

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
FIZIKAS, MATEMĀTIKAS UN OPTOMETRIJAS FAKULTĀTE  
OPTOMETRIJAS UN REDZES ZINĀTNES NODAĻA

**RADZENES UN EPITĒLIJA BIEZUMA MĒRĪJUMU  
ATKĀRTOJAMĪBA AR OPTISKĀS KOHERENCES  
TOMOGRĀFIJU**

BAKALaura DARBS

Autors: **Asnate Bērziņa**

Studenta apliecības numurs: ab18128

Vadītājs: M.Sc. Inese Petroviča

RĪGA 2021

## ANOTĀCIJA

Darbs ir uzrakstīts latviešu valodā uz 31 lapaspuses. Tas satur 14 attēlus, 10 tabulas un 44 atsauces uz literatūras avotiem.

**Darba mērķis:** novērtēt mērījumu atkārtojamību *HOCT-1* ierīcei un izstrādāt ieteikumus turpmākajiem radzenes pētījumiem, izmantojot šo ierīci.

**Metode:** Divu ražotāju SD-OCT ierīcēm – *Maestro 3D* un *HOCT-1* - tika analizētas radzenes (RB) un epitēlija (REB) biezuma kartes centrā un 8 paracentrālos sektoros. Mērījumu atkārtojamība tika noteikta aprēķinot starp mērījumu standarta novirzi, variācijas koeficientu un starpklašu korelācijas koeficientu.

**Rezultāti:** *HOCT-1* ierīce nodrošina labu atkārtojamību RB mērījumiem centrā un vidēji labu paracentrālos sektoros. REB mērījumiem atkārtojamība centrā ir vidēja un zema paracentrālos sektoros.

**Atslēgvārdi:** spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfija, mērījumu atkārtojamība, radzenes biezums, radzenes epitēlija biezums.

## **ABSTRACT**

The thesis is written in Latvian on 31 pages. It contains 14 figures, 10 tables and 44 references.

**Purpose:** To assess repeatability of measurements for *HOCT-1* unit and make recommendations for future corneal research using this device.

**Methods:** The central and 8 paracentral corneal and epithelial thickness maps obtained by two commercial SD-OCT – *Maestro 3D* and *HOCT-1* were analyzed. Repeatability was assessed using intra-subject standard deviation, coefficient of variation and intra-class correlation coefficient.

**Results:** *HOCT-1* produced good repeatability for corneal thickness measurements at central zone and moderate at paracentral zones. Repeatability was moderate for epithelium measurements at central zone and poor at paracentral sectors.

**Keywords:** spectral domain optical coherence tomography, repeatability of measurements, corneal thickness, epithelial thickness.

## **APZĪMĒJUMU SARAKSTS**

AS-OCT – priekšējā segmenta optiskās koherences tomogrāfs

CoV – variācijas koeficients

OCT – optiskās koherences tomogrāfs

RB – radzenes biezums

REB – radzenes epitēlija biezums

SD – standarta novirze

SD-OCT – spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfs

SKK – starpklašu korelācijas koeficients

# SATURS

IEVADS.....	1
1. LITERATŪRAS PĀRSKATS.....	3
1.1. Radzenes anatomija un fizioloģija.....	3
1.2. Radzenes biezums un tā klīniskā nozīme optometrijas praksē .....	5
1.3. Priekšējā segmenta optiskās koherences tomogrāfija.....	7
1.3.1. Radzenes un epitēlija biezuma kartes OCT ierīcēs.....	9
1.3.2. Radzenes slāņu segmentācija OCT ierīcēs.....	11
1.4. Dažādu komerciālu AS-OCT salīdzinājums .....	12
2. METODE.....	15
2.1. Dalībnieki.....	15
2.2. Iekārtas.....	15
2.3. Pētījuma dizains.....	16
2.4. Datu analīze.....	17
3. REZULTĀTI.....	18
4. DISKUSIJA .....	28
SECINĀJUMI.....	31
PATEICĪBA.....	32
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS.....	33

## IEVADS

Galvenā acs refrakcijas sastāvdaļa ir acs ābola ārējā apvalka priekšējā daļa – radzene. To veido tās pieci slāņi ar atšķirīgu šūnu veidu un slāņa biezumu. Radzenes biezums ir viens no mērījumiem optometristu ikdienas praksē. Tas ir svarīgs parametrs keratokonusa diagnostikā, refrakcijas ķirurģijā, radzenes patoloģiju novērošanā, kā arī glaukomas gadījumā (*Greiner et al.*, 2019). Radzenes biezuma mērījumus var veikt ar vairākām metodēm, bet tā kā Latvijas optometristu klīniskajās praksēs drīkst izmantot tikai bezkontakta mērījumu ierīces, tad optiskās koherences tomogrāfija ir ērti izmantojama ierīce radzenes un epitēlija biezuma mērījumiem, jo tā ir bezkontakta metode, kas ir balstīta uz zemas koherences interferometrijas principiem (*Asam et al.*, 2019).

Priekšējā segmenta optiskās koherences tomogrāfija (OCT) tiek aizvien plašāk pielietota klīniskajā praksē un šī tehnoloģija tiek lietota arī pētījumos: radzenes un epitēlija biezuma izmaiņu noteikšanai dažādu radzenes saslimšanu gadījumos, kontaktlēcu inducētu radzenes izmaiņu noteikšanai, speciālo kontaktlēcu piegulēšanas novērtēšanai (*Simpson & Fonn*, 2008). Ierīcēm, kuras izmanto klīniskajos un zinātniskajos pētījumos, jānodrošina uzticamus mērījumu rezultātus. Ierīces uzticamību nosaka mērījumu atkārtojamība (*Peat*, 2011).

Mērījumu atkārtojamība radzenes un radzenes epitēlija biezuma mērījumiem ar dažādām spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfijas (SD-OCT) iekārtām ir izvērtēta pētījumos. Radzenes biezuma mērījumi ar dažādām OCT ierīcēm uzrāda augstu atkārtojamību visos radzenes sektoros (*Prakash et al.*, 2009; *Hong et al.*, 2012; *Vidal et al.*, 2013). Savukārt, radzenes epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība centrā un paracentrālos sektoros, izmantojot OCT iekārtas, ir zemāka (*Vidal et al.*, 2013). Balstoties uz citu pētījumu rezultātiem, tika izvirzīta bakalaura darba hipotēze.

Pētījumam tika izvēlētas divu ražotāju spektrālā domēna OCT ierīces, lai apskatītu un salīdzinātu, ar kādu mērījumu atkārtojamību ir iespējams veikt radzenes un radzenes biezuma mērījumus optometristu klīniskajā praksē. Literatūrā nav pieejami pētījumi par bakalaura darbā izmantoto SD-OCT iekārtu radzenes un radzenes epitēlija biezuma mērījumiem. *Maestro 3D* (*Topcon*) ir viena no visplašāk lietotajām ierīcēm optometristu praksēs kā Skandināvijā, tā arī Baltijas valstīs. Tādēļ, tika izvēlēta Norvēģijas optometrijas praksē *Istad Ur & optikk* lietotā SD-OCT ierīce *Maestro 3D* (*Topcon*) un Latvijas Universitātē esošā SD-OCT iekārta *HOCT-1* (*Huvtz*). Latvijas Universitātes Optometrijas un redzes zinātnes nodaļa ir iegādājusies *HOCT-1* (*Huvtz*) OCT iekārtu. Šī ir spektrālā domēna OCT sistēma acs mugurējā segmenta skenēšanai ar papildus moduli acs priekšējā segmenta analīzei. Tā kā literatūrā nav pieejami pētījumi par *HOCT-1* un *Maestro 3D* ierīču radzenes un epitēlija biezuma kartējuma mērījumu atkārtojamību, tad sekojoši tika izvirzīts šī darba mērķis.

**Darba mērķis:** Novērtēt mērījumu atkārtojamību *HOCT-1* un *Maestro 3D* ierīcēm, un izstrādāt ieteikumus turpmākajiem radzenes pētījumiem Optometrijas un redzes zinātnes nodaļā, izmantojot optiskās koherences tomogrāfu *HOCT-1*.

**Darba uzdevumi:**

1. Novērtēt SD-OCT *HOCT-1 (Huvitz)* radzenes un epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamību centra zonā un 8 paracentrālos sektoros.
2. Novērtēt SD-OCT *Maestro 3D (Topcon)* radzenes un epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamību centra zonā un 8 paracentrālos sektoros.
3. Izanalizēt radzenes biezuma un radzenes epitēlija biezuma mērījumu kļūdu avotus divu ražotāju OCT.
4. Izvērtēt vai SD-OCT ierīces *HOCT-1 (Huvitz)* un *Maestro 3D (Topcon)* varētu izmantot klīniskajā praksē un pētījumos dažādu faktoru inducētām radzenes un epitēlija biezuma izmaiņām.

**Darba hipotēze:** SD-OCT nodrošina augstu mērījumu atkārtojamību centrā un paracentrālos sektoros radzenes biezuma mērījumiem un labu mērījumu atkārtojamību epitēlija biezuma mērījumiem.

Pētījumam tika izvēlēts metodoloģisks pētījuma dizains.

# 1. LITERATŪRAS PĀRSKATS

## 1.1. Radzenes anatomija un fizioloģija

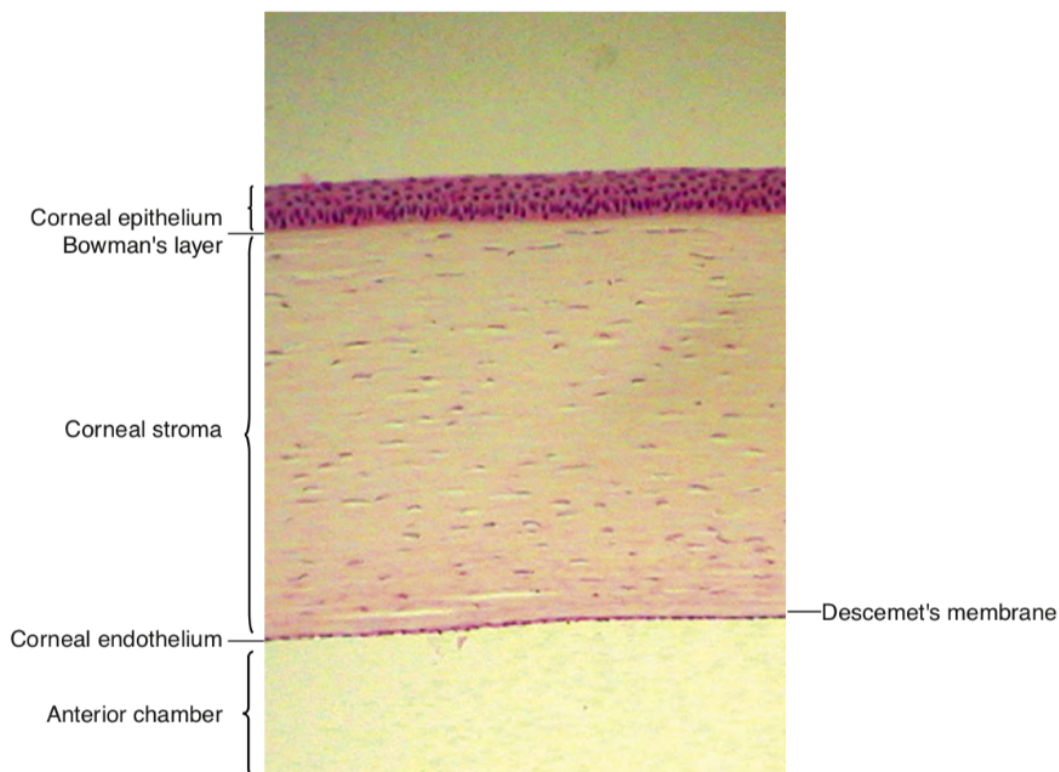
Radzene ir acs ābola šķiedrainā jeb ārējā apvalka priekšējā daļa, tā ir galvenā acs refrakcijas sastāvdaļa, tās laušanas koeficients ir 1,377. Radzenei ir izstiepta forma, tā nav pilnībā sfēriska, tās horizontālais diametrs tiek aptuveni shematiski aprakstīts kā 12 mm, bet vertikālais diametrs 11 mm. Arī katra radzenes virsma ir ar savu liekuma rādiusu, priekšējās virsmas liekuma rādiuss ir 7,8 mm, aizmugurējās virsmas liekuma rādiuss ir 6,5 mm. Ja radzene būtu pilnībā sfēriska, tad parādītos sfēriskā aberācija, kurā stari, kas iet caur radzenes perifēriju, nenonāk tajā pašā fokusa punktā kā stari optiskās sistēmas centrālās ass tuvumā (*Smolek & Klyce, 2007*). Galvenās īpašības, kas nodrošina radzenei gaismas caurlaidību, ir caurspīdīgums un avaskularitāte. Kaut arī radzenē nav atrodami asinsvadi, tā satur daudz nervus, kuri padara radzeni ļoti jutīgu uz pieskārienu un sāpēm. Radzenes sāpju sajūta tiek pārnesta pa sensorajām nervu šķiedrām, ko sauc par ciliārajiem nerviem, tie pieder pie oftalmiskā nerva zara V kraniālā nerva. Ja radzene tiek ieskrāpēta, tad parasti ir sajūta, ka acī ir ticis kāds svešķermenis, paaugstinās jutība, ir jūtamas sāpes un tiek izsaukta pastiprināta acu asarošana. Priekšējo radzenes virsmu klāj asaru plēvīte, tā nodrošina radzenes mitrināšanu un apgādā radzeni ar skābekli (*Rogers, 2011*).

Radzeni veido tās pieci slāņi (skat. 1.1.att.). No āruses radzeni sedz epitēlijs, tam seko Boumena membrāna, tad stroma, Descemē membrāna un endotēlijs. Visi radzenes slāņi nav vienāda biezuma, radzenes katra slāņa biezums ir parādīts 1.1. tabulā.

**1.1.tabula**

Radzenes slāņu biezuma sadalījums (*Remington, 2012*).

<b>Radzenes slānis</b>	<b>Slāņa biezums (µm)</b>
Epitēlijs	50
Boumena membrāna	14
Stroma	500
Descemē membrāna	5-15
Endotēlijs	5



1.1.att. Radzenes slāņi gaismas mikroskopā (Remington, 2012).

