

# تخمین غیرتهاجمی مدول الاستیک چشم کاتاراکته شده خرگوش

## چکیده

اگرچه کاتاراکت بسیار شایع بوده و به طور ظاهری، آشکارکردن آن به خصوص در حالت کاتاراکت کامل راحت است، توصیف کمی آن جهت تعیین شدت بحرانی تشخیص، مشکل می‌باشد. در بررسی‌های غیرتهاجمی خصوصیات مکانیکی چشم کاتاراکته شده، روش‌های بررسی الاستیسیته نواحی مختلف سیستم بینایی در دسترس نمی‌باشد. در مطالعه حاضر ابتدا چشم خرگوش کاتاراکته گردید سپس با روشی غیرتهاجمی شاخص الاستیک چشم‌های کاتاراکته، تخمین زده شد. برای ایجاد و کنترل روند کاتاراکت و انجام دادن نورسنجی عدسی‌های کاتاراکته شده، پس از بیهوش کردن خرگوش‌ها و تزریق فرمالین ۲۰٪ به عدسی چشم خرگوش، شدت نور بازتابیده از داخل چشم، توسط لوکس متر اندازه‌گیری می‌شد. با این روش پس از حدود ۱ ساعت چشم به طور کامل کاتاراکته می‌گردید. برای برآورد شاخص الاستیک چشم مبتلا به کاتاراکت، چشم خرگوش‌های مورد مطالعه توسط سیستم بارگذار تحت استرس قرار گرفت و در تصویرهای فراصوتی B-mode و A-mode با پروب مکانیکی در فرکانس کاری ۱۰ و ۸ مگاهرتز قبل از وارد کردن استرس و پس از آن گرفته می‌شد و ثبت می‌گردید. با پردازش تصویرهای گرفته شده قبل و پس از استرس، جابه‌جایی نسبی طول محور چشم در شرایط *in vivo* و *in vitro* محاسبه شد. با توجه به استرس وارد شده، مدول الاستیک چشم کاتاراکته شده در شرایط *in vivo* و *in vitro*، به ترتیب  $1766 \pm 840.6$  و  $33346 \pm 106866$  پاسکال به دست آمد که با عدد *p* بیش از ۰/۰۵، اختلاف معنی‌داری بین مدول الاستیک ۲ چشم مشاهده نشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با وارد کردن استرس محدود و پردازش تصویرهای فراصوتی و تخمین استرس و با فرض الاستیک بودن ساختار چشم، برآورد شاخص‌های الاستیک عدسی کاتاراکته شده به صورت غیرتهاجمی امکان پذیر است. با توجه به این که در زمان بروز کاتاراکت، تغییر الاستیسیته ساختار عدسی موجب تغییر خواص صوتی بافت از جمله سرعت می‌شود، این روش می‌تواند در برآورد دقیق شاخص‌های صوتی بر اساس مدول الاستیک مفید باشد و امکان افزایش دقت اندازه‌گیری سیستم‌های فراصوتی و نیز ساخت عدسی‌های کاشته شده پس از جراحی کاتاراکت را به طور موثرتری فراهم سازد.

کلیدواژه‌ها: ۱- کاتاراکت ۲- مدول الاستیک چشم ۳- سیستم‌های فراصوتی

\*دکتر منیژه مختاری دیزجی I

جواد حسن‌زاده II

دکتر محمود جباروند III

محمدرضا زرین IV

دکتر ابراهیم جعفرزاده V

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه جواد حسن‌زاده جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی به راهنمایی دکتر منیژه مختاری و مشاوره دکتر محمود جباروند و محمدرضا زرین، سال ۱۳۸۲.

(I) استادیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، بزرگراه جلال‌آل‌احمد، تهران. (\*مؤلف مسئول)

(II) کارشناس ارشد فیزیک پزشکی.

(III) دانشیار گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران.

(IV) کارشناس اپتومتری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(V) استادیار گروه اپتومتری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

## مقدمه

در بررسی‌های غیرتهاجمی خصوصیات مکانیکی چشم، کمبود روش‌های بررسی الاستیسیته نواحی مختلف سیستم بینایی به چشم می‌خورد. اگرچه روش‌های فراصوتی قادر به اندازه‌گیری طول محور چشم، عدسی و قرنیه هستند، برای بررسی خصوصیات مکانیکی این محیط‌ها، هنوز از روش‌های تهاجمی استفاده می‌شود.

علاقه به شناخت خواص صوتی چشم قبل از هر کاربرد تشخیصی شناخته شده وجود داشته است. اولین بار این اندازه‌گیری در سال ۱۹۵۴ انجام شد و در آن سرعت صوت و ضعیف شدن امواج فراصوتی در ساختار چشم گوساله مورد بررسی قرار گرفت. Lehtinen و Oksala در سال ۱۹۵۸، Jansson و Sundmark در سال ۱۹۶۱، Sorsby و همکارانش در سال ۱۹۶۳ و Tschewnenko در سال ۱۹۶۵ از تداخل سنج برای تخمین سرعت انتشار امواج فراصوت استفاده کردند.<sup>(۱)</sup>

مطالعات نشان داده‌اند که ضخامت عدسی چشم به طور پیوسته در طول زندگی، تقریباً ۰/۰۲ میلی‌متر در سال افزایش می‌یابد. این رشد نه تنها با گذشت زمان توان تطابق را کاهش می‌دهد بلکه ممکن است سبب افزایش سرعت انتشار امواج فراصوت نیز شود. عمر عدسی ممکن است با تشکیل کاتاراکت به پایان رسد. در کاتاراکت قشری که اغلب ناشی از تورم عدسی به دلیل جذب آب است، سرعت انتشار امواج فراصوت کاهش می‌یابد اما در کاتاراکت هسته‌ای به طور معمول افزایش سرعت انتشار امواج فراصوت دیده می‌شود.<sup>(۱)</sup>

