nye generation af OCT



Pascal Hasler  
Øjenafdelingen, Københavns  
Universitet, Glostrup Hospital



Jakob Thomsen  
Afd. for Optik og Plasma forskning, Risø,  
Danmarks Tekniske Universitet



Birgit Sander  
Øjenafdelingen, Københavns  
Universitet, Glostrup Hospital

Optisk koherens tomografi (OCT) bruges idag på alle større hospitalsafdelinger og vil uden tvivl også blive taget i anvendelse i praksis pga. den unikke visualisering, vi får af nethindens lag med denne teknik. Allerede den første generation af OCT var brugbar til at vise retinal patologi, selv om de intraretinale lag kun kunne ses relativt groft, og subretinale strukturer kunne slet ikke observeres. I løbet af 2007 er en ny generation kommet på markedet, hvor et forbedret detektionssystem medfører, at både opløsningen og hastigheden er blevet forbedret. Den største ændring er en voldsom forbedring i scannehastigheden, der betyder, at vi får mange flere scan til rådighed, både til 2-D billeder og til 3-D. Vi vil i det følgende give et overblik over udviklingen og enkelte eksempler på den kliniske anvendelse.

## OCT-teknologi

Grundlæggende ligner OCT ultra-

lyd, men det er med OCT muligt at arbejde uden direkte vævskontakt, og ved hjælp af interferometri kan man registrere det svage signal fra nethinden. Lyskilden er en superluminescerende diode (SLD), som er kombination af en laser diode med et højt lysniveau (LD) og en lys diode (LED), der er karakteriseret med en kort koherenslængde, det vil sige, at den ellers veldefinerede bølglængde for en laser er mindre præcis, i stedet udsendes der flere bølglængder (stor båndbredde). Lyset sendes via en beamsplitter både til nethinden og til et referencespejl. Det tilbagekastede lys fra spejl og nethinde samles igen på interferometret, og hvis afstanden til nethinde og spejl er den samme, er der positiv interferens og dermed et signal. Spredt lys fra omgivende områder vil ikke nå interferometret på samme tid og vil i stedet medføre udslukning af signalet på grund af negativ interferens. De første generationer af OCT anvendte dette princip direkte. Spej-

let blev flyttet kontinuerligt, og hver gang afstanden matchede afstanden til et element i nethinden, blev der detekteret et signal – systemet kaldes tids-domæne OCT (TD-OCT). Flytningen af spejlet tager tid, og det har indtil nu været en væsentlig begrænsning for scannehastigheden.

Den centrale bølglængde for en typisk OCT laser ligger på ca. 820 til 850 nm, med en båndbredde på ca. 20-50 nm. Stor båndbredde giver høj axial opløsning, og teoretisk beregnes opløsningen ud fra center-bølglængden divideret med kvadratet på båndbredden. Det refraktive indeks for vævet indgår også, idet højere refraktionsindeks giver bedre aksial opløsning. For kommercielle instrumenter er opløsningen cirka 5-10  $\mu\text{m}$ , til sammenligning er en erythrocyt 7  $\mu\text{m}$ . Den horisontale opløsningssevne afhænger af det optiske system og ligger ret fast på ca. 15-20  $\mu\text{m}$ .

Valget af center-bølglængde og båndbredde er et kompromis mellem indtrængningsdybde (bedst med

	Aksial opløsning $\mu\text{m}$	Lateral opløsning $\mu\text{m}$	Skanne hastighed A-scans /sek.	Center bølglængde $\mu\text{m}$	Båndbredde $\mu\text{m}$
Zeiss OCT1 / OCT2 TD	16	20	100	850	50
Zeiss Stratus OCT3 TD	10	15	400	820	40
Zeiss Cirrus HD-OCT SD	5	15	27000	840	50
Topcon SD	5	<20	20000	840	50
Spectralis SD	7	14	40000	870	20
OTI SD	5-6	15	27000	835	20
RTVue SD	5	15	26000	840	20

Table 1. Oversigt over kommercielt tilgængelige instrumenter. Listen indeholder primært instrumenter der kan fås i Danmark. De første to instrumenter er baseret på tids-domæne (TD), de øvrige er eksempler på de nye spektral-domæne instrumenter (SD, også kaldet Fourier-domæne). Dataene i tabellen er som angivet af firmaerne og man skal nok lægge begrænset vægt på de tekniske forskelle. Billedkvalitet, muligheden for billedsammenlægning, tidspunkt for fundusbilleder i relation til OCT billedet og supplerende muligheder er vigtige forhold at tage i betragtning.