Epitēlija biezums centrā ir vidēji 6 šūnu slāņi (Rodgers, 2011), bet radzenes perifērijā šūnu slāņu skaits var palielināties par vienu līdz trijiem šūnu slāņiem (Smolek & Klyce, 2007). Visas šūnas savā starpā ir cieši savienotas ar ciešajām saitēm. Ciešās saites savieno šūnas savā starpā ar to ārējām sienām. Šīs saites ir kā barjera vielu starpšūnu kustībai no asaru slāņa. Šķidrums un molekulas šķērso šūnas, bet tieši caur šūnām, ne starp tām. Papildus savienojumu starp šūnām nodrošina daudzas hemidesmosomas (Remington, 2012). Ārējo epitēlija šūnu plazmas membrāna veido glikokaliksu, kas saista asaru membrānas mucīna slāni. Epitēlijs pilda acs aizsargfunkciju, tā ir barjera starp acs audiem un apkārtējo vidi. Epitēlija šūnas nepārtraukti mainās un atjaunojās, viss epitēlijs nomainās 7 dienu laikā. Otrais radzenes slānis ir Boumena membrāna. Tā ir savīta kolagēna, blīva plāksnīte. Boumena slānis nodrošina radzenes stingrību un formu, jo tas ir neelastīgs. Ja Boumena slānis tiek bojāts, pēc sadzīšanas saglabāsies apduļķojums (Remington, 2012). Stroma aizņem apmēram 90 % no radzenes biezuma (Ma et al., 2018). Tā sastāv no paralēli sakārtotām kolagēna fibrillām, keratocītiem un starpšūnu telpas. Noteiktais kolagēna fibrillu paralēlais sakārtojums nodrošina radzenes caurspīdīgumu. Descemē membrāna sastāv no diviem slāņiem, ārējā kolagēna fibrillu režģa slāņa, kurš dzīves laikā nemainās, un aizmugurējā, kuru izdala endotēlija slānis, padarot Descemē membrānu biezāku dzīves laikā. Descemē membrāna ir elastīga, tā ir pēdējā aizsardzības barjera. Iekšējais radzenes slānis ir endotēlijs. Endotēlijs ir vienā slānī cieši sakārtotas visbiežāk sešstūrainas

šūnas. Šīs šūnas neatjaunojas, ja tiek zaudētas. Esošās šūnas zaudē formu un izplešas, lai aizstātu zudušās šūnas, tādēļ endotēlija šūnu skaits uz vecumu samazinās (*Remington, 2012*). Ja tiek pārkāpts kritiskais zaudēto šūnu skaits, samazinās vai tiek traucēts izšķīdušo vielu aktīvais transports, un, radzenei pietūkstot, redze var pasliktināties, smagākos gadījumos izraisot arī sāpes. Endotēlija šūnas var zaudēt arī pēc mehāniskām traumām vai ar vecumu saistītu patoloģiju, piemēram, Fuksa endotēlija distrofijas dēļ (*Rogers, 2011*).

Radzenes visi slāņi ietekmē radzenes biomehāniskās īpašības, tā kā stroma veido 90 % no radzenes kopējā biezuma, tā visvairāk arī raksturo radzenes biomehāniskās īpašības. Stromas relatīvais kalogēna šķiedru daudzums un izkārtojums nosaka tādas biomehāniskās īpašības kā radzenes fizisko izturību, caurspīdīgumu, stingrumu un formu. Arī hormonālas pārmaiņas ietekmē radzenes biomehāniskās īpašības. Ir secināts, ka steroīdi un insulīns palielina Na<sup>+</sup> un no K<sup>+</sup> atkarīgu ATFāzes aktivitāti radzenes endotēlija šūnās, kas veicina radzenes stabilitāti (*Ma et al., 2018*). Insulīns aktivē arī keratocītus, kas ir nozīmīgi stromas brūču sadzīšanas procesā (*Dawson et al., 2007*). *Ma et al. (2018)* aprakstīja, ka estradiola terapija samazina radzenes mehānisko izturību par 36 %. Arī kortizols ietekmē radzenes biomehānisko stabilitāti, kas var attīstīt radzenes ektāzijas, piemēram, keratokonusa vai refraktīvās ķirurģijas gadījumā.

## **1.2. Radzenes biezums un tā klīniskā nozīme optometrijas praksē**

Radzenes biezuma mērījumus sauc par pahimetriju. Radzenes biezums ir atšķirīgs centrālajā daļā un radzenes perifērijā. Centrālās daļas biezums parasti ir mazāks kā biezums perifērijā. Radzenes biezums centrā ir aptuveni 0,52 mm, savukārt perifērijā aptuveni 0,65 mm (*Smolek & Klyce, 2007*). Radzenes biezumu ietekmē akūtas un hroniskas radzenes slimības, vecums, dzimums, etniskā piederība un refraktīvās kļūdas lielums (*Chaudhry, 2009*). Centrālais radzenes biezums ir svarīgs parametrs refrakcijas ķirurģijā, radzenes patoloģiju novērošanā, kā arī glaukomas diagnostikā (*Greiner et al., 2019*).

Cilvēka rase ir viens no fizioloģiskajiem faktoriem, kas ietekmē radzenes biezumu. Ir atrasta atšķirība starp afroamerikāņu un kaukāziešu rases cilvēku centrālo radzenes biezumu. Afroamerikāņiem radzenes ir plānākas kā kaukāziešiem (*La Rosa et al., 2001; Shimmyo et al., 2003; Aghaian et al., 2004*). *Hahn et al. (2003)* un *Aghaian et al. (2004)* ir aprakstījuši radzenes centrālā biezuma samazināšanos ar vecumu. *Hahn et al. (2003)* ierosināja, ka ar vecumu, samazinoties keratocītu blīvumam, samazinās arī radzenes centrālais biezums. Pētījumos, kuros tika ņemts vērā arī dzimums, dzimuma ietekme uz centrālo radzenes biezumu ir pretrunīga. *Shimmyo et al. (2003)*, *Hahn et al. (2003)* un *Garcia-Medina et al. (2011)* secināja, ka dzimumam ir nozīmē radzenes biezumā, vīriešiem radzenes ir biežākas nekā sievietēm. Bet *Iyamu & Osuobeni (2012)* secināja, ka radzenes centrālā biezuma mērījumos nav nozīmīga

atšķirība sieviešu un vīriešu starpā (ANOVA,  $p = 0,42$ ), bet vecums ir nozīmīgs faktors radzenes biezuma atšķirībām. Arī refraktīvās kļūdas lielums nosaka radzenes biezumu, tuvredzīgās acīs radzene ir visplānākā, tad seko emetropa acs, visbiežākā ir tālredzīgas acs radzene (Mohamed et al., 2009). Mohamed et al. (2009) neatrada korelāciju starp radzenes biezumu un vecumu vai dzimumu.

Refraktīvā ķirurģija ir populāra, efektīva alternatīva metode mūsdienās, lai aizstātu briļļu un kontaktlēcu uzdevumu – labot redzes refrakcijas defektus. Ir dažādas metodes, lai veiktu refraktīvo ķirurģiju. Viena, kas ir saistīta ar radzenes audu noņemšanu, bet otra daļa ar radzenes formas pārveidošanu. Radzenes biezums ir svarīgs parametrs gan pirms, gan pēc refraktīvās ķirurģijas operācijām. Viena no izplatītākajām refraktīvās ķirurģijas metode ir LASIK lāzeroperācija. Pirms veic šāda veida operāciju ir rūpīgi jāievāc dati par pacienta radzenes parametriem. Viens no svarīgākajiem parametriem ir radzenes biezums, tas ir viens no kritērijiem, vai operācija būs iespējama, jo ir jāpārlicinās, ka radzenes biezums ir pietiekams, lai tajā ķirurģiski iejauktos. Visbiežāk ķirurgi izmanto atloka biezumu tuvu 100  $\mu\text{m}$ , un parasti tas tiek mērīts radzenes centrā. Ir svarīgi pārtraukt operāciju, ja atloka biezums ir biežāks kā plānots, jo tad atstātais stromas slānis būtu par plānu (González Madrigal et al., n.d.).

Santhiago et al. (2014) ieviesa jaunu parametru – mainīto audu procentuālo daudzumu (PTA), kas ir saistīts ar ektāzijas (radzenes deģenerācijas jeb sasilšanu grupa, kam raksturīga radzenes biezuma samazināšanās gan centrālā daļā, kā arī paracentrālos sektoros un perifērijā) sastopamību pēc LASIK operācijas acīs ar normālu radzenes topogrāfiju, un salīdzināja šī parametra nozīmīgumu ar citiem faktoriem kā vecumu, stromas slāņa atlikumu, ektāzijas riska rādītāju. Pētījumā piedalījās 30 acis no 16 pacientiem, kuriem attīstījās ektāzija pēc LASIK operācijas un 174 acis no 88 pacientiem, kuriem pēc LASIK operācijas komplikāciju nebija. Formula, pēc kuras tiek aprēķināts šis parametrs, ir  $PTA = (FT + AD / CCT)$ , kur PTA- mainīto audu procentuālais daudzums, FT – atloka biezums, AD- iegriezuma (*ablation*) biezums un CCT – radzenes centrālais biezums. Tika secināts, ka mainīto audu procentuālais daudzums vairāk kā 40 % bija sastopams 97 % gadījumu no ektāzijas grupas pacientiem, pārējie faktori vecums, stromas slāņa atlikums un ektāzijas riska rādītājs sekoja pēc tam. Tātad radzenes centrālais biezums ir svarīgs mērījums, lai pārbaudītu radzenes ektāzijas iespējamību pēc LASIK operācijas.

Keratokonussam raksturīgi ir straujas radzenes izliekuma un radzenes biezuma izmaiņas, kas rezultējas redzes refrakcijas pārmaiņās. Radzenes biezuma mērījumi ir svarīgi šīs slimības diagnostikā, jo viena no agrīnām pazīmēm ir radzenes plānākās daļas pārvietošanās no centrālās pozīcijas uz perifēriju, radzenei kļūstot neregulārai. Keratokonusa gadījumā radzenes

plānuma izmaiņas ir ar progresējošu raksturu, daudziem pacientiem radzenes biezums ir mazāks kā 400  $\mu\text{m}$  (*Peña-García et al.*, 2015). Agras diagnostikas priekšrocība ir savlaicīga slimības stāvokļa pārvaldīšana, jo tā ļauj ārstiem identificēt pacientus, kuri jāuzrauga, pirms tiek atklāti klīniski simptomi, kā arī nepieciešamības gadījumā var savlaicīgi iejaukties slimības gaitā (*Masiwa & Moodley*, 2019).

Glaukomas gadījumā centrālo radzenes biezumu nosaka, lai aprēķinātu patieso intraokulāro spiedienu. Neņemot vērā individuālo pacienta radzenes biezumu, tas var būt gan šķietami paaugstināts, gan pazemināts, tādā veidā laicīgi nepamanot glaukomas klātesamību vai tieši pretēji, glaukomas viltus diagnosticēšanu. *Ayala & Strandås* (2015) salīdzināja 35 glaukomas pacientu radzenes biezuma mērījumus ar moderno optiskās koherences tomogrāfiju (OCT) un senāk izmantoto ultraskaņas pahimetriju (USP). Pētījumā tika apskatīti vairāki faktori, kas ietekmē pahimetrijas rezultātu precizitāti. Anestēzijas nepieciešamība ultraskaņas pahimetrijas metodē, jo tā ir kontakta metode, var izsaukt radzenes tūsku, kā arī paša aparāta spiediens uz radzeni, var izmainīt rezultātus. Rezultātā netika novērota liela atšķirība starp OCT un USP mērījumiem, OCT vidējā radzenes biezuma vērtība bija  $536 \pm 29 \mu\text{m}$ , bet USP vidējais rezultāts bija  $532 \pm 32 \mu\text{m}$ . Tika secināts, ka mērījumus ar ultraskaņas pahimetriju var aizstāt ar mērījumiem ar optiskās koherences tomogrāfiju, lai noteiktu radzenes biezumu glaukomas pacientiem.

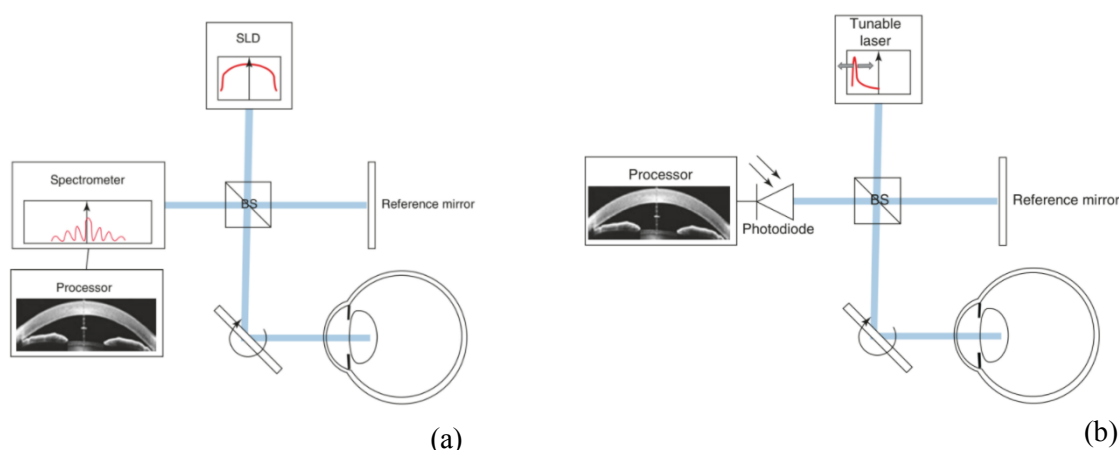
Centrālā radzenes biezuma mērīšana tiek ieteikta arī acs hipertensijas gadījumā, jo tas ir kā marķieris, lai prognozētu hipertensijas pāriešanu primārajā atvērta kakta glaukomā. Tāpat radzenes biezuma mērījumu izmantošana var palīdzēt noteikt slimības progresēšanas varbūtību, kā arī noteikt veiksmīgāko ārstēšanas gaitu (*Patwardhan et al.*, 2008).

Viena no populārākajām metabolisma slimībām ir cukura diabēts. Pacienti ar cukura diabētu ir pakļauti visu radzenes slāņu bojājumiem. Endotēlija šūnu blīvums samazinās, tās paplašinās un zaudē formu, stroma dehidrējas un arī epitēlija šūnu blīvums samazinās. Šie faktori izraisa radzenes biezuma atšķirības, kas var izmainīt redzes asumu un radzenes caurspīdīgumu. *Krysiak et al.* (2019) pētījumā salīdzināja pahimetrijas mērījumus ar Scheimpflug kameru un optiskās koherences tomogrāfu cukura diabēta pacientiem un kontroles grupai. Ar Scheimpflug kameru visas mērījumu vidējās vērtības statistiski ir augstākas, salīdzinot ar OCT mērījumiem.

