ЦЕНТРАЛЕН СЕРОЗЕН ХОРИОРЕТИНИТ – МИКРОСТРУКТУРНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАТОЛОГИЧНИТЕ ПРОМЕНИ

Елица Христова, Жана Симова, Зорница Златарова

Катедра по очни болести и зрителни науки,
Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY – MICROSTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF PATHOLOGICAL CHANGES

Elitsa Hristova, Zhana Simova, Zornitsa Zlatarova

Department of Ophthalmology and Visual Sciences,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

Адрес за кореспонденция:

Елица Христова
Катедра по очни болести и зрителни
науки, Факултет по медицина
Медицински университет-Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: elica_gercheva@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Въведение: Централния серозен хориоретинит (ЦСХ) е заболяване, характеризиращо се със серозно отлепване на невросензориума и/или на ПЕР, често засягащо макулата и асоцииращо се с изтичане на течност през ПЕР или брукховата мембрана към субретиналното пространство.
Цел: Да се направи количествено изследване на промените в ретиналната дебелина и обем при пациенти с ЦСХ и качествено изследване на микроструктурните промени в макулата с ОСТ.

Материали и методи: Изследвани са общо 82 пациента (102 очи), които са разделени на две големи групи – контролна група здрави доброволци и пациенти с централен серозен хориоретинит. Всички изследвани са преминали през рутинен офталмологичен преглед и ОСТ, а на пациентите с наличие на патологични промени, засягащи ретината, е направена и флуоресцеинова ангиография. За статистически анализ на получените резултати е използван програмнен продукт SPSS v. 19.

Резултати: В групата с патологични промени от ЦСХ са включени 41 пациента (51 очи; 32 – десни, 19 – леви) на средна възраст 45.02 ± 8.19 г. (от 30 до 63 г.), от които 31 мъже (75.6%) и 10 жени (24.4%). Пациентите бяха проследени за среден период от 3 мес. (от 1 до 24 мес.), като за този период бе отчетена зрителната острота с оптимална оптична корекция на тяхната първа, втора и последна визита, както и тяхната ретинална дебелина и обем на първата, втората (3 месеца след визита I) и последната им визита. ОСТ скановите на пациентите с ЦСХ бяха оценени за наличието на промени в ПЕР (51%), отлепване на невросензориума (60.8%), отлепване на ПЕР (52.9%), наличие на субретинални (15.7%) или интраретинални (13.7%) хиперрефлективни депозити, образуване на „мост“ между ПЕР и невросензориума (3.9%) и протрузия на ПЕР (15.7%).

Заклучение: Оптичната кохерентна томография позволява лесно диагностициране на известните вече прояви на ЦСХ, като серозно отлепване на невросензориума и серозно отлепване на ПЕР, а ОСТ образите с висока резолюция дават възможността детайлно да се изучат тези прояви и да се увеличи цялостното разбиране на заболяването. С помощта на ОСТ могат да бъдат диагностицирани изключително фини серозни отлепвания, които не биха могли да бъдат видени при индиректна офталмобиомикроскопия.

Ключови думи: централен серозен хориоретинит, ЦСХ

Address for correspondence:

Elitsa Hristova
Department of Ophthalmology and Visual
Sciences, Faculty of Medicine
Medical University of Varna
55 Marin Drinov St, 9002 Varna
e-mail: elica_gercheva@abv.bg

ABSTRACT

Introduction: Central serous chorioretinopathy (CSCR) is a disease characterized by serous detachment of the neurosensory retina and/or retinal pigment epithelium (RPE), often affecting the macula and associated with fluid leakage through the RPE or Bruch's membrane into the subretinal space.

Aim: The aim of this article is to present a quantitative and qualitative assessment of changes in the retinal thickness, volume and microstructure in patients with central serous chorioretinopathy (CSCR) using optical coherence tomography (OCT).

Methods: The study included 102 eyes of 82 subjects who were divided into two main groups – healthy eyes without systemic or ocular disease and a group with CSCR. All subjects underwent a complete ophthalmologic examination and OCT. The group with pathological retinal changes was examined also with fluorescein angiography (FA). Statistical analyses were carried out using SPSS v. 19.