lange bølgelængder), spredning, absorptions i vævet og opløsningsevne. Med hensyn til absorptions er hæmoglobin og vand langt de vigtigste, hæmoglobin absorberer op til 600 nm, og for vand stiger absorptionsen en del over 1000 nm, det sidste er særligt vigtigt, fordi vi skal gennem glaslegemet. Der er nu bygget prototyper med center-bølgelængder i området 1050 til 1200 nm. Den øgede absorptions kompenseres delvis ved, at vands dispersion (ændring af brydningsindeks i relation til bølgelængde) er i minimum. Ved de meget lange center-bølgelængder kan de ydre retinale lag og choroidea fremstilles bedre. Den aksiale opløsning kan blive rigtig god ved anvendelse af swept-lasere, der typisk har center bølgelængder over 1000 nm, og hvor den effektive båndbredde kan blive meget stor. Kommende OCT systemer vil sikkert afspejle de forskellige tekniske muligheder, enten i kombi-instrumenter eller i forskellige instrumenter.

Ud over opløsningsevnen er sensitiviteten også meget vigtig for billedkvalitet, især da vi ofte har patienter med uklare medier, hvor en del lyst og spredning er uundgåeligt. Prototyper kan gå helt op til 100 dB, men de fleste kommercielle instrumenter ligger på 90-96 dB.

### **Støj reduktion – sammenlægning af billeder**

Støj og laser speckle er uundgåelig ved OCT og nedsætter billedkvaliteten. Laser speckle er den støj, der opstår på grund af uønsket interferens, for eksempel hvis der er tætliggende elementer i vævet, der reflekterer lys og giver anledning til uønsket interferens. Hvis man lægger billeder sammen, øges signal/støj forholdet, og det ser vi f.eks. på kongresser, når der vises en OCT film, hvor der scannes hen over nethinden. Filmen viser et strålende billede, men når det sidste billede står tilbage på skærmen, kan man se, at kvaliteten er ringere. En lignende støjreduktion kan fås ved at lægge enkeltbilleder sammen, som vi før har vist for OCT Stratus billeder optaget fra samme sted på nethinden med efterfølgende billedbehandling. Med flere af de nye systemer kan det gøres mere eller mindre automatisk, optimalt, når der anvendes en eyetracker, og man selv kan vælge antallet af billeder, man ønsker optaget og lagt sammen. Selv med relativt simple metoder opnås en betydelig gevinst, hvis de oprindelige billeder checkes med hensyn til øjenbevægelser.

En anden vigtig faktor for billedkvaliteten er antallet af A-scan. Den første generation af OCT havde 100 A scan for hvert B-scan (typisk en linie på 6 mm), der blev optaget på 1 sekund. I næste generation (f.eks. Stratus) bruges 128 A-scan pr. B-scan til hurtige scanne-procedurer, der har været meget populære til generering af retinale maps af nethindetykkelsen, men der har også været en mulighed for at scanne tættere, med 512 A-scan pr. B-scan. Med denne relativt langsomme skannehastighed kan sakkader ikke undgås og 3-D eller retinal maps med lille afstand mellem skannelinier har ikke været praktisk muligt.

### **Udvikling af forbedret opløsning og/eller scanne hastighed**

Forskellige metoder har været anvendt for at forbedre OCT-systemerne. Ultra-høj-opløsning (ultra-high resolution eller UHR) teknikken er baseret på en titanium-safir laser med en båndbredde helt op mod 200 nm og en aksial opløsning ned til 2  $\mu$ m. Den horisontale opløsning kan forbedres med adaptiv optik. Disse metoder er dyre og ikke så hurtige og

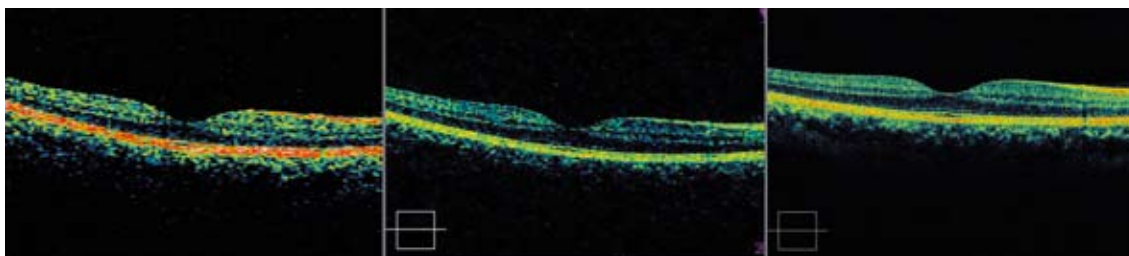


Fig.1 Sammenligning af OCT scan fra tidsdomæne (TD) og spektrometer domæne (SD) instrumenter, scan er taget fra den samme normalperson. Venstre: OCT Stratus (512 A-scans). Midtfor: OCT Cirrus (512 A-scans). Til højre: OCT Cirrus høj-definition billede (4096 A-scans).