### **1.3. Priekšējā segmenta optiskās koherences tomogrāfija**

Optiskās koherences tomogrāfija (OCT) ir bezkontakta metode, kas ir balstīta uz zemas koherences interferometrijas principiem. Sākotnēji OCT tika ražots acs aizmugurējo daļu apskatei, piemēram, tīklenes un optiskā nerva apskatei, bet, tehnoloģijām attīstoties, tagad ir

iespēja ar OCT vizualizēt arī priekšējā segmenta struktūras, piemēram, radzeni, sklēru, priekšējā kameras kakta struktūras un lēcu (Asam et al., 2019). Viena no jaunākās paaudzes OCT, Furjē domēna OCT, datu iegūšanas ātrums ir 10 līdz 100 reizes lielāks nekā vecākas paaudzes optiskās koherences tomogrāfiem. Li et al. (2010) secināja, ka lielais Furjē domēna OCT skenēšanas ātrums samazina acu kustību ietekmi datu iegūšanas laikā un uzlabo pahimetrijas kartēšanas atkārtojamību. Atkarībā no lāzera avota Furjē domēna OCT iedala: spektrālā domēna OCT (SD-OCT) un *swept source* OCT (SS-OCT). Abu Furjē domēna OCT darbības princips atspoguļots 1.2. attēlā.



**1.2.att.** Furjē OCT darbības princips – spektrālā domēna SD-OCT (a), swept source SS-OCT (b) (Vestri et al., 2021).

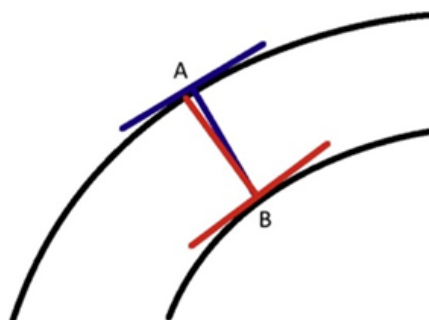
SD-OCT iekārtās izmanto platjoslas starojuma avotu (parasti infrasarkanās superluminescējošas diodes jeb SLD), kas vienlaikus izstaro noteiktu gaismas viļņu garumu diapazonu ar īsākiem gaismas viļņu garumiem (820-880 nm). SS-OCT tiek izmantots šauras joslas lāzeris ar garāku gaismas viļņu garumu (aptuveni 1300 nm). Lāzera avota viļņa garums nav konstants, tas secīgi izstaro dažādus spektra viļņu garumus (Asam et al., 2019 ; Vestri et al., 2021). Abu domēnu OCT gadījumā Mikelsona interferometrs starojumu no avota sadala divās daļās – viena daļa tiek vadīta uz atskaites spoguļi, otra daļa tiek vadīta uz acs audiem. Starojumam saskaroties ar radzeni, lielākā daļa starojuma tiek novadīta dziļāk, tomēr neliela daļa atstarojas. Atstarošanās notiek arī uz atskaites spoguļa virsmas. Daļa no dažādu radzenes slāņu atpakaļ atstarotā lāzera starojuma un daļa no atskaites spoguļa atstarotā savstarpēji mijiedarbojas (interference) uz reģistratora virsmas. SD-OCT attēla apstrādes daļa satur spektrometru, tas sadala interferences signālu dažādu viļņu garumu komponentēs. Tā vienā starojuma reizē spektrometra sensors savāc datus par parauga vienu asi. Fotodiode SS-OCT ierīcēs aizstāj spektrometru, tā sinhronizējas ar mainīgo viļņu garumu. Attēls veidojas no

foto diodes izmēritajām vērtībām, rekonstruējot interferences spektru starp stariem, kas atstarojas no audiem (Vestri et al., 2021).

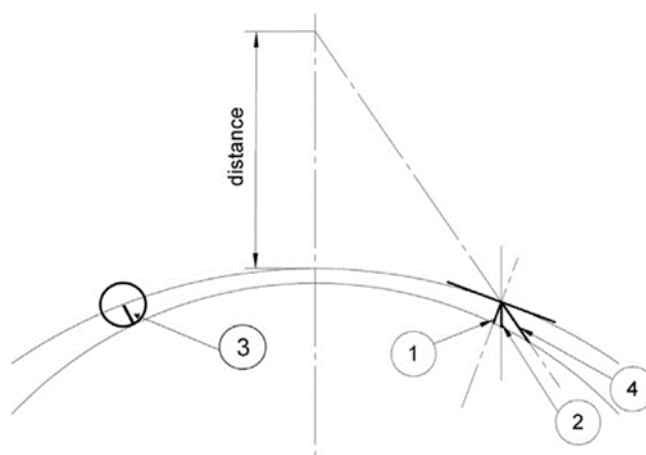
### 1.3.1. Radzenes un epitēlija biezuma kartes OCT ierīcēs

Ir divas radzenes biezuma mērījumu metodes: ultraskaņas pahimetrija un optiskā pahimetrija. Ultraskaņas pahimetrija balstās ultraskaņas viļņu atstarošanās, bet optiskā pahimetrija balstās uz gaismas viļņu atstarošanās no radzenes audiem. Arī tehnikas radzenes biezuma mērīšanai ir divas: punkta mērīšanas pahimetrija un lauka kartēšanas pahimetrija.

Radzenes epitēlija un endotēlija slāņi nav paralēli, 1.3. attēlā shematiski attēlots, ka izmērītais attālums no punkta A uz punktu B, nesakrīt ar to, kas izmērīts punktā B, novelkot abu punktu pieskares. Tomēr šo mērījumu no punkta A uz B lielākā daļa atdzīst par radzenes biezuma mērīšanas veidu (Villavicencio et al., 2014). Citi pahimetrijas veidi ir atkarīgi no tā, kam šos datus ir plānots pielietot (skat. 1.4.att.).



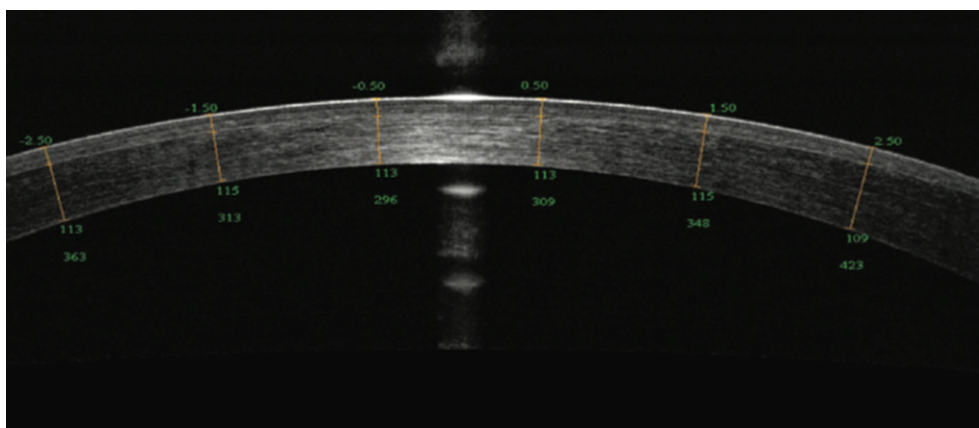
1.3. att. Radzenes slāņu pieskares (Villavicencio et al., 2014).



1.4.att. Dažādas metodes radzenes biezuma noteikšanai (Villavicencio et al., 2014).

1. attālumu izmanto refraktīvās ķirurģijas mērījumiem, tajā radzenes biezuma mērījums tiek veikts perpendikulāri radzenes virsmai. Mērīšanas veids 2. tiek saukts par paralēlo vertikālo līniju metodi, šajā metodē vienmēr radzenes biezums tiek mērīts vertikāli no radzenes epitēlija punkta, neatkarīgi no virsmas izliekuma. Šī metode vislabāk apraksta lāzera ceļu caur radzeni. 3. ir nozīmīga metode radzenes biezuma mērīšanai ektāzijas gadījumā. Šajā metodē tiek meklēts minimālais radzenes biezums, neatkarīgi no tā, kur tas ir lokalizēts. 4. metode ir biezuma mērīšana no fiksēta punkta, šajā metodē radzenes biezuma mērījums ir ļoti atkarīgs no tā, cik tālu atrodas atskaites punkts. Lielākā daļa lāzeru darbojas pēc šīs metodes principa (Villavicencio et al., 2014).

OCT ierīcēs tiek izmantota lauka kartēšanas pahimetrija, tai ir vairākas priekšrocības, salīdzinot ar punkta mērīšanas pahimetriju. Šī metode parāda radzenes biezumu plašākā apgabalā (skat. 1.5. att.) un ļauj viegli vizualizēt dažādas acs patoloģijas, piemēram, keratokonusu. Optiskās koherences tomogrāfija, Scheimpflug kameras mērījumi un skenējošās spraugas metode ir lauka kartēšanas pahimetrijas piemēri (Li et al., 2010).



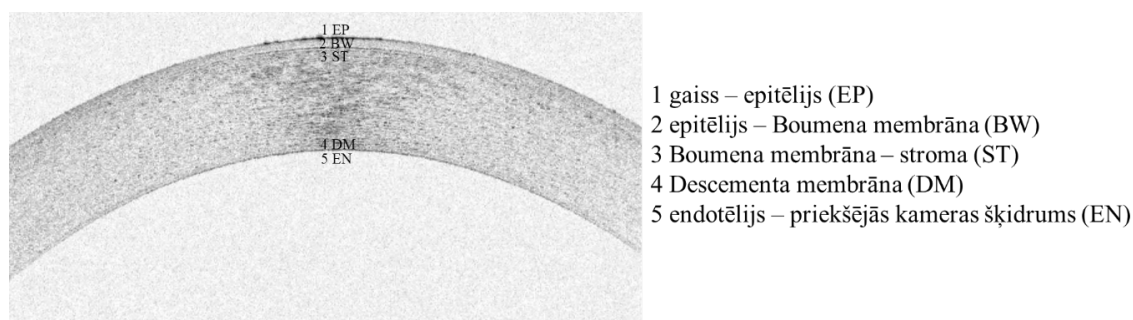
**1.5. att.** Optiskās koherences tomogrāfa mērījuma piemērs (Nongpiur et al., 2020).

Radzenes un epitēlija biezuma karšu veidošana ir OCT iekārtu programmatūras rīks. Sākotnēji redzes aprūpes speciālistiem komerciālās ierīcēs bija iespēja veikt vienīgi vizuālu attēla analīzi, objektīvi mērījumi nebija iespējami. Pirmās kompānijas, kas ieviesa programmatūru, ar kuru tika ģenerētas radzenes biezuma kartes no dažādos meridiānos veiktiem B-skenējumiem bija *Carl Zeiss Meditec Inc.* un *Optovue Inc.* Li et al. (2006) aprakstīja radzenes biezuma kartēšanas metodi ar OCT, lai novērtētu radzenes pahimetrijas kartes pacientiem, kuriem tiks veikta refraktīvā ķirurģija. Ar OCT iegūtie radzenes biezuma mērījumi tika salīdzināti ar ultraskaņas pahimetriju, un tika secināts, ka radzenes centrālā biezuma mērījumi ar OCT ir ekvivalenti mērījumiem ar ultraskaņas pahimetriju (Li et al., 2006). Radzenes epitēlija biezuma kartēšanas metodi pētnieki aprakstīja 2012.gadā (Li et al., 2012).

Lai iegūtu radzenes un epitēlija biezuma kartes komerciālajās ierīcēs, jāizvēlas 8 vai 12 līniju radiālais skenējuma režģis (Li et al., 2010; Asam et al., 2019). Šodien visas komerciālās ierīces nodrošina programmatūras rīkus radzenes un epitēlija biezuma kartējumam. Ražotāji produktu brošūrās un interneta vietnēs, aprakstot ierīces tehnisko specifikāciju, norāda mērījumus, kādus iespējams veikt ar konkrēto ierīci, arī acs priekšējam segmentam. Atkarībā no ražotāja uzstādījumiem, ierīce skenē radzeni 8 vai 12 meridiānos 6 mm vai 9 mm diametrā. Sekojoši tiek iegūti 12 B-skenējumi dažādos meridiānos un programmatūra ģenerē no šiem 12 B-skenējumiem biezuma kartes. Lai programmatūra varētu izveidot biezuma kartes, ir nepieciešama radzenes slāņu segmentācija jeb slāņu robežlīniju noteikšana, tādēļ ierīcēs tiek izmantoti radzenes slāņu segmentācijas algoritmi (Eichel et al., 2009).

### 1.3.2. Radzenes slāņu segmentācija OCT ierīcēs

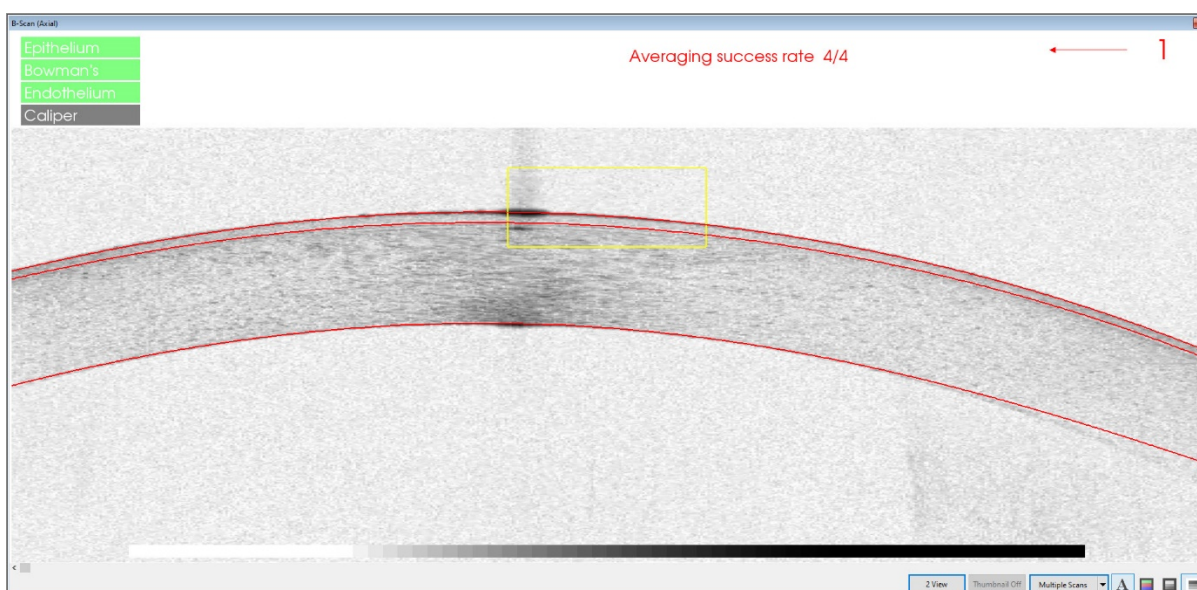
Tā kā radzenei ir 5 slāņi, tad OCT attēlā parasti var vizualizēt 5 robežvirsmas (skat. att.1.6.). Lai noteiktu radzenes slāņu biezumu, tiek veikta slāņu segmentācija, robežvirsmu atrašanās vieta tiek koriģēta atbilstoši OCT lāzera stara refrakcijai, un aprēķināti attālumi starp robežvirsmām, tās veidojas kā punktveida līnijas (Elsawy et al., 2020).