Nyquist در سال ۱۹۶۸، Andreassen در سال ۱۹۸۰، Nash در سال ۱۹۸۲، Hoeltzel و همکارانش در سال ۱۹۹۲ شاخص‌های مکانیکی چشم را با انجام دادن آزمون استرس - استرین مورد بررسی قرار دادند و مدول الاستیک برشی قرنیه را ۱۰۵ برآورد کردند.<sup>(۲)</sup> Fisher در سال ۱۹۶۹ خواص بیومکانیکی کپسول عدسی قدامی چشم انسان را مطالعه کرد و با استفاده از روش حجمی - استرینی الاستیسیته کپسول عدسی را اندازه گرفت.<sup>(۳)</sup> Norman و

Mack در سال ۱۹۷۴ نیروی لازم برای نفوذ پروب فلزی به عدسی را اندازه‌گیری کردند و نشان دادند که مقاومت عدسی در مقابل نفوذ پروب فلزی، با سن افزایش می‌یابد.<sup>(۴)</sup> Sugata و همکارانش در سال ۱۹۹۲ از روش UTC (Ultrasonic Tissue Characterization) برای تشخیص کاتاراکت استفاده کردند.<sup>(۵)</sup>

از دید آسیب‌شناسی و درمانی، طبقه‌بندی انواع کاتاراکت و معرفی مراحل پیش‌رفت آن مهم است. از سوی دیگر معیارهای پذیرفته شده‌ای برای تشخیص‌های کمی وجود ندارد. به عبارت دیگر، بر اساس تجربیات به دست آمده از تعیین مشخصه بافتی که در حوزه‌های بالینی دیگر به کار برده شده است، مشخصات ضعیف شدن عدسی در راستای مراحل پیش‌رفت آن بیماری و نوع کاتاراکت تغییر می‌کند. با توجه به این مطلب مطالعه‌ای در زمینه اندازه‌گیری ضریب ضعیف شدن عدسی با هدف تشخیص کمی کاتاراکت در مراحل اولیه صورت گرفت و مشاهده شد که میزان ضعیف شدن امواج فراصوتی در عدسی مبتلا به کاتاراکت، بیش از عدسی سالم می‌باشد و مقدار آن وابسته به شدت و نوع کاتاراکت است.<sup>(۵)</sup>

Korte و همکارانش در سال ۱۹۹۴ سرعت صوت و ضریب ضعیف شدن امواج فراصوتی ۲۰ مگاهرتز توسط بافت‌های چشم را مورد بررسی قرار دادند.<sup>(۶)</sup> Rosner و همکارانش در سال ۱۹۹۷ سختی عدسی‌هایی را که به صورت دستی خارج شده بودند، با استفاده از برش دهنده هیدرواستاتیک اندازه گرفتند و در بررسی‌های خود همبستگی خطی معنی‌داری را بین سختی عدسی و سفت شدگی هسته مشاهده کردند.<sup>(۷)</sup>

Orssengo و Pye در سال ۱۹۹۹ ارتباط خطی بین فشار داخل چشمی و الاستیسیته پیدا کردند.<sup>(۸)</sup> تابنده و همکارانش در سال ۲۰۰۰ رابطه میان سختی عدسی و مشخصات آکوستیکی آن را ارزیابی کردند. آن‌ها سختی عدسی‌های مبتلا به کاتاراکت بیماران را که جراحی کاتاراکت خارج کپسولی داشتند با برش به روش اتوماتیک مورد سنجش قرار دادند. علاوه بر سختی، سرعت و ضریب ضعیف شدن

تا ۲۵ دقیقه، سختی با درجه ۴ و بعد از ۳۰ دقیقه سختی با درجه ۵ ایجاد گردید.<sup>(۱۴)</sup> تابنده نیز در مطالعه خود بیان کرد که بین سرعت امواج فراصوتی و سختی، رابطه‌ای وجود ندارد بدین معنی که میزان سختی وابسته به ساختار عدسی می‌باشد.<sup>(۹)</sup> شاخص‌های فراصوتی مانند ضریب ضعیف شدن و سرعت انتشار موج فراصوتی، در چندین مطالعه بررسی و اندازه‌گیری شده است.<sup>(۱۴ و ۱۵)</sup> در برخی از مطالعات تغییر شاخص‌های سرعت و ضریب ضعیف شدن به دنبال بروز ضایعات پاتولوژیک مشاهده شده است.<sup>(۱۲ و ۱۱)</sup> مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که خواص الاستیک بافت چشم با سن تغییر می‌کند. تغییر الاستیسیته می‌تواند به دلیل تغییر در غلظت آب و پروتئین محلول در آن یا تغییر در اسکلت سلولی فیبر عدسی و غشایی باشد. براساس مطالعات انجام شده سرعت صوت متناسب با سن تغییر نمی‌کند بنابراین تغییر در اسکلت سلولی (فرضیه ذکر شده) موجب تغییر در خواص الاستیک بافت چشم از جمله عدسی می‌شود.<sup>(۹)</sup> با توجه به مطالعات مربوط به ایجاد کاتاراکت مصنوعی و نیز تاثیر تغییر خواص الاستیک بافت چشم بر بروز ضایعات پاتولوژیک، روش غیرتهاجمی جهت برآورد الاستیسیته چشم کاتاراکته شده پیشنهاد شد. در این روش، ابتدا چشم خرگوش‌های مورد مطالعه کاتاراکته شد سپس چشم‌های کاتاراکته تحت استرس قرار گرفت. پس از پردازش تصویرهای فراصوتی، استرین نسبی محاسبه شد و شاخص الاستیک به صورت کاملاً غیرتهاجمی برآورد گردید. این روش می‌تواند در تشخیص کمی درجه کاتاراکت و نیز برآورد شاخص‌های دقیق عدسی‌های جای‌گزین، پس از جراحی کاتاراکت که ضروری می‌باشد مورد استفاده قرار گیرد.

