

Uit licht halen wat erin zit

Met licht kun je niet diep, maar wel zeer gedetailleerd in weefsel kijken. De techniek - Optische Coherentie Tomografie (OCT) - wordt vooral in de oogheelkunde gebruikt. Onderzoeker Jeroen Kalkman en oogarts Frank Verbraak proberen meer informatie uit de teruggekaatste lichtgolven te halen, waardoor OCT nog aantrekkelijker wordt. Ook voor toepassingen buiten de oogheelkunde.

Voor medici was de mens lange tijd een gesloten boek. Diagnoses werden gesteld op basis van signalen aan de buitenkant van het lichaam. Wie de binnenkant wilde zien, kon dat pas doen na het overlijden van een patiënt, want voor een inwendige inspectie moest het lichaam worden opengesneden. Pas met de introductie van allerlei nieuwe afbeeldingstechnieken, zoals de röntgenfoto, de CT- of MRI-scan en de ultrasoon echografie, kregen medici zicht op de verborgen lagen in de levende mens. 'Elke techniek waarmee je het binnenste van het menselijk lichaam zichtbaar maakt, heeft zijn eigen mogelijkheden en beperkingen', vertelt Jeroen Kalkman, onderzoeker van de afdeling Biomedical Engineering & Physics. 'Voor controle van de zwangerschap gebruik je bij voorkeur een echo, omdat geluidsgolven niet schadelijk zijn en in dit geval voldoende informatie geven. Terwijl je voor de opsporing van specifieke tumoren bijvoorbeeld weer eerder een MRI gebruikt.' Kalkman houdt zich bezig met Optische Coherentie Tomografie (OCT), een relatief nieuwe techniek die gebruikt wordt om afbeeldingen van het netvlies te maken door middel van (bijna) zichtbaar licht met een grote bandbreedte, dat wil zeggen licht dat uit veel kleuren bestaat. Kalkman: 'Je kunt het vergelijken met een echo, maar wij gebruiken lichtgolven in plaats van geluidsgolven. We richten een lichtbundel met een

bepaalde bandbreedte op een stukje weefsel en vangen de weerkaatsing van dat licht weer op.' Omdat lichtgolven een snelheid hebben van ongeveer 300.000 kilometer per seconde is het tijdsverschil tussen uitzending en ontvangst van het lichtsignaal eigenlijk niet goed te meten. Met een slim trucje, dat is gebaseerd op interferentie waarbij lichtgolven elkaar kunnen versterken of juist uitdoven, is toch heel nauwkeurig in kaart te brengen waar het weerkaatste licht vandaan komt. Op die manier zijn prachtige plaatjes te maken met een enorm hoge resolutie. Kalkman: 'MRI- en CT-scans hebben een oplossend vermogen van ongeveer een millimeter. Met OCT zien we structuren die duizend keer kleiner zijn, tot aan afzonderlijke kegeltjes in het netvlies aan toe.'

OPNAMES VAN HET NETVLIES

Het is geen toeval dat Kalkman het netvlies als voorbeeld noemt. In de oogheelkunde wordt OCT al standaard toegepast. 'Licht wordt in menselijk weefsel snel verstrooid en geabsorbeerd', zegt oogarts Frank Verbraak, die bij de verdere ontwikkeling van OCT nauw samenwerkt met Kalkman. 'Veel dieper dan een millimeter of twee kom je niet in de huid, maar van die twee millimeter krijg je dan wel bijzonder scherpe en gedetailleerde beelden. Omdat het oog tot aan het netvlies transparant is, kun je dus prachtige opnames van het netvlies maken.'

De verschillende cellaagjes van het netvlies zijn in minder dan een tel heel nauwkeurig in kaart te brengen. Dat is niet alleen voor de diagnostiek van grote waarde, maar ook voor de behandeling. Er zijn bijvoorbeeld bepaalde vormen van maculadegeneratie die gepaard gaan met de vorming van nieuwe bloedvaatjes en lekkage. De vaatlekkages, die je met injecties kunt bestrijden, belemmeren de verwerking van het licht door het netvlies. Juist met OCT kun je die moeilijk waarneembare microlekkages goed in beeld brengen. OCT leidt hier de hele behandelstrategie. In de oogheelkundige praktijk is deze techniek niet meer weg te denken bij aandoeningen als leeftijdsgebonden maculadegeneratie, diabetische retinopathie of glaucoom.'