**1.6.att.** Radzenes slāņu robežvirsmas reversā OCT B-skenējuma attēlā (SD-OCT *Maestro 3D* (Topcon) B-skenējums, operators: optom. Petroviča, *Istad Ur & optikk*, 2019).

Tā kā manuāla slāņu segmentācija nav praktiski iespējama, tad OCT ierīcēs tiek izmantoti automatizēti slāņu segmentācijas algoritmi. Sākotnēji tika mēģināti tādi medicīnisko attēlu segmentācijas algoritmi kā *fast active contour* (FAC) ar otrās pakāpes polinomu montāžu, *Enhanced Intelligent Scissors* (EIS), bet neviena no metodēm nedeva vēlamo precizitāti attēliem ar dažādiem artefaktiem un attēliem, kuri bija ar zemu signāla-trokšņa attiecību jeb *low-SNR* (*low signal to noise ratio*). Tā kā reālajā praksē šādu attēlu ir vairākums, tika meklēti citi slāņu segmentācijas algoritmi. Komerciālajās ierīcēs tiek lietoti dažādi algoritmi, dažādu ražotāju ierīcēs tie ir atšķirīgi. Piemēram, *Huvitz* iekārtā tiek lietots hibrīdās grafu teorijas algoritms dinamiskās programmēšanas ietvaros (pamatā Deikstras algoritms), kas primāri tika

izstrādāts tīklenes slāņu segmentācijai. Šis algoritms efektīvi nosaka robežlīnijas gaiss – epitēlijs, epitēlijs – Boumena membrāna un endotēlijs – priekšējās kameras šķidrums (*La Rocca et al.*, 2011). Savukārt *Topcon* izmanto *Canny edge detector* algoritmu, kas arī primāri tiek lietots tīklenes slāņu segmentācijai. Attēlā 1.7. parādīta komerciāla SD-OCT *Maestro 3D* (*Topcon*) automatizēta radzenes slāņu segmentācija ierīces attēlu analīzes programmatūrā. Kā saprotams no augstāk minētā, komerciālajās ierīcēs izmantotais slāņu segmentācijas algoritms ļauj noteikt radzenes kopējo biezumu un arī atsevišķi epitēlija slāņa biezumu, bet tā kā algoritms nespēj noteikt pārējās robežvirsmas, tad atsevišķi Boumena slāņa biezumu un atsevišķi stromas biezumu ar šo metodi noteikt nevar.



**1.7.att.** Radzenes slāņu segmentācija viena šķērsriezuma (B-skenējums) attēlam komerciāla SD-OCT attēlu apstrādes programmatūrā (*SD-OCT Maestro 3D (Topcon)* B-skenējums, operators: optom. Petroviča, *Istad Ur & optikk*, 2019).

#### 1.4. Dažādu komerciālu AS-OCT salīdzinājums

Šobrīd klīniskajā praksē ir pieejamas vairāku ražotāju priekšējā segmenta optiskās koherences tomogrāfijas ierīces (AS-OCT). Galvenokārt oftalmoloģijas un optometrijas praksēs izmanto tā saucamās *add-on* ierīces, kad mugurējā segmenta OCT tiek pievienots priekšējā segmenta modulis (lēca). *Add-on* uzstādījumi var būt gan tīklenes SD-OCT, gan SS-OCT ierīcēm. Populārākās komerciālās *add-on* priekšējā segmenta OCT ierīces apkopotas tabulā 1.2. Tomēr ir arī pieejamas *stand alone* ierīces, kas veidotas vienīgi priekšējā segmenta analīzei, šīs ierīces ir pieejamas vienīgi SS-OCT. Šobrīd ir pieejamas 2 šādas *stand alone* ierīces CASIA 2 (*Tomey*) un ANTERION (*Heidelberg*). Šo ierīču tehniskās īpašības apkopotas tabulā 1.3. (*Vestri et al.*, 2021).

Komerčiāli pieejamie *add-on* AS-OCT (Vestri et al., 2021).

Ierīce (ražotājs)	Avots	Aksiālā izšķirtspēja	Laterālā izšķirtspēja	Skenēšanas ātrums A sken./sek.	Priekšējā segmenta mērījumi
RTVue (Optovue)	SD-OCT 840 nm SLD	5 μm	16 μm	26 000	6 mm un 9 mm RB, EB PKL
Avanti (Optovue)	SD-OCT 840 nm SLD	5 μm	15 μm	70 000	9 mm RB, EB Ref. stiprums PKL
Cirrus 600 (Zeiss)	SD-OCT 840 nm SLD	5 μm	15 μm	100 000	9 mm RB, EB PKL Priekšējā kamera
Spectralis (Heidelberg)	SD-OCT 840 nm SLD	7 μm	12 μm	40 000	Radzene 6mm PKL Cīpslene
Maestro 3D (Topcon)	SD-OCT 840 nm SLD	6 μm	20 μm	50 000	6mm RB, EB PKL
DRI Triton (Topcon)	SS-OCT 1300 nm pielāgojams lāzera avots	8 μm	30 μm	100 000	6 mm RB, EB PKL 3D Priekšējā kamera 17 mm
HOCT1 (Huvitz)	SD-OCT 840 nm SLD	7 μm	20 μm	68 000	6mm un 9 mm RB, EB PKL
RS-3000 Advance (Nidek)	SD-OCT 880 nm SLD	7 μm	20 μm	53 000	6 mm RB PKL
Revo (Optopol)	SD-OCT 830 nm SLD	5 μm	18 μm	110 000	6 mm RB, EB PKL, LASIK flap TOPO Biometrija

Atsevišķu (*stand alone*) AS-OCT ierīču tehniskais raksturojums (*Vestri et al., 2021*).

Specifikācija	CASIA 2	ANTERION
Avots	1310 nm SS-lāzers	1200 līdz 1400 nm SS-lāzers
Aksiālā izšķirtspēja	10 $\mu\text{m}$	< 10 $\mu\text{m}$
Laterālā izšķirtspēja	30 $\mu\text{m}$	30 līdz 120 $\mu\text{m}$
Skenēšanas ātrums	50 000 A-skani/sek.	50 000 A-skani/sek.
Radzenes / epitēlija biezuma kartes	$\varnothing$ 16 mm	$\varnothing$ 8 mm
Skenēšanas dziļums	6 mm	11 līdz 14 mm
Maks. skenēšanas platums	16 mm	9 līdz 16,50 mm
Radzenes topogrāfija / aberometrija	TOPO, aberometrija, Ref stiprums.	TOPO, aberometrija, Ref stiprums. IR 8 punktu <i>tracking</i> sistēma
Priekšējā kamera	Skenēšanas dziļums 11 mm	14 mm
Priekšējās kameras kaks	360° automatizēti PKL	360° automatizēti PKL
Lēcas biometrija	Skenēšanas dziļums 13 mm	N/A

Kā jau tika aprakstīts iepriekš, ražotāji lieto dažādus radzenes slāņu segmentācijas algoritmus, tādēļ mērījumi, kas veikti ar dažādām ierīcēm, ir atšķirīgi un nav salīdzināmi. Cik precīzi algoritms spēj noteikt radzenes slāņu robežlīnijas, īpaši būtiski ir epitēlija biezuma mērījumiem. Lai varētu izmantot OCT radzenes un epitēlija biezuma mērījumus diagnostikā, ķirurģijas plānošanā, kā arī radzenes parametru izmaiņu uzraudzībai un ārstēšanas efektivitātes novērtēšanai, svarīgi ir, lai ierīce nodrošina uzticamus mērījumu rezultātus. Mērījumu atkārtojamība ir parametrs, kas ļauj novērtēt ierīces uzticamību. Literatūrā plaši pieejami pētījumi par OCT radzenes biezuma mērījumu atkārtojamību, salīdzinājumu ar citām pahimetrijas metodēm kā ultraskaņas, Scheimpflug vai skenējošās spraugas metodi (*Muscat et al., 2002; Hong et al., 2012; Karadag et al., 2017*). Tomēr nav pieejami daudzi pētījumi, kuros būtu novērtēta SD-OCT mērījumu atkārtojamība epitēlija biezumu kartējumam. Līdz ar to programmatūras rīki ir pieejami, bet speciālisti diemžēl nezina vai ierīce nodrošina labu mērījumu atkārtojamību. Kompānijas, kuras pirmās ieviesa programmatūras risinājumus radzenes un epitēlija pahimetrijas mērījumiem (*Carl Zeiss Meditec Inc, Optovue Inc.*) ir saņēmušas FDA apstiprinājumus epitēlija biezuma kartējuma programmatūrai, un šīs ierīces nodrošina augstu mērījumu atkārtojamību (*Prakash et al., 2012; Ma et al., 2013; Sella et al., 2019*).

## 2. METODE

### 2.1. Dalībnieki

Pētījumam tika atlasīti iepriekš veikti radzenes skenējumi ar spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfijām (SD-OCT), kur katrai acij bija veikti vismaz 3 mērījumi pacientiem bez radzenes patoloģijām. Tika izmantoti dati no 2 ražotāju ierīcēm – *Topcon* ražotāja SD-OCT *Maestro 3D* un *Huvitz* ražotāja *HOCT-1*. Ar SD-OCT *Maestro 3D* 3 mērījumi bija veikti 203 acīm, savukārt *HOCT-1* tika atrastas 80 acis, kurām bija veikti 3 radzenes skenējumi. Ar *Maestro 3D* iekārtu veiktie radzenes skenējumi tika iegūti klīniskajā optometrijas praksē *Istad Ur & optikk* Norvēģijā un mērījumus veica 1 operators ar pieredzi. Savukārt, ar *HOCT-1* veiktie radzenes skenējumi tika iegūti LU ORZN. Mērījumus veica divi operatori bez iepriekšējās pieredzes, 38 mērījumus veica viens operators, bet 42 cits operators. Pētījums tika veikts saskaņā ar Helsinku deklarāciju. Divu iekārtu datu kopas attēlotas tabulā 2.1.

2.1.tabula

Datu kopas mērījumiem ar divu ražotāju SD-OCT

Iekārtas nosaukums	n (acis)	Vidējais vecums
Maestro 3D	203	38,59 ± 20,29
HOCT-1	80	27,76 ± 8,68

### 2.2. Iekārtas

Radzenes un epitēlija biezuma kartes tika iegūtas no veiktajiem mērījumiem ar divām spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfijas (SD-OCT) ierīcēm. Tika izmantoti dažādu ražotāju SD-OCT, *Huvitz* ražotāja *HOCT-1* un *Topcon* ražotāja *Maestro 3D*. Iekārtu tehniskā specifikācija attēlotas tabulā 2.2.

2.2.tabula

SD-OCT iekārtu tehniskā specifikācija

	<i>HOCT-1 (Huvitz)</i>	<i>Maestro 3D (Topcon)</i>
Avots	840 nm SLD	840 nm SLD
Skenēšanas ātrums	68000 A-skani/sek.	50000 A-skani/sek.
Aksiālā izšķirtspēja	7 μm	6 μm (digitālā izšķirtspēja 2,5 μm)
Laterālā izšķirtspēja	20 μm	20 μm
Radzenes skenējums	12 līniju radiālais skenējums	12 līniju radiālais skenējums
Skenētā laukuma diametrs	Ø 6 mm	Ø 6 mm
Programmatūras analīze	Radzenes biezuma kartējums Radzenes epitēlija biezuma kartējums	Radzenes biezuma kartējums Radzenes epitēlija biezuma kartējums
Radzenes slāņu segmentācijas algoritms	Deikstras algoritms (īsākā ceļa meklēšana grafos izmantojot dinamisko programmēšanu)	<i>Canny edge detector</i>

### 2.3. Pētījuma dizains

Lai noteiktu divu ierīču mērījumu atkārtojamību, tika izvēlēts metodoloģisks pētījuma dizains, jo ierīces tiks izmantotas turpmākiem radzenes un radzenes atsevišķu slāņu pētījumiem.

Veidojot pētījuma dizainu tika ņemti vērā sekojoši faktori:

- visi mērījumi katrai ierīcei tika veikti vienādos apstākļos – vienāds telpas apgaismojums, nepārtraukta 3 mērījumu sesija, vienmēr mērījumus sāka ar labo aci;
- visi mērījumi tika veikti ar vienu un to pašu ierīci;
- veicot mērījumus netika analizēti citu ierīču mērījumu rezultāti, kuri varētu ietekmēt operatora darbības;
- visiem dalībniekiem tika veikti trīs mērījumi katrai acij;
- pirms mērījumu veikšanas netika veiktas jebkādas manipulācijas, kuras varētu ietekmēt rezultātus;
- mērījumi tika veikti sērijas veidā, starp mērījumiem netika ievērotas pauzes;
- operators patstāvīgi sekoja līdz mērījumu veikšanas kvalitātei un dalībnieku līdzestībai mērījumu laikā.