#### روش بررسی

بسیاری از جامدات، در اثر وارد شدن نیرو به آن‌ها، تغییر شکل داده و با برداشتن نیروی اعمال شده، به شکل اول خود برمی‌گردند که به این مواد الاستیک می‌گویند. به جامداتی که در مورد آن‌ها رابطه خطی بین نیروی به کار رفته و تغییر

امواج فراصوتی در عدسی مبتلا به کاتاراکت برآورد شد و مشاهده گردید که میان ضریب ضعیف شدن و میزان سختی عدسی رابطه‌ای وجود دارد.<sup>(۹)</sup> در سال ۲۰۰۲ با استفاده از میکروسکوپ فراصوتی تصویرهای استرین با قدرت تفکیک بالا از قرنیه ثبت شد و مشخص گردید که لایه‌های مختلف، خواص الاستیکی متفاوتی دارند.<sup>(۱۰)</sup>

به هر نوع کدورت عدسی کاتاراکت گفته می‌شود و شایع‌ترین علت آن افزایش سن می‌باشد. سایر علل بروز کاتاراکت عبارتند از: ضربه، مواد سمی، بیماری‌های سیستمیک و موارد ارثی. پاتوژنز کاتاراکت هنوز مشخص نیست اما دیده شده است که در عدسی مبتلا به کاتاراکت تجمع مواد پروتئینی سبب انحراف پرتوهای نوری و کاهش شفافیت عدسی می‌شود. همچنین وزیکول‌هایی بین فیبرهای عدسی تشکیل شده و سلول‌های اپی‌تلیالی آن بزرگ می‌شوند. آسیب‌های اکسیداتیو (واکنش رادیکال‌های آزاد)، پرتوهای فرا بنفش و سوء تغذیه نیز در ایجاد آن نقش دارند.<sup>(۱۱)</sup>

اصطلاح کاتاراکت رسیده به حالتی گفته می‌شود که تمام پروتئین‌های عدسی کدر شده باشند. در کاتاراکت نارس برخی از پروتئین‌ها شفاف هستند. به طور معمول اولین راه آزمایش بالینی کاتاراکت تعیین قدرت بینایی با جدول اسنلن است و میزان کاهش بینایی با شدت کاتاراکت در ارتباط می‌باشد.<sup>(۱۱)</sup> Kurosaka و همکارانش با تزریق مخلوط فرمالین و الکل (اتانول، دو - پروپانول، یا هر دو) به داخل عدسی سبب ایجاد کاتاراکت در چشم خوک شدند.<sup>(۱۲)</sup>

Dada و Sindhu نیز با تزریق ۰/۳ تا ۰/۵ میلی‌لیتر فرمالین ۲۰٪ به عدسی چشم بز، پس از حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه کاتاراکت ایجاد کردند.<sup>(۱۳)</sup> Pandey و همکارانش از محلول کارنووسکی (مخلوط پارافرمالید و گلو تارآلدید) برای ایجاد کاتاراکت در چشم جسد انسان استفاده کردند تا مقایسه‌ای بین درجات مختلف سختی چشم مبتلا به کاتاراکت انجام دهند. آن‌ها ۰/۲ میلی‌لیتر از این محلول را داخل عدسی تزریق کردند و ۵ تا ۱۰ دقیقه پس از تزریق، سختی با درجه (گرید) ۲، بعد از ۱۵ دقیقه، سختی با درجه ۳، پس از ۲۰

دقت  $\pm 0.1$  گرم ساخت آلمان) و دارای سلامت کامل سیستم بینایی بودند، از طریق انستیتو تحقیقاتی رازی جهت بررسی انتخاب شدند و بعد از انتقال به حیوان خانه، در قفس‌های فلزی قرار گرفتند. اتاق دارای تهویه و شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی بود. سلامت چشم خرگوش‌ها نیز از نظر وجود ناهنجاری‌های چشمی توسط اپتومتریست مورد تایید قرار گرفت. برای ایجاد کاتاراکت و نورسنجی، ابتدا هر خرگوش با ترکیب دارویی کتامین ۱۰٪ و گزین ۲٪ (شرکت Alfason هلند) با دوز ۰/۶ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به نسبت ۴ به ۳ و به صورت تزریق داخل صفاقی بیهوش شد.<sup>(۱۶)</sup> پس از بیهوشی کامل و رسیدن به شرایط پایدار، خرگوش در میز نگه‌دارنده حیوان قرار داده می‌شد و سر حیوان در مکانی که برای آن فراهم شده بود، قرار می‌گرفت. در این مرحله ۰/۵ میلی‌لیتر فرمالین ۲۰٪ به عدسی تزریق می‌شد و برای ثبت زمان رسیدن به کاتاراکت کامل، نورسنجی تا رسیدن به کاتاراکت کامل صورت می‌گرفت.

پس از بیهوش کردن و تثبیت حیوان، نور باریکی با پهنای ۲ میلی‌متر در اتاق تاریک به چشم خرگوش قبل از ایجاد کاتاراکت تابانده شد و عدد نورسنج توسط لوکس متر (Lux-meter مدل ۲۲۳ ۶۶۶، سنسور با قطر حساس به نور ۱۰/۵ میلی‌متر و محدوده اندازه‌گیری صفر تا ۲۰۰ کیلولوکس ساخت آلمان) ثبت گردید سپس منبع نور روی لایه اسکلرا و ترانسدوسر نورسنج روی مردمک چشم خرگوش قرار گرفت. محل ترانسدوسر چند میلی‌متر عقب‌تر نسبت به منبع نور قرار داشت تا نور به طور مستقیم توسط پروب دریافت نشود. پس از تزریق فرمالین ۲۰٪ به عدسی چشم خرگوش، جهت ارزیابی زمان کاتاراکت شدن کامل چشم، با استفاده از روش نورسنجی میزان نور خروجی از مردمک توسط لوکس‌متر اندازه‌گیری شد و کاهش نور خروجی در طول زمان مورد بررسی قرار گرفت. زمان مطلوب کاتاراکت کامل، زمانی است که شدت نور خروجی از مردمک به صفر نزدیک شود. در این روش نورسنجی تا رسیدن به کاتاراکت کامل ادامه می‌یافت (تصویر شماره ۱).