DOPPLER-EFFECT

Kalkman en Verbraak denken dat de mogelijkheden van OCT nog lang niet zijn uitgeput. Kalkman: 'Tot dusver maken we van het teruggekaatste licht alleen maar structurele plaatjes waarop zichtbaar is hoe het biologische weefsel eruit ziet. Is er een laagje in het netvlies verdwenen, zijn er gedeeltes aangetast; dat soort zaken. Maar in licht zit nog meer informatie verborgen. Wij onderzoeken of we die extra functionele informatie er ook kunnen uithalen, zodat medici die eveneens kunnen gebruiken.'

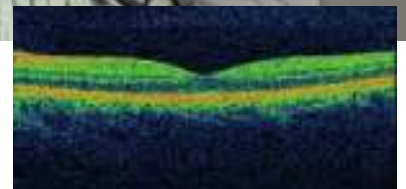
Interessante informatie is bijvoorbeeld te halen uit het Doppler-effect, dat niet alleen voorkomt bij geluid maar ook bij licht. Kalkman: 'Zoals je aan de toonhoogte van de sirene van een politieauto kunt horen of hij nadert of juist van je weg rijdt, zo kun je aan de weerkaatsing van de lichtgolven aflezen in welke richting bloed in een bloedvat stroomt. Vooral de doorstroming van het bloed in weefsel, in heel kleine vaatbedjes is erg belangrijk.' Verbraak: 'Er zijn aandoeningen, zoals diabetes, waarbij de doorstroming en perfusie (doorbloeding) lokaal geblokkeerd kunnen raken, met ernstige consequenties voor het netvlies. Als we dat stromings- en perfusieproces zichtbaar kunnen maken, is het mogelijk om eerder en wellicht ook preventief in te grijpen.'

ALZHEIMER

In een recente publicatie in *Physical Review Letters* heeft Kalkman met enkele Nederlandse collega's laten zien dat dergelijke informatie wellicht ook voor kleine vaatbedjes uit lichtgolven is te destilleren. 'Het gaat om fundamenteel onderzoek dat nog ver afstaat van de kliniek', zegt hij, 'maar waarmee we wel aantonen dat die informatie beschikbaar is.'

Verbraak wijst op de mogelijkheden om informatie te halen uit een spectraalanalyse: 'Wit licht bestaat uit alle kleuren van de regenboog. Weefsel dat wordt aangestraald, weerkaatst niet altijd alle kleuren terug. We weten dat de 'vingerafdruk' van geabsorbeerde kleuren kan aangeven of er zuurstofarm of zuurstofrijk bloed in het netvlies zit. In principe kunnen we met OCT de zuurstofverdeling in een stukje netvlies van zes bij zes millimeter perfect in beeld brengen.'

Naast de uitbreiding van de analyse- en toepassingsmogelijkheden van de OCT-techniek zelf, is er ook aandacht voor uitbreiding naar andere medische vakgebieden. De gebruikte golflengte van het licht voor het zichtbaar maken van biologisch materiaal heeft een belangrijke beperking: het licht dringt door absorptie en verstrooiing niet diep door in het weefsel. Dat betekent dat dieper liggende weefsels óf een transparant voorland moeten hebben (zoals het hoornvlies, de lens en het oogvocht voor het netvlies) óf de OCT-meting



zeer dicht tegen het te scannen weefsel moet worden gedaan.

Verbraak: 'Ondanks die beperking zijn er toch nog veel toepassingsmogelijkheden. Een aantal daarvan wordt nu al voorzichtig verkend. Bij blaastumoren onderzoeken men of OCT aanvullende informatie oplevert naast een biopsie, een uitname van een stukje tumorweefsel. Artsen zijn dan toch al met een katheter in de blaas, dan kan makkelijk ook een OCT-opname gemaakt worden. Bovendien bevat de blaas transparante vloeistof.'

Na een lokale spoeling van de darm of een bloedvat kan OCT ook stukjes van de wanden in beeld brengen, bijvoorbeeld om de structuur van plaques in de vaatwand te onderzoeken. In de toekomst is stadiëring van huidtumoren of het vaststellen van Alzheimer via de ogen misschien zelfs mogelijk. Kalkman: 'Ook al staat de functionele OCT nog in de kinderschoenen, de techniek heeft zeer goede perspectieven voor de toekomst.'

Oogarts Frank Verbraak maakt een OCT-opname van het oog.

FOTO: HANS VAN DEN BOGAARD

Een OCT-scan van de retina van een gezond oog.

FOTO: FRANK VERBRAAK

Pieter Lomans