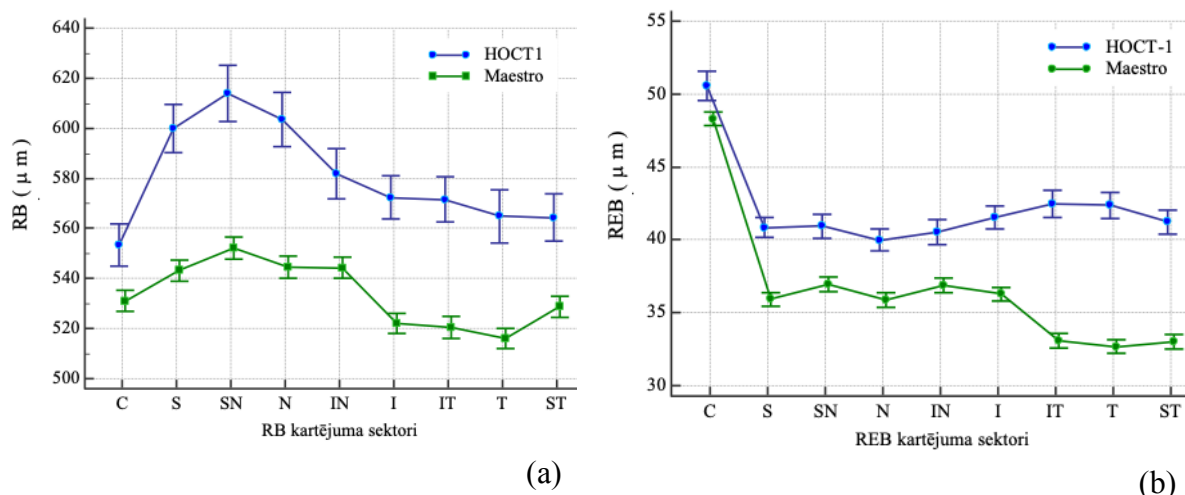
Pētījuma gaita:

1. Savadīt *MS Excel* tabulā katrai acij veiktās 3 mērījumu sesijas radzenes biezumam (RB) un radzenes epitēlija biezumam (REB) ar *Maestro 3D (Topcon)* un *HOCT-1 (Huvitz)* radzenes centrā un 8 paracentrālos sektoros (skat. 2.1.att.) :
  - centra sektors (C): C1, C2, C3;
  - augšējais sektors (S): S1, S2, S3;
  - augšējais – nazālais sektors (SN): SN1, SN2, SN3;
  - nazālais sektors (N): N1, N2, N3;
  - apakšējais – nazālais sektors (IN): IN1, IN2, IN3;
  - apakšējais sektors (I): I1, I2, I3;
  - apakšējais – temporālais sektors (IT): IT1, IT2, IT3;
  - temporālais sektors (T): T1, T2, T3;
  - augšējais – temporālais sektors (ST): ST1, ST2, ST3.
2. Aprēķināt vidējās mērījumu vērtības (vid. C1, C2, C3 utt.), starp mērījumu standarta novirzes ( $\pm SD$  C1, C2, C3 utt.) un variācijas koeficientu ( $CoV = (SD/C_{vid}) \times 100$ )).
3. Noteikt mērījumiem starpklašu korelācijas koeficientus.
4. Veikt datu analīzi izmantojot licencētu *MedCalc® vers.19.2.1.* programmatūru.



### 3. REZULTĀTI

Radzenes biezuma (RB) un radzenes epitēlija biezuma (REB) mērījumu vidējās vērtības ar *HOCT-1* un *Maestro 3D* optiskās koherences tomogrāfijām aplūkojamās attēlā 3.1.



**3.1.att.** *HOCT-1* (n=80) un *Maestro 3D* (n=203) mērījumi: (a) radzenes biezuma (RB) vidējās vērtības centrā un paracentrālos sektoros, (b) radzenes epitēlija biezuma (REB) vidējās vērtības centrā un paracentrālos sektoros.

Aplūkojot grafikus var secināt, ka veicot radzenes skenējumu ar divām dažādām ierīcēm, radzenes biezuma un radzenes epitēlija biezuma sadalījums nav vienmērīgs centrā un paracentrālos sektoros. Gan *Maestro 3D*, gan *HOCT-1* ierīces uzrādīja lielāku radzenes epitēlija biezumu centrā kā paracentrālos sektoros. Ir redzama tendence abām ierīcēm, uzrādot lielākas radzenes biezuma vērtības nazālajā radzenes daļā sektoros S, SN, N, IN salīdzinājumā ar temporālo daļu, kur sektoros I, IT, T un ST radzenes biezums ir mazāks. Jaukta modeļa ANOVA tests parādīja, ka abām ierīcēm RB un REB mērījumiem centrā un paracentrālos sektoros bija statistiski nozīmīga, radzenes biezuma mērījumiem ar *HOCT-1* ( $F(3,57; 282,19) = 70,14, p < 0,01$ ) un *Maestro 3D* ( $F(3,87; 781,91) = 294,82, p < 0,01$ ), savukārt epitēlija biezuma mērījumiem *HOCT-1* ( $F(4,70; 371,40) = 72,00, p < 0,01$ ) un *Maestro 3D* ( $F(5,34; 1078,52) = 500,33, p < 0,01$ ). *Maestro 3D* uzrāda zemākas radzenes biezuma mērījumu vērtības kā *HOCT-1*, bet tā kā mērījumi tika veikti atšķirīgām datu kopām, tad mērījumi nav skaitliski salīdzināmi.

Radzenes biezuma un radzenes epitēlija biezuma mērījumu precizitātes attēlotas tabulās 3.1. un 3.2. Mērījumu precizitātes novērtēšanai tika analizēta ierīču datu kopas vidējā starp mērījumu standarta novirze ( $\pm SD_{vid}$ ) un datu kopas vidējais variācijas koeficients (CoV).

Mērījumu precizitāte ir augstāka, ja starp mērījumu standarta novirzei ir zemākas vērtības. Variācijas koeficients norāda uz mērījumu mainīgumu 1 dalībnieka ietvaros, jo šis koeficients ir starp mērījumu novirzes un vidējās mērījumu vērtības attiecība:

$$CoV = \frac{\sigma}{\mu} \times 100$$

kur  $\sigma$  - starp mērījumu standarta novirze,  $\mu$  - mērījumu vidējā vērtība.

### 3.1.tabula

HOCT-1 un Maestro 3D radzenes biezuma kartējuma mērījumu precizitātes

	HOCT-1 (n=80)		Maestro 3D (n=203)		p*	
	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)
C	7,48	1,38	2,85	0,54	< 0,05	< 0,05
S	15,42	2,58	11,41	2,10	= 0,15	= 0,60
SN	24,12	4,06	10,86	1,97	< 0,05	< 0,05
N	20,85	3,56	9,75	1,79	< 0,05	< 0,05
IN	11,27	1,94	9,47	1,76	= 0,91	= 0,54
I	9,98	1,73	9,53	1,83	= 0,60	= 0,57
IT	15,29	2,74	7,76	1,49	< 0,05	< 0,05
T	15,05	2,83	8,16	1,60	< 0,05	< 0,05
ST	11,81	2,15	9,38	1,78	< 0,05	< 0,05

p SD<sub>vid</sub> – F-tests standarta noviržu salīdzinājums neatkarīgām paraugkopām (statistiski nozīmīga atšķirība p < 0,05)

p CoV – variācijas koeficientu (%) salīdzinājums neatkarīgām paraugkopām (statistiski nozīmīga atšķirība p < 0,05)

### 3.2.tabula

HOCT-1 un Maestro 3D radzenes epitēlija biezuma kartējuma mērījumu precizitātes

	HOCT-1 (n=80)		Maestro 3D (n=203)		p	
	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)	±SD <sub>vid</sub>	CoV (%)
C	1,90	3,85	1,86	3,85	= 0,80	= 0,98
S	3,34	8,17	2,95	8,31	= 0,17	= 0,88
SN	4,06	9,97	2,75	7,65	< 0,05	< 0,05
N	3,67	9,11	3,04	8,74	< 0,05	= 0,64
IN	3,53	8,72	3,19	8,92	= 0,26	= 0,83
I	3,54	8,53	3,21	9,05	= 0,28	= 0,55
IT	3,35	7,98	3,51	10,99	< 0,05	< 0,05
T	3,29	7,74	3,30	10,29	= 0,996	< 0,05
ST	3,53	8,56	3,48	10,95	= 0,86	< 0,05

p SD<sub>vid</sub> – F-tests standarta noviržu salīdzinājums neatkarīgām paraugkopām (statistiski nozīmīga atšķirība p < 0,05)

p CoV – variācijas koeficientu (%) salīdzinājums neatkarīgām paraugkopām (statistiski nozīmīga atšķirība p < 0,05)

Gan radzenes biezuma, gan radzenes epitēlija biezuma mērījumu izkliede abām ierīcēm ir zemāka, ja mēra centrālajā sektorā. Paracentrālos sektoros mērījumu izkliede ir augstāka. Radzenes biezuma mērījumu precizitāte ir nedaudz augstāka *Maestro 3D* salīdzinājumā ar *HOCT-1*, tomēr arī šai ierīcei radzenes biezuma mērījumu precizitāte ir augsta un variācijas koeficients ir zemāks par 4%. Savukārt radzenes epitēlija biezuma mērījumu precizitāte ir nedaudz augstāka *HOCT-1* salīdzinājumā ar *Maestro 3D*, tas varētu būt saistīts ar dažādiem radzenes slāņu segmentācijas algoritmiem. Jāatzīmē, ka abām ierīcēm radzenes epitēlija

biezuma mērījumu precizitāte ir zemāka kā radzenes biezuma mērījumiem. *Maestro 3D* variācijas koeficients ir augstāks temporālajā daļā un sasniedz 10 – 11% sektoros IT, T, ST.

Mērījumu atkārtojamības *HOCT-1* un *Maestro 3D* radzenes biezuma mērījumiem un radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrā un paracentrālos sektoros apkopota 3.3. tabulā. Lai novērtētu katras ierīces mērījumu atkārtojamību tika aprēķināts starpklašu korelācijas koeficients (SKK). Tā kā visiem 3 mērījumiem bija 1 operators, tad tika salīdzināti starp mērījumu jeb *intra-rater* rezultāti, tika izvēlēts vienpusējs modelis un absolūtas atbilstības testa tips. Tā kā mērījumi veikti ar 1 ierīci, tad tika ņemta SKK atsevišķu mērījumu atkārtojamība (*single measures*). Ja SKK vērtība ir zem 0,50, tad tiek uzskatīts, ka mērījumu atkārtojamība ir zema, ja vērtība ir robežās no 0,50 līdz 0,75, tad mērījumu atkārtojamība ir vidēja, ja no 0,75 līdz 0,90 – laba atkārtojamība, virs 0,90 – augsta mērījumu atkārtojamība (*Koo & Li, 2016*). Augsta mērījumu atkārtojamība ir tikai *Maestro 3D* ierīcei radzenes biezumam centrā. *HOCT-1* ierīcei radzenes biezuma mērījumiem centrā un 3 paracentrālos sektoros ir laba atkārtojamība, bet 5 sektoros radzenes biezuma mērījumu atkārtojamība ir vidēja. Savukārt *Maestro 3D* laba atkārtojamība ir visos 8 paracentrālos sektoros. Var secināt, ka radzenes biezuma mērījumus ar lielāku precizitāti var veikt ar *Maestro 3D* ierīci. Radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrā augstāka precizitāte ir *HOCT-1* ierīcei, bet abām ierīcēm šī vērtība ir ar vidēju precizitāti. Paracentrālos sektoros gan *Maestro 3D*, gan *HOCT-1* precizitāte ir zema. Tātad radzenes epitēlija biezuma mērījumos abas ierīču precizitātes ir līdzvērtīgas.

### 3.3.tabula

HOCT-1 un Maestro 3D starpklašu korelācijas koeficienti RB un REB mērījumiem

RB / REB sektori	HOCT-1 (n=80)		Maestro 3D (n=203)	
	SKK RB	SKK REB	SKK RB	SKK REB
C	0,89	0,75	0,99	0,69
S	0,74	0,23	0,84	0,39
SN	0,61	0,26	0,84	0,48
N	0,66	0,32	0,87	0,46
IN	0,88	0,32	0,86	0,37
I	0,80	0,33	0,84	0,27
IT	0,68	0,45	0,90	0,27
T	0,66	0,47	0,89	0,30
ST	0,80	0,34	0,86	0,31

Lai pārbaudītu, vai lielāks acu skaits ietekmē iekārtas *Maestro 3D* mērījumu atkārtojamības rezultātus, nejaušā kārtībā tika izvēlētas 80 acis, kuru radzenes un radzenes epitēlija biezums tika mērīts ar *Maestro 3D* ierīci, un aprēķināta šīs datu kopas starp mērījumu starpklašu korelācijas koeficients radzenes biezumam un radzenes epitēlija biezumam (skat. 3.4.tab.).

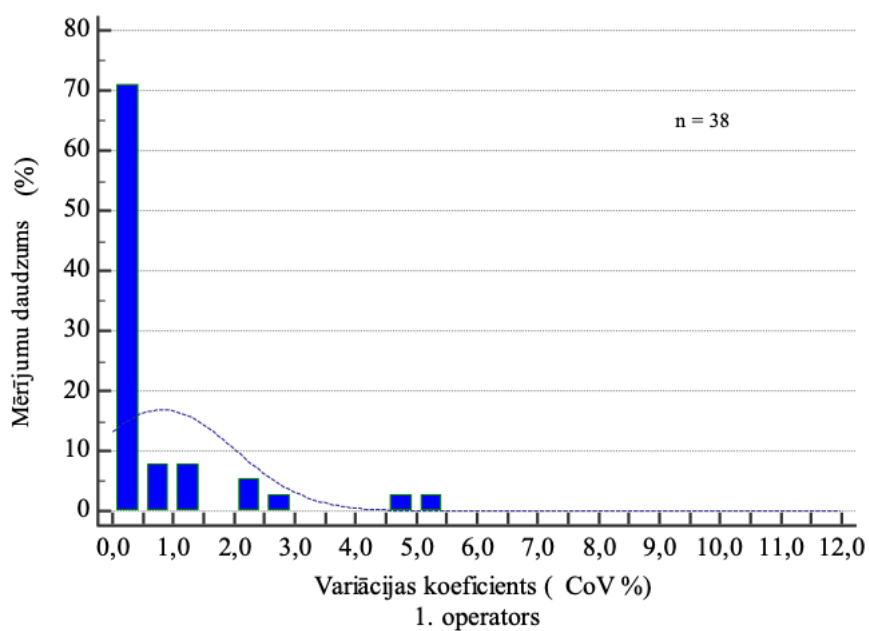
**3.4.tabula**

Maestro 3D starpklašu korelācijas koeficienti RB un REB mērījumiem 203 un 80 acīm

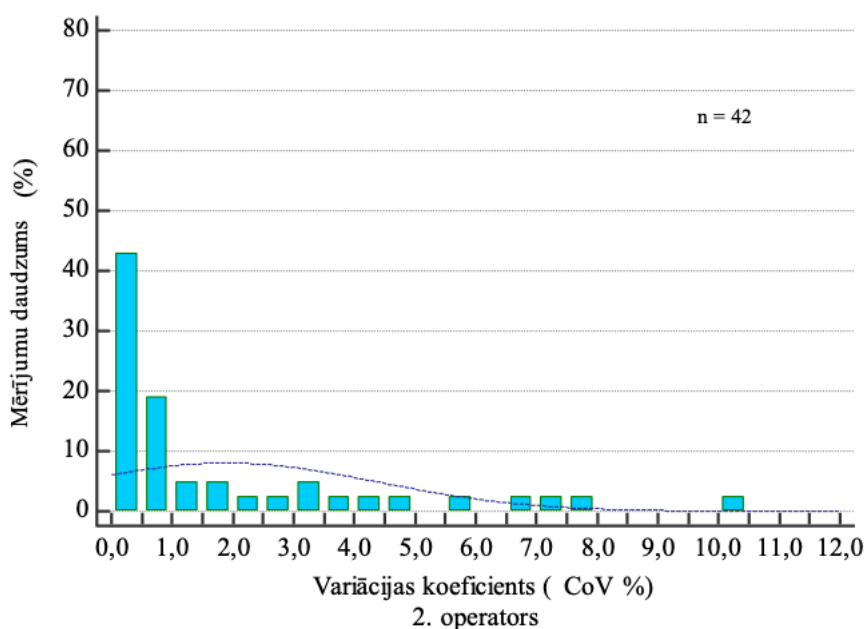
RB / REB sektori	Maestro 3D (n=80)		Maestro 3D (n=203)	
	SKK RB	SKK REB	SKK RB	SKK REB
C	0,99	0,62	0,99	0,69
S	0,81	0,40	0,84	0,39
SN	0,80	<b>0,52</b>	0,84	<b>0,48</b>
N	0,84	0,44	0,87	0,46
IN	0,85	0,36	0,86	0,37
I	0,78	0,20	0,84	0,27
IT	<b>0,91</b>	0,24	<b>0,90</b>	0,27
T	0,89	0,32	0,89	0,30
ST	0,85	0,36	0,86	0,31