شکل وجود دارد، جامدات هوک گفته می‌شود. مقادیر ثابت در نسبت‌های نیرو - تغییر شکل، ثابت‌های الاستیک یا مدول الاستیک آن ماده نامیده می‌شود. به طور کلی مدول الاستیک به صورت نسبت استرس به استرین و استرس به صورت نیروی به کار برده شده در واحد سطح و کرنش، نتیجه تغییر شکل نسبی ماده تعریف می‌شود.<sup>(۱۵)</sup>

استرس‌های وارد شده به بافت از طریق ۳ محور اصلی صورت می‌گیرد. در یک ماده همگن نسبت استرس به کرنش در هر ۳ محور اصلی مشابه می‌باشد. در مواد هموزن با ساختمان یکنواخت نیز چنین حالتی وجود دارد بدین معنی که در صورت وارد شدن استرس در امتداد  $X$  جابه‌جایی در ۳ راستای  $X$ ،  $Y$  و  $Z$  صورت خواهد گرفت. برای تعیین توان بافت فیزیولوژیکی، نمونه انتخابی باید متناسب با نیروی وارد بر آن باشد بنابراین استرس (نیروی در واحد سطح) در ارتباط با توان نمونه می‌باشد.

در صورتی که واحد سطح مورد بررسی  $A$  و نیروی وارد به بافت  $F$  در نظر گرفته شود،<sup>(۱۵)</sup>  $\delta$  (نیوتن بر متر مربع) نشان دهنده استرس خواهد بود:  $F/A = \delta$ . تغییر شکل نسبی ماده‌ای که به آن استرس وارد شده، کرنش نامیده می‌شود. اگر طول اولیه (قبل از استرس)  $L_0$  و طول پس از استرس  $L$  باشد تغییر نسبت‌های ابعادی عبارت خواهد بود از: (الف)  $L/L_0 = \lambda$ ، (ب)  $(L-L_0)/L_0 = \varepsilon$ ، (ج)  $(L-L_0)/L = \varepsilon$  که  $\lambda$  نسبت کشیدگی و  $\varepsilon$  استرین است. با توجه به قانون هوک، شاخص الاستیک از معادلات زیر به دست می‌آید:

$$e_{xx} = (1/E)[\delta_{xx} - \nu(\delta_{yy} + \delta_{zz})] \quad (د)$$

$$e_{yy} = (1/E)[\delta_{yy} - \nu(\delta_{xx} + \delta_{zz})] \quad (ه)$$

$$e_{zz} = (1/E)[\delta_{zz} - \nu(\delta_{yy} + \delta_{xx})] \quad (ی)$$

در معادلات بالا اگر استرس در راستای  $X$  باشد مقدار جابه‌جایی  $\delta_{yy}$  و  $\delta_{zz}$  ناچیز بوده و با توجه به این که در بافت‌های بیولوژیک  $\nu$  تقریباً برابر صفر است<sup>(۱۵)</sup>، با کنار گذاشتن جمله دوم می‌توان نتیجه گرفت: (و)  $e_{xx} = (1/E)\delta_{xx}$ . در این مطالعه ۱۲ خرگوش که تمام آن‌ها از نژاد New Zealand White/Dutch سفید رنگ، نر بالغ (۳ ماه) با وزن  $2.68/4.4 \pm 11.0/47$  گرم (ترازوی sartorius مدل p2200 با

آن ژل ریخته شده بود، روی چشم کاتاراکته شده خرگوش ثابت می‌شد و تصویرهای فراصوتی به روش Immersion ثبت می‌گردید. با استفاده از سیستم سونوگرافی B-mode، پروپ مکانیکی در فرکانس کاری ۱۰ مگاهرتز (Biovision مدل B-SCAN-S ساخت فرانسه) به صورت پالسی به دست آمد. برای آشکارشدن بهتر اکوها، تصویرهای A-mode با پروپ مکانیکی در فرکانس کاری ۸ مگاهرتز به صورت پالسی (قدرت تفکیک  $0/17 \pm$  میلی‌متر و قطر فعال ۵ میلی‌متر) نیز گرفته شد.

پس از ثبت تصویر در شرایط بدون استرس، وزنه‌ای به میزان ۶۶/۹۷ گرم روی سیستم بارگذار قرار می‌گرفت و تصویرهای A-mode و B-mode چشم کاتاراکته شده در شرایط *in vivo* پس از وارد شدن استرس به میزان ۲۴۶۶ پاسکال ثبت می‌شد. برای ثبت و ذخیره کردن تصویرهای فراصوتی قبل و پس از استرس، مدار ارتباطی مولتی مدیا (Internal PCI Version SNAZZI) بین سیستم فراصوتی و کامپیوتر برقرار شد و بدین ترتیب امکان ثبت و ذخیره‌سازی اطلاعات تصویری در کامپیوتر فراهم گردید.

تصویرهای سونوگرافیک نیز از طریق نرم افزار Movie Studio ثبت، ذخیره و قابل نمایش دادن شد. پس از پردازش تصویرها با استفاده از الگوریتم‌های آشکارسازی لبه (edge detection) در تصویرهای B-mode و ردیابی اکو (echo-tracking) در تصویرهای A-mode، میزان جابه‌جایی (میلی‌متر) و تغییر جابه‌جایی نسبی (استرین) محور چشم اندازه‌گیری شد و با توجه به تغییر استرس وارد شده (نیوتن بر متر مربع) و معادله (و)، مدول الاستیک (نیوتن بر متر مربع) در چشم مبتلا به کاتاراکت و در شرایط *in vivo* برآورد گردید. برای بررسی میزان اثر فعالیت فیبرهای زنولا، پاسخ رفلکس چشم در مقابل فشار خارجی، عدم جریان مایع زلالیه و غیره بر شاخص‌های الاستیک چشم ارزیابی شد و با نتایج گزارش شده در مطالعه سایر محققان که شاخص‌های صوتی - مکانیکی چشم کاتاراکته شده را به صورت تهاجمی اندازه‌گیری کرده بودند مورد مقایسه قرار گرفت. مطالعه به صورت *in vitro* نیز انجام شد که به این



تصویر شماره ۱- شیوه نورسنجی، محل چشمه نور و لوکس‌متر در تصویر مشخص شده است.