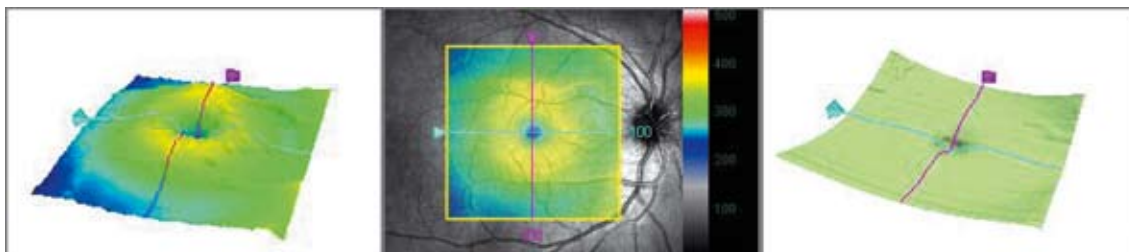


Fig.2. OCT billeder fra normalperson. Venstre: Nethindetykkelse i pseudo farvekode (stigende tykkelse ses som farverne blå, grøn gul). Midtfor: Oct tykkelsen lagt ovenpå fundusbilleder, farveskalaen for tykkelse er angivet til højre. Højre: Segmentering af den vitreoretinale grænseflade.

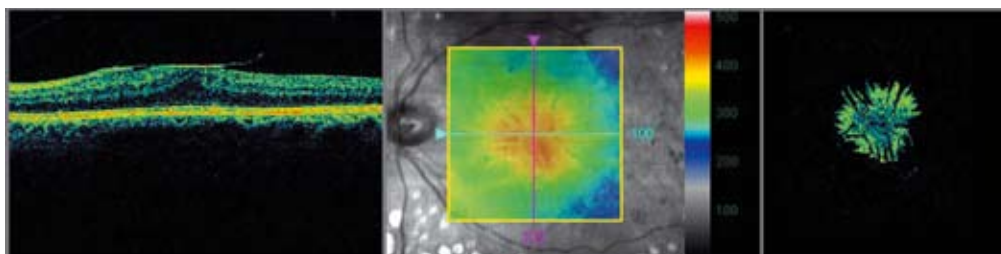


Fig.3. Patient med epiretinal fibrose. Venstre: Vandret scan, svarende til den lyseblå linie på midterbilledet. Midtfor: OCT tykkelsen overljret på fundusbilledet. Højre: C-scan hvor man ser ind på et plan parallelt med nethinden, der tydeligt visualiserer traktionen.

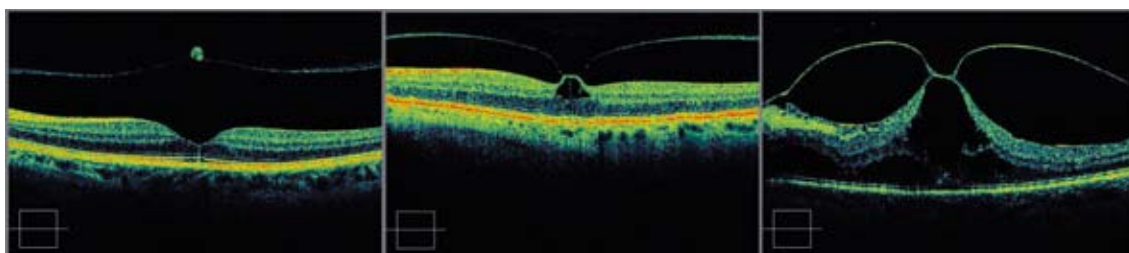


Fig.4 Eksempler på vitreoretinale patologier. Venstre: Operculum. Midtfor og til højre: Eksempler på vitreoretinal traktion. Som det oftest er tilfældet er OCT signalet stærkere når nethinden er forholdsvis normal i tykkelse, hvor lysspredning og absorptions er moderat. Ved markant fortykkelse ses de dybere retinale lag ikke så godt, pga. absorptionsen i de overliggende lag og pigmentepithelet ses mere grønt i farvekoden end den normale hvide/røde markering. På billederne til venstre og midtfor er det også delvist muligt at se choroidea.