Results: The group with CSCR consisted of 41 subjects (51 eyes; 32 – right ones, 19 – left ones) at a mean age of 45.02 ± 8.19 years (30 – 63 years) – 31 (75.6%) men and 10 (24.4%) women. The median follow-up period was 3 months (1–24 months). For this period best-corrected visual acuity and retinal thickness and volume were assessed on the first, second and last visit. OCT scans were evaluated for changes of the retinal pigment epithelium (RPE) (51%), serous retinal detachment (60.8%), pigment epithelium detachment (PED) (52.9%), subretinal (15.7%) or intraretinal (13.7%) deposits, bridging tissue connecting RPE and the neurosensory retina (3.9%), and RPE protrusion (15.7%).

Conclusion: Optical coherence tomography facilitated diagnosis of CSCR changes like serous retinal detachment and PED. High OCT image resolution improved the visibility of very small retinal changes, which could easily be missed with conventional indirect ophthalmoscopy.

Keywords: central serous chorioretinopathy, OCT

ВЪВЕДЕНИЕ

Централния серозен хориоретинит (ЦСХ) е заболяване, характеризиращо се със серозно отлепване на невросензориума и/или на ПЕР, често засягащо макулата и асоцииращо се с изтичане на течност през ПЕР или брукховата мембрана към субретиналното пространство (1). Според едно от най-продължителните проучвания, свързани с ЦСХ, средната честота на това заболяване е 9,9 на 100 000 мъже и 1,7 на 100 000 жени, като честотата при мъжете е приблизително 6 пъти по-висока от тази при жените (2). Други проучвания съобщават средна възраст на поява на заболяването между 41 г. и 45 г. (3,4). Повишената честота на ЦСХ се асоциира с редица психосоциални стресови фактори като сериозно заболяване, загуба на близък човек, промяна в условията на работното място и то при пациенти, трудно справящи се със стреса (5,6). Въпреки че, формално погледнато, ЦСХ не се намира в групата на социално значимите заболявания, той има сериозно социално значение, когато разглеждаме влошаването на качеството на живот и загубата на работоспособност, предизвикани от загубата на зрение при млади мъже в трудоспособна възраст.

Навлизането и непрекъснатото усъвършенстване на оптичната кохерентна томография (ОСТ) даде възможност за наблюдение на голяма част от микроструктурните промени в слоевете на ретината настъпващи в хода на заболяването. Въпреки развитието на технологиите, точната патогенеза на това заболяване остава неизяснена.

INTRODUCTION

Central serous chorioretinopathy (CSCR) is a disease characterized by serous detachment of the neurosensory retina and/or retinal pigment epithelium (RPE), often affecting the macula and associated with fluid leakage through the RPE or Bruch's membrane into the subretinal space (1). According to one of the most long-term CSCR studies it affects 9,9 of 100 000 men as opposed to only 1,7 out of 100 000 women, with incidence for males approximately six times higher than that for females (2). Other researchers report that the mean age of onset is between 41 and 45 years (3,4). The increased occurrence of CSCR is associated with various psychosocial stress factors such as: serious illness, loss of a close relative, and change in the work environment, especially in patients experiencing difficulties when coping with stress (5,6). Although CSCR is not in the group of socially significant diseases, it has important social significance as it reduces the quality of life and loss of working capacity due to vision disturbance of young men.

The introduction and continuous development of optical coherence tomography (OCT) enables visualization of microstructural changes in retinal layers, which take place in CSCR. Despite the technological progress, the exact pathogenesis of this disease remains unclear.

AIM

The aim of the current study is to evaluate qualitatively the changes in the retinal thickness and volume in patients presenting with CSCR and provide a quantitative assessment of microstructural changes in the macula using OCT.

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е да се направи количествено изследване на промените в ретиналната дебелина и обем при пациенти с ЦСХ и качествено изследване на микроструктурните промени в макулата с OCT.

МЕТОДИ

Настоящото проучване е проведено в Катедрата по очни болести и зрителни науки към Медицински университет – Варна, с използване на базата и апаратурата на СБОБАЛ – Варна. Изследвани са общо 82 пациента (102 очи), които са разделени на две големи групи.