هدف اصلی در مطالعه حاضر (مطالعه تجربی) تخمین ضایعات کاتاراکت با استفاده از روش غیرتهاجمی فراصوتی شاخص الاستیک بوده است. برای دستیابی به فشار مناسب، در حالتی که خرگوش‌ها بیهوش بودند، فشار چشم در آن‌ها با تونومتر شیوتز (Schiotz Tonometer) اندازه‌گیری گردید (هر مقدار انحراف تونومتر معادل  $0/50$  میلی‌متر جیوه است). در مرحله بعد چشم خرگوش‌ها کراتومتری شد (Javal نوع هاگ اشتریت با دقت  $0/1$  میلی‌متر) و در امتداد نصف النهارهای افقی و عمودی شعاع انحنای اندازه‌گیری گردید تا سطح تماس بارگذار متناسب با سطح چشم خرگوش طراحی و ساخته شود.

نتایج حاصل از بررسی فشار و شعاع انحنای چشم چپ و راست برای طراحی و ساخت سیستم بارگذار به شکل مخروط ناقص، مورد استفاده قرار گرفت.<sup>(۱۷)</sup> ذکر این نکته لازم است که هیچ یک از خرگوش‌ها ناهنجاری اپتیکی نداشتند. همچنین پرسش‌نامه مربوط به مشخصات خرگوش که شامل، شماره، جنس، وزن، سن، فشار چشم راست و فشار چشم چپ بود، تکمیل شد. در این پرسش‌نامه یافته‌های مربوط به سونوگرافی چشم یعنی طول محور چشم راست و چپ، چشم مبتلا به کاتاراکت نیز ثبت می‌گردید. پس از بیهوشی کامل و رسیدن به شرایط پایدار، خرگوش روی میز نگاه‌دارنده حیوان قرار می‌گرفت و سیستم بارگذار که داخل

می‌شود. برای برآورد مدول الاستیک چشم کاتاراکته شده خرگوش، تصویرهای مربوط به تغییرات طول محور چشم قبل و پس از استرس با سیستم سونوگرافی B-mode و در شرایط *in vivo* ثبت گردید. تمام مراحل انجام شده، در شرایط *in vitro* نیز باید صورت می‌گرفت بنابراین حداکثر حدود ۰/۵ ساعت پس از مرگ خرگوش‌ها با کلروفورم، ثبت تصویر انجام شد (از هر ۲ چشم، قبل و پس از استرس).

برای پردازش بهتر تصویرها و بیومتری مرز مشترک نواحی مورد اندازه‌گیری، تصویرهای A-mode نیز مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به تغییرات طول محور چشم قبل و پس از استرس، میزان جابه‌جایی نسبی (استرین) چشم کاتاراکته شده محاسبه گردید. با استفاده از تغییرات طول محور چشم و میزان جابه‌جایی نسبی (استرین) و نیز استرس اعمال شده، مدول الاستیک برآورد گردید (جدول شماره ۱).

**جدول شماره ۱-** میانگین و خطای استاندارد طول محور چشم قبل از استرس، تغییرات نسبی طول (استرین) و مدول یانگ چشم کاتاراکته شده خرگوش در شرایط *in vitro* و *in vivo*

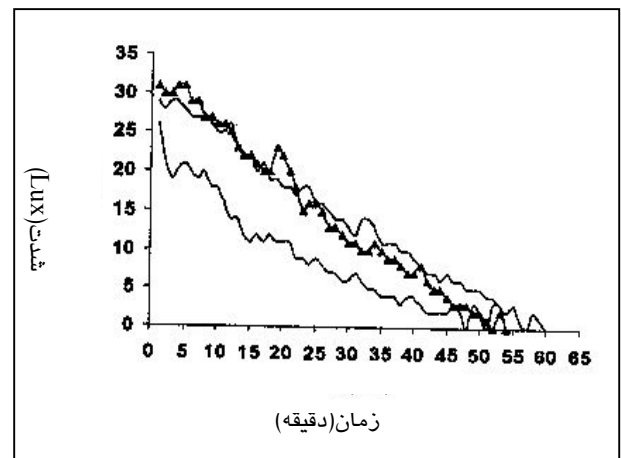
چشم در شرایط <i>in vivo</i>	چشم در شرایط <i>in vitro</i>	
۱۹/۷۱±۰/۳۲	۱۸/۸۱±۰/۴۴	طول محور چشم قبل از استرس (میلی‌متر)
۲۴۶۶	۲۴۶۶	تغییر فشار (نیوتن/مترمربع)
۴/۱±۰/۹	۳/۶±۰/۸	درصد تغییرات نسبی طول ( $\Delta d/d_0$ )
۸۴۰۰۴±۱۷۶۵۶	۱۰۶۸۶۴±۳۳۳۴۶	مدول الاستیک (نیوتن/مترمربع)

همان طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود میانگین طول محور چشم در شرایط *in vivo* و *in vitro* به ترتیب ۱۹/۷۱ و ۱۸/۸۱ میلی‌متر به دست آمد که با عدد  $p$  کم‌تر از ۰/۰۵، اختلاف معنی‌داری بین طول محور چشم در ۲ حالت وجود نداشت. میانگین مدول الاستیک نیز در شرایط *in vivo* و *in vitro* در چشم کاتاراکته شده به ترتیب ۸۴۰۰۴ و ۱۰۶۸۶۴ پاسکال بود که با عدد  $p$  بیش از ۰/۰۵ اختلاف معنی‌داری بین مدول یانگ ۲ چشم مشاهده نشد.

منظور خرگوش‌ها با کلروفورم کشته شدند و بلافاصله پس از مرگ حیوان، چشم‌ها طبق روش تحقیق ارائه شده، به طور مجدد مورد بررسی قرار گرفتند. با استفاده از آمار توصیفی، میانگین و انحراف معیار طول محور، استرین و شاخص الاستیک چشم مبتلا به کاتاراکت در ۲ وضعیت *in vivo* و *in vitro* بررسی شد و توسط آزمون  $t$ -test مقایسه گردید. در نهایت شاخص الاستیک چشم کاتاراکته شده با چشم سالم<sup>(۲۰)</sup> توسط آزمون  $t$ -test مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

## نتایج

برای بررسی زمان ایجاد کاتاراکت کامل پس از تزریق فرمالین و رسیدن به ۱ زمان استاندارد مطلوب برای ایجاد کاتاراکت کامل، چشم ۳ خرگوش لوکس متری شد. نمودار شماره ۱ روند کامل شدن کاتاراکت براساس شدت نور خروجی از مردمک را نشان می‌دهد.