Mērījumu atkārtojamība gan 80 acīm, gan 203 acīm radzenes biezumam centrā ir augsta (SKK = 0,99). Radzenes biezuma mērījumu atkārtojamība atšķiras tikai apakšējā – temporālajā (IT) sektorā. Šajā sektorā datu kopai ar 203 acīm mērījumu atkārtojamība radzenes biezumam ir laba (SKK = 0,90), bet datu kopai ar 80 acīm augsta (SKK = 0,91). Pārējos 7 paracentrālos sektoros mērījumu atkārtojamība ir laba abām datu kopām. Radzenes epitēlija biezuma mērījumiem abām datu kopām mērījumu atkārtojamība centrālajā sektorā ir vidēja. Mērījumu atkārtojamība atšķirās tikai augšējā – nazālajā (SN) sektorā, 203 acīm tā ir zema (SKK = 0,48), bet 80 acīm mērījumu atkārtojamība SN sektorā ir vidēja (SKK= 0,52). Tā kā mērījumu atkārtojamībā atšķirība, mainot acu skaitu datu kopā, ir tikai divos gadījumos, tad var secināt, ka datu kopas lielums šajā pētījumā neietekmēja *Maestro 3D* ierīces mērījumu atkārtojamības rezultātus, kad tie tika salīdzināti ar *HOCT-1* iekārtas mērījumu atkārtojamības rezultātiem.

Lai izanalizētu mērījumu rezultātu izkliedes kļūdu avotus, tika apskatīta katra operatora procentuālais sadalījums mērījumu skaitam pie atbilstošām variācijas koeficienta vērtībām. Radzenes B-skenējumam centra zonā ir augstāka izšķirtspēja un precīzāka slāņu segmentācija. Tādēļ tika salīdzinātas centrālās zonas radzenes un epitēlija biezuma mērījumu izkliedes histogrammas starp operatoriem. Attēlā 3.2. aplūkojams datu sadalījums radzenes biezuma mērījumiem ar *HOCT-1* ierīci katram operatoram atsevišķi.



(a)



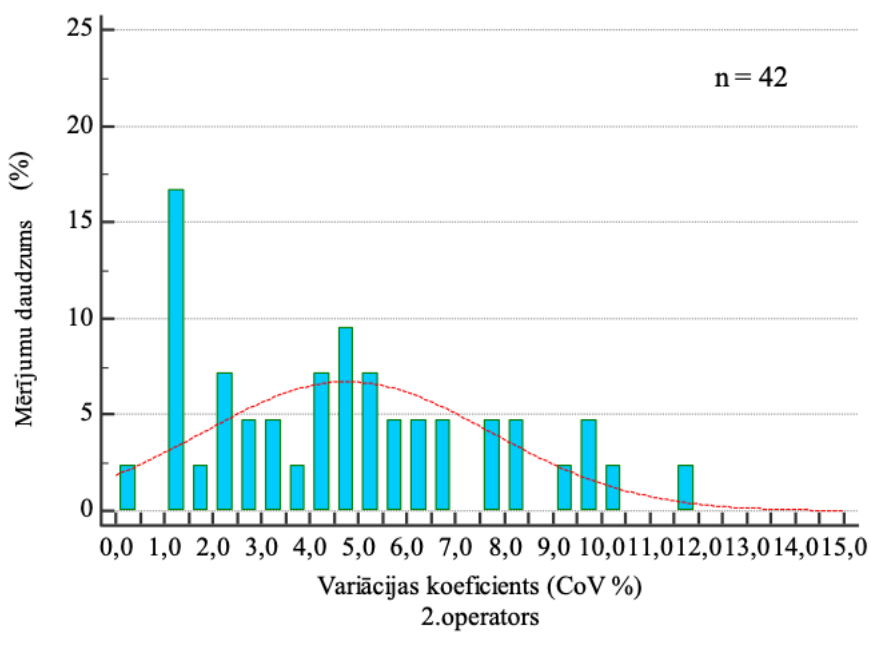
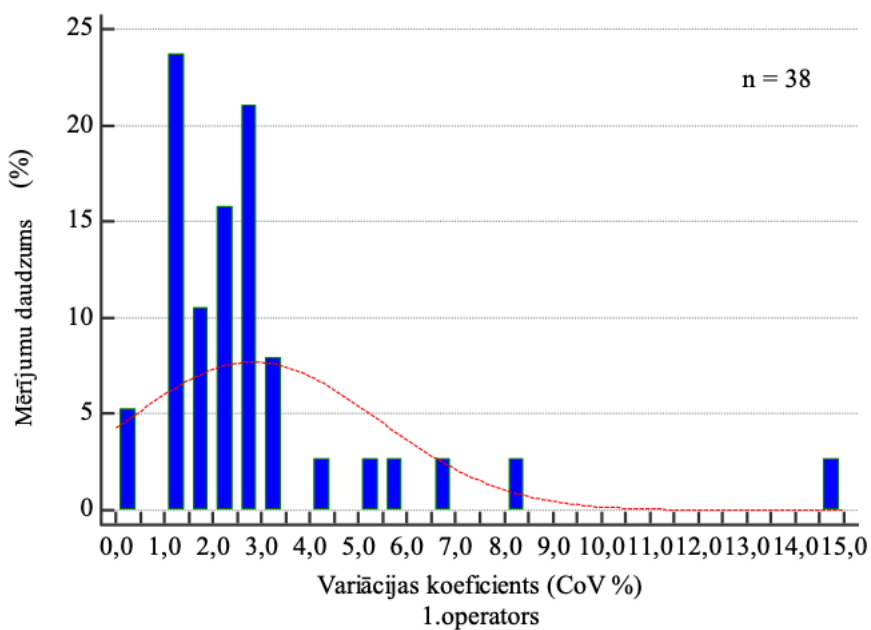
(b)

**3.2.att.** OCT radzenes biezuma mērījumu izkliede centra zonā ar *HOCT-I* ierīci: (a) mērījumi 1.operatoram; (b) mērījumi 2.operatoram. Pārtrauktā līnija grafikos norāda normālsadalījuma līkni.

Radzenes biezuma mērījumiem variācijas koeficients radzenes centra zonā 1. operatoram ir zemāks procentuāli vairāk gadījumos kā 2.operatoram, jo zemāka ir variācijas koeficienta vērtība, jo mērījumu datiem ir mazāka izkliede. Radzenes biezuma mērījumiem būtu svarīgi, ka šī variācijas koeficienta (CoV) vērtība ir 1 %, lai dati būtu ticami 99 % ticamības intervālā, jo SD-OCT mērījumu precizitāte radzenes biezuma mērījumiem ir augsta. 1.operatoram 77 % gadījumos variācijas koeficients (CoV) bija zem 1 % vērtības, kā arī visu mērījumu izkliedes variācijas koeficients bija zem 5,5 %. 2. operatoram radzenes biezuma mērījumiem variācijas koeficienta vērtība zem 1 % bija 60 % gadījumos un 15 % gadījumu tā pārsniedza 5,5 %

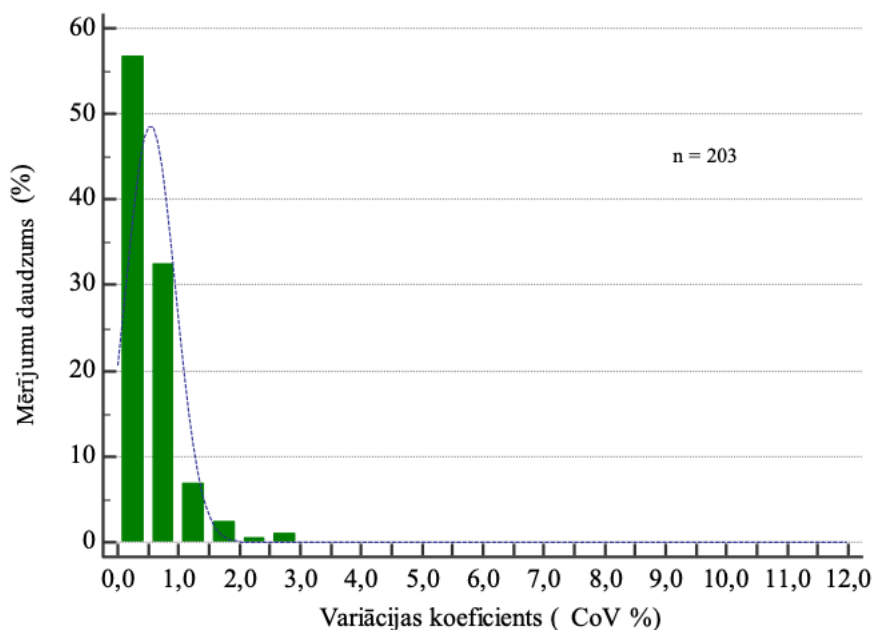
variācijas koeficienta robežu, kas nozīmē, ka 15 % gadījumu dati nav ticami arī 95 % ticamības intervālā.

Radzenes epitēlija biezuma centrālās zonas mērījumu variācijas koeficienta datu sadalījums abiem *HOCT-1* ierīces operatoriem aplūkojams attēlā 3.3. Radzenes epitēlija biezumam kartējuma algoritms nav tik precīzs kā radzenes biezuma mērījumiem, tādēļ iegūto mērījumu ticamību pārbaudīsim 95 % ticamības intervālā.

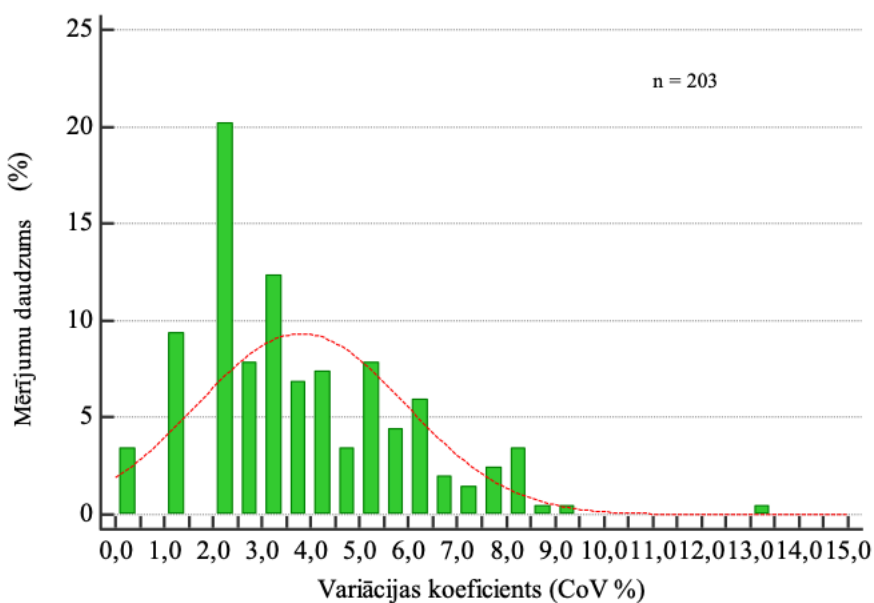


**3.3.att.** OCT radzenes epitēlija biezuma mērījumu izklike centra zonā ar *HOCT-1* ierīci: (a) mērījumi 1.operatoram; (b) mērījumi 2.operatoram. Pārtrauktā līnija grafikos norāda normālsadalījuma līkni.

Apškatot *Maestro 3D* ierīces variācijas koeficienta izkliedes histogrammas (skat. 3.4. att.) radzenes un radzenes epitēlija biezuma mērījumiem ir novērojamas līdzīgas tendences.



(a)



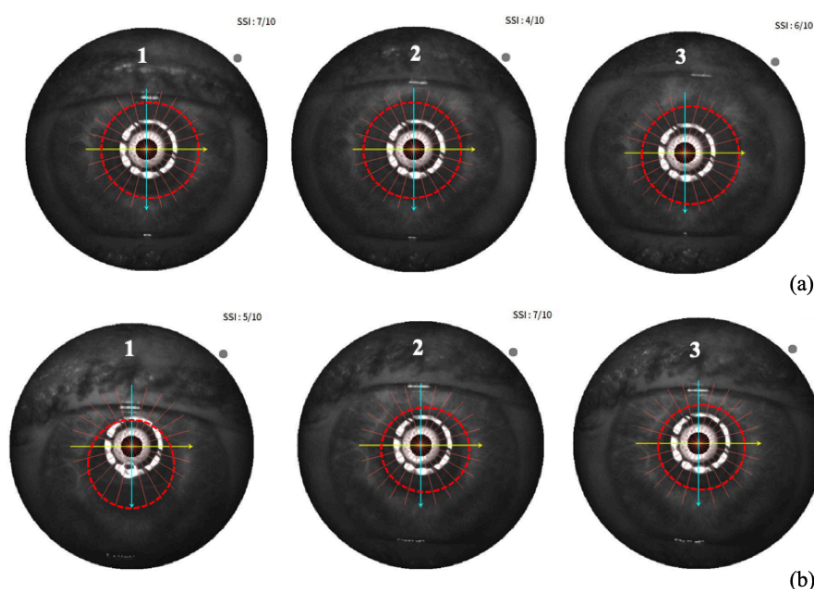
(b)

**3.4.att.** OCT radzenes (a) un epitēlija (b) biezuma mērījumu izkliede centra zonā *Maestro 3D* ierīcei. Pārtrauktā līnija grafikos norāda normālsadalījuma līkni.

Radzenes biezuma mērījumu izkliede centra zonā pieredzējušam operatoram 89% gadījumu variācijas koeficients (CoV) nepārsniedz 1%. Savukārt epitēlija biezuma mērījumu izkliede centra zonā ir augstāka, tikai 3% gadījumos CoV ir zemāks par 1%, savukārt 68% gadījumu tas ir robežās no 1% līdz 5%.