- Група I – контролна група, състояща се от 41 индивида (51 очи) на средна възраст 44.7 ± 18.5 г. (от 16 до 82 г.), от които 31 мъже и 10 жени. Контролната група бе съставена от здрави доброволци, без системни или очни заболявания, неоперирани оперативно и/или медикаментозно с $BCVA \geq 1.0$.
- Група II – 41 индивида (51 очи) с централен серозен хориоретинит на средна възраст 45.02 ± 8.19 г. (от 30 до 63 г.), от които 31 (75.6%) мъже и 10 (24.4%) жени.

Всички изследвани са преминали през рутинен офталмологичен преглед, включващ щателно снета анамнеза, изследване на зрителна острота с оптична корекция, биомикроскопия на преден очен сегмент, индиректна офталмобиомикроскопия на заден очен сегмент и измерване на ВОН. На всички пациенти е направена OCT с 3D OCT-2000 [Topcon, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo, Japan], а при тези с наличие на патологични промени, засягащи ретината, и флуоресцинова ангиография с дигитална фундус камера Canon CF-1.

За статистически анализ на получените резултати е използван програмния продукт SPSS v. 19. Поради липсата на нормално разпределение на показателите в изследваната група, те бяха подложени на непараметричен статистически анализ. Стойностите за период на проследяване, дебелина и обем на ретината в макулата и зрителната острота, са представени с техните медиани. При непараметричния сравнителен анализ разликата между сравняваните стойности е представена със „Z“, а статистическата значимост с „p“. За ниво на значимост на нулевата хипотеза се прие $p < 0.05$ при интервал на доверителност 95%.

РЕЗУЛТАТИ

Ретинална дебелина и обем при пациенти с централен серозен хориоретинит

Изследвахме 41 пациента (51 очи; 32 – десни, 19 – леви) на средна възраст 45.02 ± 8.19 г. (от 30 до 63 г.), от които 31 мъже (75.6%) и 10 жени (24.4%). Пациентите бяха проследени за среден период от 3 мес. (от 1 до 24 мес.), като за този период бе отчетена зрителната острота с оптична оптична корекция на тяхната първа, втора и последна визита, както и тяхната ретинална дебелина и

MATERIALS AND METHODS

The present investigation was conducted at the Department of Ophthalmology and Visual Science at the Medical University of Varna using the material base and medical equipment of the Specialized Eye Hospital in Varna. In total, 102 eyes of 82 patients, who were divided into two main groups, were examined.

- Group I – control group, consisting of 41 subjects (51 eyes). Of these, 31 were men and 10 were women. Their mean age was 44.7 ± 18.5 years (between 16 and 82 yrs). The enrolled in this group subjects were healthy volunteers, without systemic or ophthalmic diseases, with no previous surgeries or medical therapy, and with best-corrected visual acuity (BCVA) ≥ 1.0 .
- Group II – 41 patients (51 eyes) with CSCR at an average age of 45.02 ± 8.19 years (between 30 and 63 yrs), of whom 31 (75.6%) men and 10 (24.4%) women.

All enrolled subjects received comprehensive ophthalmic examination, including medical history, visual acuity (VA) testing, slit-lamp microscopy, ophthalmofunduscopy, and intraocular pressure (IOP) measurement. All patients were examined with 3D OCT-2000 [Topcon, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo, Japan], and those who had evident retinal pathology underwent fluorescein angiography (FA) with digital camera Canon CF-1.

SPSS Version 19 was used for the statistical analysis. Due to the lack of a normal distribution of the indicators in the study group, they were subjected to nonparametric statistical analysis. The values for the follow-up period, thickness and volume of the retina in the macula and the visual acuity are presented with their medians. In nonparametric comparative analysis, the difference between the values compared is represented by „Z“ and the statistical significance by „p“. For a null hypothesis significance level, $p < 0.05$ was assumed at a confidence interval of 95%.

RESULTS

Retinal thickness and volume in patients with CSCR

Forty-one patients were examined (51 eyes; 32 right eyes and 19 left eyes) at a mean age of 45.02 ± 8.19 years (between 30 and 63 yrs), of whom 31 males (75.6%) and 10 females (24.4%). The median follow-up period of patients was 3 months (1–24 months). For this period BCVA and retinal thickness and volume were assessed on the first, second and last visit. OCT was conducted on all patients 3 months after their first visit, and 24 of them were followed up afterwards as well. Sixteen eyes (31.4%) were symptomatic and had angiographic changes for more than 6 months without clinical improvement (chronic CSCR), 29 eyes (56.9%) had a first episode with a duration of less than 6 months (acute CSCR) and 6 eyes (11.8%) had 2 or more episodes of the disease (recurrent CSCR).