**نمودار شماره ۱-** نمودار روند کامل شدن کاتاراکت، شدت نور

خروجی از مردمک بر حسب زمان پس از تزریق فرمالین به عدسی رسم شده است.

در این نمودار شدت نور خروجی از مردمک پس از تزریق فرمالین نسبت به زمان، برای ۳ خرگوش نشان داده شده است. براساس این نمودار شدت نور بازتابیده از داخل چشم پس از تزریق فرمالین ۲۰٪ به چشم خرگوش، روند نزولی داشته و پس از حدود ۱ ساعت چشم به طور کامل کاتاراکته

## بحث

نشان نداد. در بررسی مدول الاستیک چشم کاتاراکته شده مشاهده شد که با مرگ بافت، به دلیل غیر فعال شدن فیبرهای زونولا، عدم پاسخ رفلکسی چشم و عدم وجود جریان مایع زلالیه و غیره، خاصیت الاستیسیته چشم افزایش می‌یابد و اختلاف معنی‌داری میان مدول الاستیک در شرایط *in vivo* و *in vitro* وجود دارد. براساس شواهد موجود تغییر الاستیسیته عدسی وابسته به تغییر در غلظت آب و پروتئین محلول در آن و نیز تغییر در اسکلت سلولی فیبر عدسی و غشایی است. اگر عامل اول علت اصلی باشد، سرعت در عدسی باید متناسب با سن تغییر کند و اگر عامل دوم علت آن باشد تغییری در سرعت امواج فراصوتی در عدسی رخ نمی‌دهد. نتایج مطالعات محققان این فرضیه که در ناهنجاری پیرچشمی، تغییر سختی عدسی ناشی از تغییر در اسکلت سلولی فیبر عدسی و غشایی موجب تغییر در خواص الاستیسیته عدسی می‌شود<sup>(۱۹)</sup> را مورد تأیید قرار داد.

در مطالعه حاضر به دلیل ترومای ناشی از تزریق فرمالین ۲۰٪، نفوذپذیری غشای عدسی افزایش یافته و مقداری از آب زمینه را جذب کرده بود. علاوه بر آن به دلیل آسیب وارده شده به عدسی، ساختار کریستالی منظم آن به هم ریخته بود. افزایش نفوذپذیری عدسی نسبت به آب موجب می‌شود تا ضخامت عدسی و به دنبال آن طول محور چشم افزایش یابد. همچنین آسیب وارد شده به عدسی با تزریق فرمالین ۲۰٪ سبب تغییر در ساختار منظم عدسی می‌شود که به دنبال آن الاستیسیته عدسی نسبت به چشم سالم (محققان مقاله حاضر پیش از این برآورد نموده‌اند)<sup>(۲۰)</sup> کاهش می‌یابد. در مطالعه حاضر عامل کاهش الاستیسیته در بروز بیماری کاتاراکت، افزایش نفوذپذیری غشای عدسی به آب و ساختار پروتئینی بود که به تغییر ساختار اسکلتی ترکیبات عدسی نیز وابسته است. براساس مطالعه اخیر گروه ذکر شده، پس از ایجاد کاتاراکت، در مقایسه با گروه سالم<sup>(۲۰)</sup> طول محور چشم افزایش می‌یابد و در واقع به دلیل تزریق مستقیم داخل عدسی (فرآیند ادم) و جذب آب و نیز تغییر ساختار عدسی، طول محور عدسی افزایش می‌یابد. همچنین به دلیل جذب آب، سرعت انتشار امواج فراصوتی کاهش یافته و در تصویرهای

کاتاراکت مشکل شایعی بوده و به طور ظاهری، آشکار کردن آن به خصوص در حالت کاتاراکت کامل راحت است اما توصیف کمی آن جهت تعیین شدت بحرانی تشخیص توسط میکروسکوپ Slit-Lamp مشکل می‌باشد. برخی از محققان برای توصیف کمی کاتاراکت توسط شاخص‌های آکوستیکی بافت‌های بدن از سرعت و ضریب ضعیف شدن استفاده کرده‌اند که به خوبی شناخته شده است. در بافت‌های نرم ضریب ضعیف شدن تقریباً با فرکانس متناسب است و در عدسی مبتلا به کاتاراکت بیش از عدسی سالم می‌باشد. یکی از شاخص‌های مکانیکی مهم در تمایز ضایعات، مدول الاستیک است. افزایش سختی در عدسی نیز با عواملی از جمله غلظت پروتئین‌ها، فشردگی فیبرهای عدسی و تغییرات بیوشیمیایی در ارتباط می‌باشد.<sup>(۱۸)</sup> نتایج بررسی لوکس متری چشم خرگوش‌ها پس از تزریق فرمالین نشان داد که شدت نور خروجی از کره چشم با شیب تندی کاهش می‌یابد به طوری که پس از حدود ۵۰ تا ۶۰ دقیقه کاتاراکت کامل ایجاد می‌شود. در سایر مطالعات موجود جهت این بررسی، کاتاراکت مصنوعی با استفاده از مخلوط فرمالین و الکل در چشم خوک<sup>(۱۲)</sup> و تزریق فرمالین به چشم بز<sup>(۱۳)</sup> و نیز تزریق کارنووسکی<sup>(۱۴)</sup> به چشم انسان مرده به صورت کیفی انجام شده است. در مطالعه حاضر با استفاده از میزان شدت نور خروجی از کره چشم، درجه کاتاراکت و شیوه پیشرفت کاتاراکت بررسی شد.