Centrālās zonas epitēlija biezuma mērījumu izkliedes histogramma 1. operatoram parāda (skat. 3.4.att.), ka *HOCT-1* slāņu segmentācijas algoritms ir precīzāks salīdzinājumā ar *Maestro 3D*, jo kaut arī radzenes biezumam variācijas koeficienta vērtības ir augstākas, tām ir lielāka izkliede, tomēr epitēlija biezuma mērījumiem CoV sadalījums ir zemāks salīdzinājumā ar *Maestro 3D* ierīci, kurai mērījumus veica pieredzējis operators.

Tā kā *HOCT-1* ierīces 2. operatoram mērījumu izkliedes bija ar augstāku vērtību, tika atsevišķi apskatīti šī operatora mērījumu iegūtie B-skenējumu attēli radzenes epitēlija biezuma mērījumiem. Tika izvēlēts atsevišķi apskatīt viena pacienta labās acs mērījumu centrējumu, kuram bija vismazākā starp mērījumu izkliede, un šī paša pacienta kreisās acs mērījumu precizitāti (skat. 3.5.att.).



**3.5.att.** *HOCT-1* 12 līniju radiālā skenējuma centrējumi 3 mērījumu sesijā viena pacienta labajai acij (a) un kreisajai acij (b). Rausītā līnija attēlo acs zīlītes novietojumu.

Attēlā redzams, ka labās acs visi trīs mērījumi tika centrēti diezgan precīzi acs zīlītes centrā, tātad visi trīs radzenes epitēlija biezuma mērījumi veikti līdzīgos radzenes apgabalos. Savukārt kreisās acs 1. mērījums ir centrēts vairāk uz acs zīlītes augšējo segmentu, kas ir iemesls lielākai mērījumu izklidei. Tabulā 3.5. redzamas konkrētā pacienta starp mērījumu standarta novirzes un variācijas koeficienta vērtības centra un 8 paracentrālo sektoru zonās katrai acij.

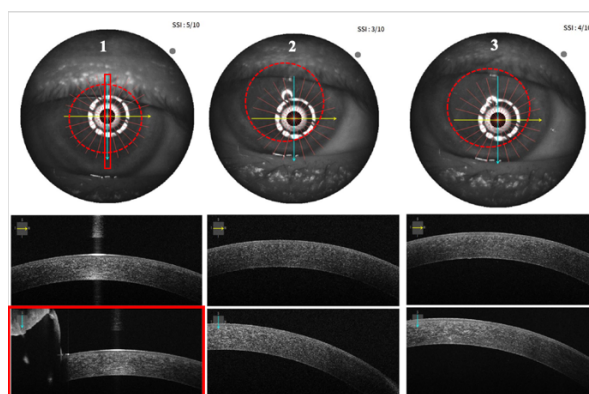
### 3.5. tabula

Radzenes epitēlija biezuma SD un CoV vērtības viena pacienta abām acīm

REB sektori	Labā acs		Kreisā acs	
	$\pm SD_{vid}$	CoV (%)	$\pm SD_{vid}$	CoV (%)
C	2,08	4,11	2,65	5,63
S	0,58	1,27	3,61	8,19
SN	3,79	8,74	1,53	3,76
N	3,46	7,70	2,65	6,61
IN	1,53	3,42	11,06	24,22
I	2,52	5,81	5,20	11,30
IT	1,53	3,14	1,53	3,50
T	4,36	9,48	2,08	5,12
ST	2,31	5,06	2,08	4,77

Labajai acij, kurai visi trīs mērījumi tika centrēti pret zīlītes centru, starp mērījumu standarta novirzes minimālā vērtība ir 0,58  $\mu\text{m}$  sektorā S, bet maksimālā vērtība ir 4,36  $\mu\text{m}$  sektorā T. Apskatot kreisās acs starp mērījumu standarta novirzi tās minimālā vērtība ir 1,53  $\mu\text{m}$  sektoros SN un IT, sasniedzot maksimālo vērtību IN sektorā 11,06  $\mu\text{m}$ . Starp mērījumu standarta novirzes sasniedz augstākas vērtības kreisās acs mērījumos, kuros visu trīs mērījumu centrējums nebija precīzi pret acs zīlītes centru. Variācijas koeficienta vērtības labās acs mērījumiem 5 sektoros (SN, N, I, T, ST) no 9 pārsniedz 5 % vērtību, bet nevienā sektorā CoV vērtība nepārsniedz 10 %. Kreisās acs variācijas koeficienta vērtība 6 sektoros (C, S, N, IN, I, T) pārsniedz 5 % robežu, 2 no šiem sektoriem (IN, I) CoV vērtība pārsniedz 10 %, sasniedzot 24,22 % vērtību. Variācijas koeficienta vērtības ir augstākas, ja mērījumi netika centrēti precīzi acs zīlītes centrā, kā tas ir kreisās acs mērījumu gadījumā.

Apskatot mērījumu skenējumu attēlus, tika atrasti arī gadījumi, kuros skenējumā tika iekļauta arī pacienta plakstiņa mala (skat. 3.6. att.). Tika apskatīti atsevišķi šī pacienta starp mērījumu standarta novirze un variācijas koeficienta vērtības.



3.6.att. HOCT-1 12 līniju radiālais skenējums 3 mērījumu sesija LA (2. operators, acs Nr. 67).

Ja radzenes epitēlija biezuma mērījuma skenējumā tika iekļauts plakstiņš, tad starp mērījumu standarta novirze visos 9 mērījumu sektoros ir no 5,29  $\mu\text{m}$  I sektorā līdz 12,06  $\mu\text{m}$  N sektorā. Variācijas koeficienta vērtība visos sektoros ir augstāks kā 10 %, 2 sektoros (C un T) variācijas koeficienta vērtība ir līdz 15 %, savukārt 7 sektoros (S, SN, N, IN, I, IT, ST) variācijas koeficienta vērtība pārsniedz 15 %, sasniedzot 26,95 % CoV vērtību IT sektorā.

## 4. DISKUSIJA

Šis pētījums demonstrēja divu ierīču - *HOCT-1 (Huvitz)* un *Maestro 3D (Topcon)* - atkārtojamību radzenes un radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrā un 8 paracentrālos sektoros 6 mm diametrā. *HOCT-1* ierīce nodrošina labu atkārtojamību radzenes biezuma mērījumiem centrā, bet paracentrālos sektoros tai ir laba un vidēja atkārtojamība. Radzenes epitēlija biezuma mērījumiem *HOCT-1* ierīce nodrošina labu mērījumu atkārtojamību centrā, bet zemu visos paracentrālos sektoros. *Maestro 3D* ierīce centrā nodrošina augstu atkārtojamību un labu atkārtojamību paracentrālos sektoros radzenes biezuma mērījumiem, bet radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrā šai ierīcei ir vidēja atkārtojamība un paracentrālos sektoros zema atkārtojamība. Izvirzītā pētījuma hipotēze apstiprinājās daļēji.

Apskatot pētījumus par citu ražotāju SD-OCT ierīču atkārtojamību radzenes un epitēlija biezuma mērījumiem rezultāti bija augstāki, jāņem vērā, ka pētījumi ir veikti komerciālajām OCT ierīcēm. Radzenes epitēlija biezuma mērījumiem *Vega-Estrada et al. (2019)* pētījumā analizēja atkārtojamību SD-OCT ierīcei *MS-39* centrā un 4 paracentrālos sektoros (augšējā, apakšējā, nazālajā un temporālajā) gan 6 mm, gan 8 mm diametrā. Iegūtie starpklašu korelācijas koeficienta rezultāti parāda, ka šajai ierīcei, mērījumiem acīm bez radzenes patoloģijām, visos sektoros radzenes epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība ir augsta (SKK > 0,90). *Prakash et al. (2012)* salīdzināja OCT ierīces *Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec)* atkārtojamību un reproducējamību radzenes epitēlija biezuma mērījumiem. Pētījumā piedalījās 202 pacienti un 2 pieredzējuši operatori, atkārtojamība tika analizēta salīdzinot viena operatora mērījumus, bet mērījumu reproducējamība – salīdzinot rezultātus starp abiem operatoriem vienai acij. Radzenes epitēlija biezuma atkārtojamība ir augsta ar ierīci *Cirrus HD-OCT* (SKK = 0,93), bet reproducējamība mērījumiem starp dažādiem operatoriem ir laba SKK = 0,87.

Radzenes epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamību centrā un paracentrālos sektoros ar SD-OCT ierīci *iVue (Optovue)* izpētīja *Sella et al. (2019)*. Šajā pētījumā tika iegūtas zemas variācijas koeficienta (CoV) vērtības, centra zonā 0,4 % - 0,9 % CoV vērtība, bet paracentrālos sektoros 0,7 % - 1,4 %. Salīdzinot ar bakalaura darba pētījumā iegūtajām variācijas koeficienta vērtībām, tās ir zemākas, bakalaura darbā iegūtā CoV vērtība radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrālajā sektorā *HOCT-1* un *Maestro 3D* ierīcēm ir 3,85 %, bet paracentrālos sektoros 7,65 % - 10,99 %, tātad šīm ierīcēm mērījumu izkliede radzenes epitēlija biezuma mērījumiem ir lielāka.

Radzenes biezuma mērījumu atkārtojamību centrālajā sektorā ar ierīcēm *Visante OCT 1000 (Carl Zeiss Meditec)* un *RTVue (Optovue)* izpētīja *Prakash et al. (2009)* 100 pacientiem, operators abām ierīcēm bija viens un tas pats, turklāt ar pieredzi abu ierīču lietošanā. Abas šīs

ierīces uzrādīja augstu mērījumu atkārtojamību centrālajā sektorā  $SKK > 0,945$ , tomēr *RTVue* mērījumu atkārtojamība bija augstāka  $SKK = 0,999$ . Šo pašu divu ierīču atkārtojamību pārbaudīja *Hong et al.* (2012), izmērot 50 acis. Šajā pētījumā arī abām ierīcēm radzenes biezuma mērījumiem atkārtojamība bija augsta, un tā pat *RTVue* uzrādīja augstāku atkārtojamību ( $SKK = 0,996$ ), salīdzinot ar *Visante OCT* ( $SKK = 0,988$ ). Šajā pētījumā 1 stundu pirms mērījumiem pacientiem tika iepilināti mitrinoši acu pilieni, un starp mērījumiem pacientiem tika lūgts vairākas reizes normāli samirkšķināt acis, lai samazinātu asaru iztvaikošanu.

Radzenes un epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamību ar ierīci *SOCT Copernicus HR (Optopol)* pārbaudīja *Vidal et al.* (2013). Pētījumā piedalījās 30 pacienti, radzenes biezuma mērījumi tika veikti centrā un 8 paracentrālos sektoros, bet radzenes epitēlija biezumam tikai centrā. Rezultātā radzenes biezuma mērījumiem centrā atkārtojamība ir visaugstākā ( $SKK = 0,995$ ), bet pārējos radzenes paracentrālos sektoros tā arī ir augsta ( $SKK > 0,929$ ), radzenes epitēlija biezuma mērījumiem centrā atkārtojamība ir zema ( $SKK = 0,379$ ), kas, salīdzinot ar šī bakalaura darba pētījumā iegūtajiem atkārtojamības rezultātiem REB mērījumiem centrā, ir zemāka.

Izanalizējot pētījumā iegūtās radzenes biezuma mērījumu vidējās vērtības, var secināt, ka radzenes biezums SN sektorā ir visaugstākais (*HOCT-1*  $613,90 \pm 5,67 \mu\text{m}$  un *Maestro 3D*  $552,14 \pm 2,188 \mu\text{m}$ ). Visos nazālajos sektors (SN, N, IN) radzenes biezums ir lielāks nekā centrā un temporālajos sektoros, bet radzenes epitēlija biezums ir vislielākais centrālajā daļā (*HOCT-1*  $50,55 \pm 0,50 \mu\text{m}$  un *Maestro 3D*  $48,28 \pm 0,24 \mu\text{m}$ ). *Ostadian et al.* (2019) pētījumā radzenes un radzenes epitēlija biezumu mērīja ar SD-OCT 5 sektoros: centrālajā, nazālajā, temporālajā, augšējā un apakšējā. Augstākā radzenes epitēlija biezuma vērtība sakrīt ar šī pētījuma rezultātiem, visbiežākā radzenes epitēlija biezuma vērtība ir centrālajā daļā ( $57,67 \pm 4,21 \mu\text{m}$ ), bet *Ostadian et al.* (2019) pētījumā biežākā radzenes daļa bija augšējā segmentā ( $539,29 \pm 27,93 \mu\text{m}$ ), tad sekojot nazālajai daļai ( $533,75 \pm 27,08 \mu\text{m}$ ).

Pētījumā tika apskatīti arī iespējamie kļūdu avoti, kas izraisa lielāku datu izkliedi nekā tā būtu sagaidāma. Izanalizējot atsevišķi pētījuma operatoru variācijas koeficienta vērtības (skat. 3.2.att., 3.3.att., 3.4.att.), var secināt, ka OCT mērījumu atkārtojamība un precizitāte radzenes biezuma mērījumiem ir cieši saistīta ar operatora pieredzi mērījumu veikšanā un mērījumu precizitāti. *HOCT-1* ierīces operatori, kuriem pieredzes mērījumu veikšanā nebija, demonstrēja augstāku mērījumu izkliedi, salīdzinot ar *Maestro 3D* operatoru, kuram bija pieredze OCT mērījumu veikšanā. Savukārt, apskatot radzenes epitēlija biezuma mērījumu variācijas koeficientu vērtības abu ierīču operatoriem, var secināt, ka arī ar pieredzi OCT mērījumu

veikšanā, datu izkliede ir augstāka kā sagaidāms, no tā var secināt, ka OCT ierīcēs radzenes epitēlija biezuma mērījumiem lielāka datu izkliede ne vien operatora kļūdas dēļ, bet gan arī OCT radzenes epitēlija noteikšanas algoritma dēļ.

Balstoties uz pētījumā izanalizētajiem mērījumu kļūdu avotiem un citu pētnieku pētījumiem tika izveidoti ieteikumi Optometrijas un redzes zinātnes nodaļai tālāko pētījumu veikšanai, izmantojot SD-OCT *HOCT-1*:

1. Pievērst uzmanību veiktā mērījuma kvalitātei - precīzam centrējumam pret acs zīlītes centru;
2. Sadarboties ar pacientu, lūgt samirkšķināt acis pirms mērījuma, lai mērījuma laikā pacients nemirkšķinātu acis;
3. Ievērot pauzes starp mērījumiem;
4. Operatoram veikt treniņ mērījumus 10 cilvēkiem (20 acīm) pirms datu ieguves, jo analizējot nepieredzējušo operatoru sniegumu tika novērots, ka, veicot vairāk mērījumus, skenējumi tiek precīzāk centrēti zīlītes centrā;
5. SD-OCT *HOCT-1* ierīci var izmantot pētījumiem par radzenes biezuma izmaiņām, bet nav ieteicams izmantot epitēlija biezuma izmaiņu diagnostikai zemās mērījumu ticamības dēļ.