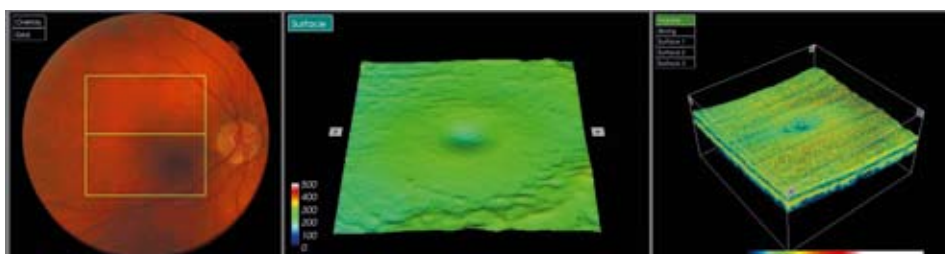


Fig.5. Topcon systemet har OCT og non-mydrasiis farvefoto, her vises billeder fra en normalperson med en lille pupil. Venstre: Fundusfoto, skyggen viser at pupillen er lille. Midt: OCT kvaliteten er god selv om pupillen er lille, her ses segmentering af den vitreoretinale grænseflade. Højre: 3D blok af makula, 6\*6 mm. Den foveale fordybning er i midten.

robuste i anvendelse som ønskeligt. Den nyeste generation af kommercielt tilgængelige instrumenter er baseret på den såkaldte spektral-

domæne teknik (SD-OCT), der også kaldes Fourier type. Det bevægelige spejl er erstattet af et fast monteret spejl. Signalet fra interferometret

analyseres med denne teknik på et spektrometer og ved at undgå det bevægelige spejl, øges detektionshastigheden dramatisk. For at analy-

sere signalet bruger man en Fourier-transformation til at gå fra den spektrale information til det velkendte tidsdomæne og billeddannelse. Fourier-transformationen har matematisk to løsninger, og man ser derfor af og til et dobbeltbillede på skærmen. Opløsningsevnen er også noget forbedret i SD-instrumenterne, men langt mere beskedent end forøgelsen af skannehastigheden.

Hastigheden på SD-OCT ligger typisk på 20-40.000 A-scan pr. sekund, og dermed er der mulighed for at lave B-scan med rigtig mange scan (f.eks. op til 4000 A-scan pr. B-scan), retinale maps baseret på et stort antal scannelinier (f.eks. 200 scannelinier mod de sædvanlige 6) og endelig 3-D visualisering af makulaområdet eller synsnerven. Analogt med den måde, radiologer anvender CT og MRI scan til at beregne nye planer, kan det traditionelle OCT billede om-sættes til segmentering af f.eks. den vitreoretinale grænseflade (indre grænsemembran) eller pigmentepitelet. Vitreoretinal traktion visualiseres bedst med C-scan, hvor man i en lignende projektion lægger et transversalplan ind parallelt med nethinden uden at søge at fremstille en overflade, men simpelthen viser signalet af dette plan. Det kan være svært at forstå denne modalitet, men se figur 3. Ved at flytte planet ned gennem glaslegemet, viser C-scannet vitreale forandringer, vitreoretinale traktioner, og fortsætter man ned gennem nethinden, retinale cyster, ydre retinale lag og pigmentepithelet. Segmentering af de retinale lag og C-scan kræver tilvænning, men her er der meget information at hente til den kliniske vurdering.

Som vist i illustrationerne her, er billedkvaliteten i OCT øget væsentligt, og der er nye muligheder på grund af den øgede hastighed. Der er nu markedsført en række instrumenter baseret på den nye SD-teknologi. Da instrumenterne er baseret på samme teknologi, er der ikke meget forskel på de tekniske specifikationer (tabel 1), men der er forskel i mange væsentlige detaljer, både med hensyn til software og supplerende teknik. I tillæg til den bedre OCT-kvalitet er der nu bedre fundus billeder, i de fleste instrumenter baseret på konfokal teknik (svarende til Laser-Scanning-Oftalmoskoper, LSO), og man kan lægge det retinale tykkelses-map over på fundusbilledet. I nogle systemer optages fundus billedet simultant med OCT-billedet, og der kan også indgå en eye-tracker. Fundus billedet er vigtigt for fortolkningen af OCT billedet, særligt når den centrale tykkelse bruges som vejledning for behandling ved AMD og makulært ødem. Hos patienter med lav visus er det ikke let at opnå centrerede OCT billeder, og det skal klinikerens være opmærksom på.