با روش لوکس متری می‌توان بر اساس درجات مختلف کاتاراکت (با گذشت زمان پس از تزریق) شاخص‌های مکانیکی - آکوستیکی عدسی مانند سفتی، الاستیته، سرعت، ضریب ضعیف شدن و غیره را برآورد کرد و همبستگی میان شاخص‌ها را با بروز ضایعه به دست آورد. بررسی طول محور چشم کاتاراکته شده در شرایط *in vivo* و *in vitro* نشان داد که با عدد  $p$  کم‌تر از ۰/۰۵ اختلاف معنی‌داری بین طول محور چشم کاتاراکته شده وجود ندارد. بررسی استرین چشم کاتاراکته در ۲ حالت *in vivo* و *in vitro* نیز اختلاف معنی‌داری را در ۲ حالت مورد مطالعه

شده بود.<sup>(۱۱)</sup> در مطالعه Phillips و همکارش که خواص الاستیکی صلیبه موش در چشم سالم و چشم Deprivation را به صورت تهاجمی بررسی کرده بودند در رابطه با مدول الاستیک بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری را مشاهده نکردند.<sup>(۲۱)</sup>

خواص بیومکانیکی کپسول عدسی از دید فیزیولوژیکی و از دید جراحی دارای اهمیت زیادی می‌باشد زیرا نقش مهمی در جراحی کاتاراکت بازی می‌کند. هم‌چنین مطالعات اخیر اهمیت کپسول عدسی در عمل تطابق را نشان داده‌اند.<sup>(۲۲)</sup> سختی عدسی با استفاده از روش‌های مختلفی برآورد شده است. Mack و Norman نیروی مورد نیاز برای نفوذ پروب فلزی در عدسی را به روش تهاجمی برآورد کردند و نشان دادند که با افزایش سن مقاومت به نفوذ افزایش می‌یابد.<sup>(۴)</sup>

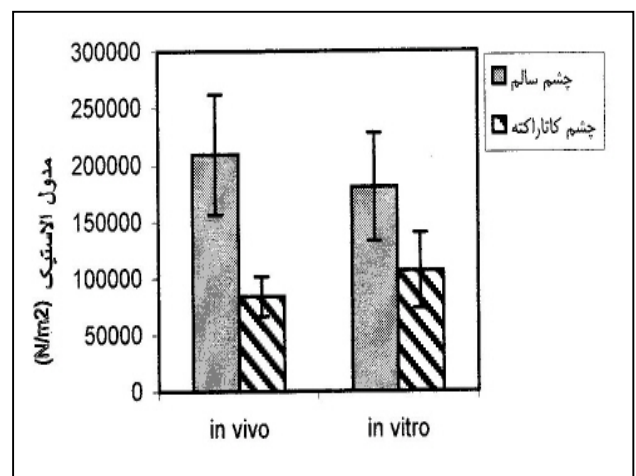
نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارائه روشی غیرتهاجمی در برآورد شاخص الاستیک چشم مبتلا به کاتاراکت جهت تمایز درجه‌های مختلف کاتاراکت امری ضروری است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، می‌توان چنین گفت که روش غیرتهاجمی فراصوتی به عنوان روشی کم‌خطر و مقرون به صرفه می‌تواند در متمایز کردن شاخص الاستیک چشم سالم از چشم مبتلا به کاتاراکت مورد استفاده قرار گیرد. بدین ترتیب که با این روش می‌توان برآوردی از ساختار فیزیکی - صوتی عدسی که شامل سختی، خواص الاستیک و رابطه آن با سرعت انتشار موج فراصوتی است، ارائه داد که در طراحی و ساخت لنزهای کاشته شده، امری ضروری می‌باشد.

#### منابع

- 1- Thijssen JM. The history of ultrasound techniques in ophthalmology. *Ultrasound in Med. & Biol.* 1993; 19(8): 599-618.
- 2- Prendiville PL, Wang H, McDonnell PJ, Chang WV. An ultrasonic technique for the measurement of the elastic moduli of human cornea. *J Biomech* 1996; 29(12): 1633-36.

فراصوتی از کاتاراکت، افزایش طول بیش‌تری مشاهده خواهد شد. علاوه بر آن، بروز بیماری کاتاراکت ساختار فیبری عدسی را تحت تاثیر قرار داده و به دنبال ایجاد ساختار نامنظم، الاستیسیته عدسی کاتاراکته شده نسبت به عدسی سالم<sup>(۲۰)</sup> کاهش می‌یابد (نمودار شماره ۲).

مقایسه مدول الاستیک حاصل از بررسی ۲ گروه چشم سالم<sup>(۲۰)</sup> و مبتلا به کاتاراکت کامل نشان داد که با عدد p کم‌تر از ۰.۰/۰۵ در هر دو شرایط *in vivo* و *in vitro* اختلاف معنی‌داری وجود دارد.



نمودار شماره ۲- مقایسه مدول الاستیک چشم سالم<sup>(۲۰)</sup> و کاتاراکته شده در شرایط *in vitro* و *in vivo*

بنابر این برآورد خواص الاستیک بافت چشم به ویژه هنگام بروز ضایعه و مقایسه آن با شرایط سالم می‌تواند معیاری برای تفکیک و تشخیص ضایعه باشد. میزان سختی (hardness) اجزای مختلف چشم ممکن است به عواملی مانند سن، مرحله و سیر تشکیل ضایعه، تراکم فیبرهای عدسی و تغییرات بیوشیمیایی مربوط باشد. استفاده از امواج فراصوتی که بر اساس خواص چگالی بافت پایه‌ریزی شده می‌تواند اطلاعات مفیدی در مورد سختی بافت از جمله بافت چشم ارائه نماید. تمام مطالعات موجود در زمینه اندازه‌گیری میزان سختی بافت‌های چشم به صورت تهاجمی صورت گرفته‌اند و در برخی از مقالات براساس میزان ضعیف شدن امواج فراصوتی، سختی عدسی برآورد