Precīzs operatora centrējums pret acs zīlītes centru ir svarīgs mērījumu precizitātei ar OCT ierīcēm, jo, ja skenējumā ir trāpīts arī plakstiņš vai skenējuma centrs ir nobīdīts, tiek palielināta mērījumu izkliede, dati vairs nav tik precīzi kā būtu iespējams iegūt. Mērījumu izkliede ir atkarīga ne tikai no ierīces algoritma, bet arī no operatora precizitātes un pacienta līdzestības, svarīga ir komunikācija ar pacientu, vajadzētu pateikt cilvēkam, lai nomirkšķina pirms mērījuma, un lūgt mērījuma laikā nemirkšķināt, lai radzenes skenējumā nebūtu plakstiņš, kā arī mirkšķināšanas laikā atjaunojas asaru slānītis, OCT ierīce veic slāņu segmentāciju precīzāk. Būtu jāievēro pauzes starp mērījumiem, jo pacientam ilgi skatoties ir grūti fokusēt, tādēļ ir novērojamas izteiktākas acs sakādiskās kustības. Būtiski ir arī operatoram pirms pētījuma datu ieguves veikt treniņ mērījumus vismaz 20 acīm, pētījums parādīja, ka pēc 20 mērījumu veikšanas dati ir precīzāki un ar mazāku izkliedi.

Tālākajos pētījumos par Optometrijas un redzes zinātnes nodaļā esošās SD-OCT *HOCT-1* iekārtas mērījumu atkārtojamību varētu pārbaudīt ne tikai iegūtos viena operatora mērījumu rezultātus, bet gan arī salīdzināt dažādu operatoru mērījumus vienam un tam pašam pacientam. Pētījumā izmantot acu pilienus un veikt mērījumus ar garākām pauzēm starp tiem.

## SECINĀJUMI

1. SD-OCT *HOCT-1 (Huvitz)* radzenes biezuma mērījumiem nodrošina labu mērījumu atkārtojamību centrālā zonā, paracentrālos sektoros IN, I, ST, savukārt vidēju paracentrālos sektoros S, SN, N, IT, T. Radzenes epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība centrā ir laba, bet zema paracentrālos sektoros.
2. SD-OCT *Maestro 3D (Topcon)* radzenes biezuma mērījumiem nodrošina augstu mērījumu atkārtojamību un labu paracentrālos sektoros. Radzenes epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība centrā ir vidēja bet zema paracentrālos sektoros.
3. Radzenes centrālās zonas biezuma mērījumu atkārtojamību ietekmē operatora mērījumu veikšanas kvalitāte, savukārt epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība galvenokārt ir atkarīga no ierīces slāņu segmentācijas algoritma.
4. SD-OCT ierīces var izmantot klīniskajā praksē un pētījumos radzenes biezuma izmaiņu diagnostikai, bet epitēlija biezuma izmaiņu diagnostikai ierīces izmantot nav ieteicams zemas mērījumu ticamības dēļ.

## PATEICĪBA

Vēlos pateikties Normundam Šacam, iekārtu pārdošanas vadītājam SIA OC Vision, par tehniskās informācijas sniegšanu attiecībā uz radzenes slāņu segmentācijas algoritmiem *Huvitz HOCT-1* ierīcē. Kā arī par tehniskās informācijas sniegšanu, attiecībā uz radzenes slāņu segmentācijas algoritmiem *Topcon Maestro 3D* ierīcei, pateicību izsaku optometristam un iekārtu inženierim Jostein Løvsletten, Essilor Norge. Liels paldies arī Aijai Tolstojai, kura pandēmijas ierobežojumu dēļ palīdzēja eksportēt datus no *Huvitz* OCT ierīces un tādejādi deva ieguldījumu, lai varētu tikt kvalitatīvi izstrādāta pētījuma daļa.

Paldies manai ģimenei un tuvākajiem par atbalstu un motivēšanu bakalaura darba rakstīšanas laikā.

Vislielākais paldies bakalaura darba vadītājai M.Sc. Inesei Petrovičai par atbalstu, vērtīgajiem padomiem un sarunām, palīdzību, pētījuma mērījumu datu nodrošināšanu un atsaucību bakalaura darba izstrādes laikā.

## IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS

- Aghaian, E., Choe, J. E., Lin, S., & Stamper, R. L. (2004). Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*, *111*(12), 2211–2219.
- Asam, J. S., Polzer, M., Tafreshi, A., Hirnschall, N., & Findl, O. (2019). Anterior Segment OCT. In J. F. Bille (Ed.), *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology* (pp. 285–299). Springer.
- Ayala, M., & Strandås, R. (2015). Accuracy of optical coherence tomography (OCT) in pachymetry for glaucoma patients. *BMC Ophthalmology*, *15*(1), 1–5.
- Chaudhry, I. A. (2009). Measurement of central corneal thickness in health and disease. *Saudi Journal of Ophthalmology*, *23*(3–4), 179–180.
- Dawson, D. G., Watsky, M. A., Geroski, D. H. & Edelhauser, H. F. (2007). Cornea and sclera. In *Duane's Ophthalmology* (pp. 71-130). Lippincott Williams & Wilkins.
- Eichel, J., Mishra, A., Fieguth, P., Clausi, D., & Bizheva, K. (2009). A Novel Algorithm for Extraction of the Layers of the Cornea. *2009 Canadian Conference on Computer and Robot Vision*, 313–320.
- Elsawy, A., Gregori, G., Eleiwa, T., Abdel-Mottaleb, M., & Abou Shousha, M. (2020). Pathological-corneas layer segmentation and thickness measurement in OCT images. *Translational Vision Science & Technology*, *9*(11), 24-24.
- Garcia-Medina, M., Garcia-Medina, J. J., Garrido-Fernandez, P., Galvan-Espinosa, J., Martin-Molina, J., Garcia-Maturana, C. & Pinazo-Duran, M. D. (2011). Central corneal thickness, intraocular pressure, and degree of myopia in an adult myopic population aged 20 to 40 years in southeast Spain: determination and relationships. *Clinical ophthalmology*, *5*(1), 249-258.
- González Madrigal, P., Buckner, B., & Tripathy, K. (n.d.). *Calculation for LASIK ablation*.
- Greiner, M. A., Faulkner, W. J., Vislislis, J. M., Varley, G. A., & Goins, K. M. (2019). Corneal Diagnostic Techniques. In *Cornea* (Fourth Edi., pp. 116–122). Elsevier Health Sciences.
- Hahn, S., Azen, S., Ying-Lai, M., Varma, R., Abbott, L. V., Arevalo, E., Cisneros, L., Corona, E., Cuestas, C., Globe, D. R., Klein, R., Martinez, G., Mora, M., Paz, S., Preston-Martin, S., Smith, R. E., Torres, M., Uribe, N., & Zuniga, M. (2003). Central corneal thickness in Latinos. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *44*(4), 1508–1512.
- Hong, J. P., Nam, S. M., Kim, T. I., Seo, K. Y., Lee, S. Y., Meduri, A., & Kim, E. K. (2012). Reliability of RTVue, visante, and slit-lamp adapted ultrasonic pachymetry for central corneal thickness measurement. *Yonsei Medical Journal*, *53*(3), 634–641.

- Iyamu, E., & Osuobeni, E. (2012). Age, gender, corneal diameter, corneal curvature and central corneal thickness in Nigerians with normal intra ocular pressure. *Journal of Optometry*, 5(2), 87–97.
- Karadag, R., Unluzeybek, M., Cakici, O., Kanra, A. Y., & Bayramlar, H. (2017). Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in healthy eyes using four different optical devices. *International ophthalmology*, 37(4), 1039–1045.
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2), 155–163.
- Krysiak, K., Dobrowolski, D., Stanienda-Soko, K., Wylegala, E. A., & Lyssek-Boron, A. (2019). Scheimpflug Camera and Swept-Source Optical Coherence Tomography in Pachymetry Evaluation of Diabetic Patients. *Journal of Ophthalmology*, 2019, 7–9.
- La Rocca, F., Chiu, S. J., McNabb, R. P., Kuo, A. N., Izatt, J. A., & Farsiu, S. (2011). Robust automatic segmentation of corneal layer boundaries in SDOCT images using graph theory and dynamic programming. *Biomedical optics express*, 2(6), 1524–1538.
- La Rosa, F., Gross, R., Orenge-Nania, S., & Lee, P. (2001). Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol*, 119(1), 23–27.
- Li, Y., Shekhar, R., & Huang, D. (2006). Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 113(5), 792–799.
- Li, Y., Tang, M., Zhang, X., Salaroli, C. H., Ramos, J. L., & Huang, D. (2010). Pachymetric mapping with Fourier-domain optical coherence tomography. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 36(5), 826–831.
- Li, Y., Tan, O., Brass, R., Weiss, J. L., & Huang, D. (2012). Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. *Ophthalmology*, 119(12), 2425–2433.
- Ma, X. J., Wang, L., & Koch, D. D. (2013). Repeatability of corneal epithelial thickness measurements using Fourier-domain optical coherence tomography in normal and post-LASIK eyes. *Cornea*, 32(12), 1544–1548.
- Ma, J., Wang, Y., Wei, P., & Jhanji, V. (2018). Biomechanics and structure of the cornea: implications and association with corneal disorders. *Survey of Ophthalmology*, 63(6), 851–861.
- Masiwa, L. E., & Moodley, V. (2019). A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. *Journal of Optometry*, 13(4), 269–275.
- Mohamed, N. Y., Hassan, M. N., Ali, N. A. M., & Binnawi, K. H. (2009). Central corneal thickness in Sudanese population. *Sud J Ophthalmol*, 1(1), 29–32.

- Muscat, S., McKay, N., Parks, S., Kemp, E., & Keating, D. (2002). Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 43(6), 1791–1795.
- Nongpiur, M. E., Tun, T. A., & Aung, T. (2020). Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma*, 29(1), 60–66.
- Ostadian, F., Farrahi, F., & Mahdian Rad, A. (2019). Comparison of Corneal Epithelial Thickness Map Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Healthy, Subclinical and Early Keratoconus Subjects. *Medical Hypothesis, Discovery & Innovation Ophthalmology Journal*, 8(2), 85–91.
- Patwardhan, A. A., Khan, M., Mollan, S. P., & Haigh, P. (2008). The importance of central corneal thickness measurements and decision making in general ophthalmology clinics: A masked observational study. *BMC Ophthalmology*, 8, 6–10.
- Peat, J. (2011). Choosing the measurements. In *Health Science Research*, SAGE Publications, Ltd.
- Peña-García, P., Sanz-Diez, P., & Durán-García, M. L. (2015). Keratoconus Management Guidelines. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, 4(1), 1–39.
- Prakash, G., Agarwal, A., Jacob, S., Kumar, D. A., Agarwal, A., & Banerjee, R. (2009). Comparison of Fourier-Domain and Time-Domain Optical Coherence Tomography for Assessment of Corneal Thickness and Intersession Repeatability. *American Journal of Ophthalmology*, 148(2), 282–290.
- Prakash, G., Agarwal, A., Mazhari, A. I., Charz, M., Kumar, D. A., Kumar, G., & Singh, B. (2012). Reliability and reproducibility of assessment of corneal epithelial thickness by fourier domain optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 53(6), 2580–2585.
- Remington, L. A. (2012). Cornea. In *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System* (3rd ed., pp. 10–29). Butterworth-Heinemann.
- Rogers, K. (Ed.). (2011). Cornea. In *The Eye: the physiology of human perception* (pp. 22–25). Britannica Educational Publishing.
- Santhiago, M. R., Smadja, D., Gomes, B. F., Mello, G. R., Monteiro, M. L., Wilson, S. E., & Randleman, J. B. (2014). Association between the percent tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography. *American Journal of Ophthalmology*, 158(1), 87-95.

- Sella, R., Zangwill, L. M., Weinreb, R. N., & Afshari, N. A. (2019). Repeatability and Reproducibility of Corneal Epithelial Thickness Mapping With Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Normal and Diseased Cornea Eyes. *American Journal of Ophthalmology*, *197*, 88–97.
- Shimmyo, M., Ross, A. J., Moy, A., & Mostafavi, R. (2003). Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *American Journal of Ophthalmology*, *136*(4), 603–613.
- Simpson, T., & Fonn, D. (2008). Optical coherence tomography of the anterior segment. *The ocular surface*, *6*(3), 117-127.
- Smolek, M. K., & Klyce, S. D. (2007). Cornea. In *Duane's Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Vega-Estrada, A., Mimouni, M., Espla, E., Alió del Barrio, J., & Alio, J. L. (2019). Corneal Epithelial Thickness Intrasubject Repeatability and its Relation With Visual Limitation in Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, *200*, 255–262.
- Vestri, G., Macaluso, C., & Versaci, F. (2021). Anterior Segment OCT: Fundamentals and Technological Basis. In J. L. Alió, J. L. Alió del Barrio (Ed.), *Atlas of Anterior Segment Optical Coherence Tomography* (pp. 5-19). Springer.
- Vidal, S., Viqueira, V., Mas, D., & Domenech, B. (2013). Repeatability and reproducibility of corneal thickness using SOCT Copernicus HR. *Clinical and Experimental Optometry*, *96*(3), 278–285.
- Villavicencio, O., Belin, M. W., Ambrósio, R., & Steinmueller, A. (2014). Corneal pachymetry: New ways to look at an old measurement. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, *40*(5), 695–701.

Bakalaura darbs „Radzenes un epitēlija biezuma mērījumu atkārtojamība ar optiskās koherences tomogrāfiju” izstrādāts LU Fizikas, matemātikas un optometrijas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā noslēguma darba elektroniskā versija atbilst LUIS augšupielādētā darba elektroniskai kopijai.

Autors: Asnate Bērziņa

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: M.Sc. Inese Petroviča

Recenzents: zin. asist. Prof. Mag. Linda Krauze

Darbs iesniegts Optometrijas un redzes zinātnes nodaļā 31.05.2021.

Dekāna pilnvarotā persona: metodiķe Inita Šneidere

Darbs aizstāvēts bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē

\_\_\_\_\_ . prot. Nr. \_\_\_\_.

Komisijas sekretārs: docents Pēteris Cikmačš