De systemer, der er vist i tabel 1, er meget nye, og softwaren er ikke altid færdig. Præliminære sammenligninger af nethindetykkelsen viser, at nethindetykkelsen på SD instrumenter typisk beregnes fra indre grænsemembran til pigmentepitelet (RPE), forstået som den midterste del af RPE. På TD instrumenter blev der målt fra indre grænsemembran til overgangen mellem de indre og ydre fotoreceptorsegmenter. Den absolutte tykkelse er derfor anderledes, cirka 20-40  $\mu\text{m}$  tykkere på SD i forhold til TD. Den nye linie i RPE laget er desværre sværere at ramme for softwarealgoritmen end den gamle linie ved indersegmenterne, og selv hos normalpersoner ses mange små "buler" i mappet over den retinale tykkelse, fordi ydergrænsen hopper lidt op og ned (fig 2, venstre). Til skanning af papillen bruger man

typisk de samme skanneprocedurer som til makula, og det er nu muligt at få gode billeder af papillens morfe. Nogle systemer har også specielle procedurer, der er velegnede til beregning af nervetrådslagets tykkelse.

Den nye spektral-domæne generation af OCT er ikke den sidste, vi får at se, og sandsynligvist får vi forskellige specialiserede systemer, med fokus på screening i nogle instrumenter, maksimal billedkvalitet og forskning i andre. Hvis man står for at anskaffe en OCT, skal man også være opmærksom på softwaren, hvor let den er at bruge, og om man kan få de oplysninger, der er specielt relevante for den enkelte klinik. 3D visualiseringer er måske ikke det primære, da det stadig tager flere sekunder at lave tilstrækkeligt med scan til en rimelig detaljeret optagelse, og alle delprocesser bliver langsomme. Til screeningsbrug og i særlig grad til AMD opfølgning kan det være relevant at nøjes med færre scannelinier og få fordelene af en meget hurtig optagelse – til vitreoretinal patologi og papilmorfologi vil 3D være en stor fordel.

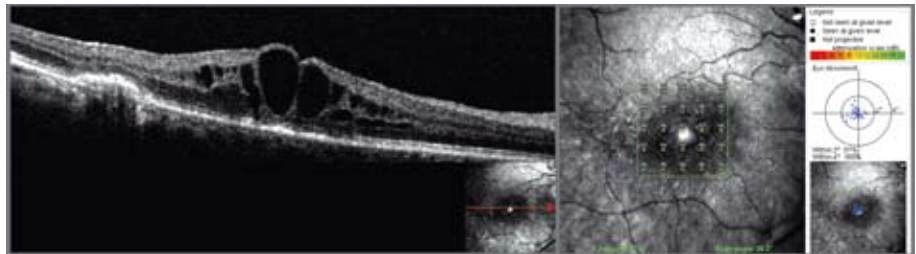


Fig.6. Diabetisk makulaødem afbildet med OTI systemet. Venstre: Makulært skan. Højre: Mikroperimetri kan inkluderes i OTI systemet, der har simulatan billeddannelse for fundusbillede og OCT.

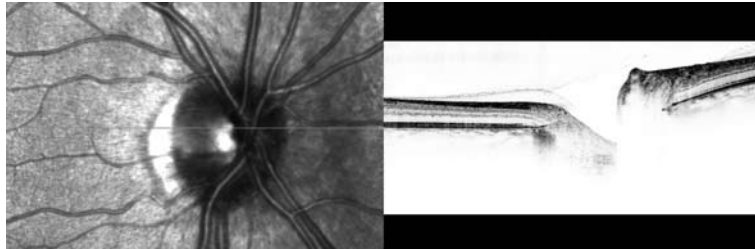


Fig 7. Papil foto og skan (sammenlagt) optaget med Spectralis.

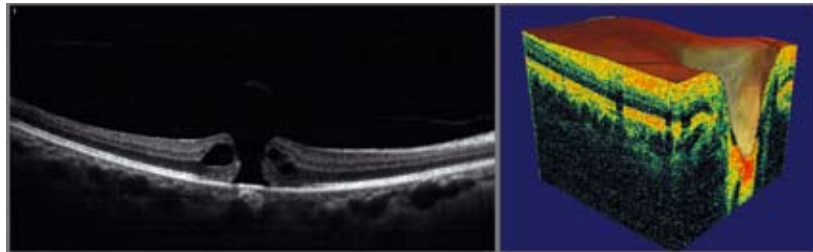


Fig 8. RTVue systemet har bred anvendelse med standard OCT som vist med det makulære til venstre og meget software til papil, som vist med 3D billedet til højre.