- 14- Pandey SK, Werner L, Vasavada AR, Apple DJ. Induction of cataracts of varying degrees of hardness in human eyes obtained postmortem for cataract surgeon training. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:557-8.
- 15- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-34.
- ۱۶- خوانین - علی. مطالعه تاثیر توام و همزمان صدا و تولوئن به عملکرد شنوایی خرگوش، پایان نامه دکتری، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ۱۳۸۱. شماره ۱۶۵۹۳۲: ۵۳-۴۵.
- 17- Hasanzade J, Mokhtari-Dizaji M, Jabarvand M, Zarin M, Jafarzade A. Loading system for production of displacement in rabbit orbits. 6th Optometry Congress of Iran. Tehran: Iran Medical Sciences University Press, 2003. p. 40-2.
- 18- Guthoff R. Doppler sonographic findings in intraocular tumors. *Fortschr. Ophthalmol* 1989; 88(3): 235-41.
- 19- Beers A.P, Vander Heifde G.L. Presbyopia and velocity of sound in the lens. *Optom Vis. Sci* 1994; 71(4): 250-3.
- 20- Mokhtari-Dizaji M, Hasanzade-Bagi J, Jabarvand M, Zarin M. Estimation of elastic modulus of normal eye using ultrasonography. 6th Iranian Congress of Medical Physics. Mashhad University of Medical Sciences Press; 2004.p. 69.
- 21- Phillips JR, Mcbrien NA. Form deprivation myopia: elastic properties of sclera. *Ophthalmic Physiol Optics* 1995; 15: 357-62.
- 22- Susanne K, Troels TA. Biomechanical measurements of the Porcine Lens Capsule. *Exp Eye Res* 1996; 62: 253-60.
- 3- Krag S, Andreassen T. Biomechanical measurements of the porcine lens capsule. *Exp Eye Res* 1996; 62:253-60.
- 4- Norman J, Mack G. Nucleus of the human lens. *Ophthalmol* 1974; 6: 216-22.
- 5- Sugata Y, Murakami K, Ito M, Shina T, Yamamoto Y. An application of ultrasonic tissue characterization to the diagnosis of cataract. *Acta Ophthalmol Suppl* 1992; 204: 35-9.
- 6- Korte CLDE, Thijsen JM, Vander Steen AFW. Acoustic velocity and attenuation of eye tissues at 20 MHz, *Ultrasound. Med. Biol* 1994; 20(5): 471-80.
- 7- Rosner M, Medan I, Assia EI. Correlation between clinical, physical and histopathological characteristics of the cataractous lens. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235: 745-8.
- 8- Orssengo GJ, Pye DC. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in-vivo, *Bulletin Math Biol* 1999; 61(3): 551-72.
- 9- Tabandeh H, Wilkins M, Thompson G, Nassiri D, Karim A. Hardness and Ultrasonic characteristics of the human crystalline lens. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 838-41.
- 10- Hollman KW, Emelianov SY, Neiss JH, Jotyán G, Spooner GJR, Juhasz T, et al. Strain imaging of corneal tissue with an ultrasound elasticity microscope, *Cornea* 2002; 21(1): 8-73.
- ۱۱- احمدی - کامران. AOM چشم گوش و حلق و بینی. چاپ اول تهران: طب نوین؛ ۱۳۷۹. ص. ۳۴-۲۷.
- 12- Kurosaka D, Sugiura T. Creating cataract in a pig eye. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 615-621.
- 13- Dada VK, Sindhu N. Cataract in enucleated goat eyes: Training model for phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1114-6.

# Non-Invasive Estimation of Elastic Moduli of Rabbit's Cataractous Orbit

<sup>I</sup> \*M. Mokhtari-Dizaji, Ph.D.    <sup>II</sup> J. Hasanzaded Baghi, MD  
<sup>III</sup> M. Jabbarvand, MD    <sup>IV</sup> M. Zarin, BS    <sup>V</sup> A. Jafarzadeh, Ph.D.

## Abstract

Although cataract is very common and its detection seems apparently easy especially in the mature cataract, its quantitative description to determine the critical value of diagnosis is too difficult. Non-invasive evaluation of the mechanical properties of eye is hampered by the absence of in-vivo methods for direct assessment of the axial length of eye, lens and cornea. In the present study, firstly, rabbits' eyes were suggested to create cataract. Then, through a non-invasive method the elastic parameters of the cataract eyes were estimated. 12 male rabbits (3 months old, New Zealand white/Dutch) were chosen in order to create and control the trend of cataract and Lux-metry. After the injection of formalin (20%) to the lens of each rabbit, the results showed that the intensity of the reflected light from the rabbits' eye had descending trend, and after one hour a mature cataract was confirmed. To assess  $\Delta d$ , a planning loading system was designed. Ultrasound images of A-mode with the mechanical probe and the frequencies of 8 and 10MHz were taken before and after applying the stress and saved into the computer by median board. With processing its imaging before and after applying the stress the axial length changes of eye ( $\Delta d$ ) was estimated in in vivo and in vitro conditions. The mean axial length of the cataract eye in vivo and in vitro were  $19.71 \pm 0.32$  and  $18.81 \pm 0.44$ mm, respectively ( $P > 0.05$ ), which indicated that there was no significant difference between these two conditions. Regarding the applied stress, the mean elastic modulus of the cataract eye in in vivo and in vitro conditions were  $84004 \pm 17656$  and  $106864 \pm 33346$  Pascal respectively ( $P > 0.05$ ), which showed that there was no significant difference between in vivo and in vitro conditions. Results of the present study showed that with applying limited stress, processing the ultrasound images, assessing the amount of strain and assuming an elastic structure for eye, it is possible to estimate its elastic parameters through a complete non-invasive method. Since, in the cataract eye, any change in the elasticity of the lens will change the acoustic properties of the tissue including the velocity, this new method may be useful in the exact determination of the acoustic parameters based on the elastic module and may increase the preciseness of the ultrasound systems. It may further be effective in making the lens after surgery.

**Key Words:** 1) Cataract 2) Eye Elastic Modulus

## 3) Ultrasound Systems

The present article is a summary of the thesis by J. Hasanzadeh Baghi for MSc degree in Biophysics under supervision of M. Mokhrati Dizaji, Ph.D. and consultation with M. Jabbarvand, MD & M.R. Zarin, BS (2003).

**I)** Assistant Professor of Biophysics. Tarbiat Modarres University. Jalal-e-Al-e-Ahmad Exp.Way. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**II)** MSc in Biophysics.

**III)** Associate Professor of Ophthalmology Department. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**IV)** BS in Optometry. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**V)** Assistant Professor of Optometry Department. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.