The retinal thickness of patients with CSCR on their first visit was greatest in the inferior parafoveal zone, followed by the superior and nasal parafoveal zone. At the second visit, the retinal thickness of the whole parafoveal zone was significantly reduced, as the superior parafoveal zone demonstrated the greatest measurements. During the third visit, the inferior

обем на първата, втората (3 месеца след визита I) и последната им визита, ОСТ беше направена на всички пациенти на третия месец след първата визита, а 24 от тях проследихме и след това. Шестнадесет очи (31.4%) имаха симптоматика и ангиографски промени за повече от 6 месеца без клинично нормализиране (хроничен ЦСХ), 29 очи (56.9%) бяха с първи епизод на заболяването, продължил по-малко от 6 месеца (остър ЦСХ), и 6 очи (11.8%) бяха претърпели 2 или повече епизода на заболяването (рецидивиращ ЦСХ).

Ретиналната дебелина на пациентите с ЦСХ при първата визита беше най-голяма в долната парафовеоларна зона, следвана от горната и назалната парафовеоларни зони. При втората визита ретиналната дебелина в цялата парафовеоларна зона беше значително редуцирана, като с най-високи стойности беше горната парафовеоларна зона. При третата визита с най-голяма дебелина беше ретината в долната парафовеоларна зона (Фиг. 1). Що се отнася до автоматично измерените от софтуера средна, централна дебелина на ретината и обем при трите визити, при първата визита те бяха най-големи, следва спад на стойностите при втората визита и леко покачване при третата визита (Табл. 1).

Зрителната острота при първата визита на пациентите беше 0.7 (0.07-1.0), при втората визита 0.8 (0.1-1.0), последна визита (само на 24 очи) 0.8 (0.1-1.0).

За да установим дали има статистически значима разлика между параметрите, измерени при трите визити, направихме Friedman's test, който установи, че такава има ($\chi^2=454.28$ $p=0.000^*$). В този анализ са включени само тези 24 очи, които имат три измервания на първа, втора и последна визити.

Направихме непараметричен корелационен анализ (Spearman's rho) между зрителната острота, измерена при първата и последната визита, и показателите за ретинална дебелина в 9-те ETDRS полета, както и автоматично изчислените от софтуера средна дебелина на ретината и обем (Табл. 2).

От данните на таблица 2 се вижда, че съществува умерена статистически значима негативна корелация между зрителната острота, измерена при първата визита, и показателите за ретинална дебелина в 9-те ETDRS полета, с изключение на горното и темпоралното перифовеоларни полета, както и автоматично изчислените от софтуера средна дебелина на ретината и обем. Такава не се наблюдава при последната визита.

Сравнение на ретиналната дебелина и обем между отделните групи

За да е възможно сравняването на пациентите с ЦСХ, за група I бяха подбрани 51 очи на 41 пациента с близко разпределение по възраст и пол до пациентите от група II. Те бяха на средна възраст 45.7 ± 12.37 г., от които 31 мъже (75.6%) и 10 жени (24.4%). Изготви се сравнителен непараметричен анализ на ретиналната дебелина и обем между пациентите с ЦСХ и контролната група здрави доброволци, както за първата (Табл. 3, 4), така и за последната визита (Табл. 5, 6).

Fig. 1. Retinal thickness in the 9 ETDRS sectors in patients with CSCR (μm) – first, second and last visit

parafoveal zone was the thickest (Fig. 1). The automatically calculated by the software average and central retinal thickness, and volume showed changes during the three visits. Their values were greatest during the first visit, followed by a decrease during the second and a slight increase during the third visit (Table 1). BCVA during the first visit was 0.7 (0.07-1.0), the second 0.8 (0.1-1.0), and last (only 24 eyes) 0.8 (0.1-1.0).

To determine if there is a statistically significant difference between the parameters measured on the three visits, we did a Friedman's test, which found that there was such ($\chi^2=454.28$ $p=0.000^*$). This analysis includes only those 24 eyes that have had three measurements on the first, second and last visits.

We performed a nonparametric correlation analysis (Spearman's rho) between the visual acuity measured at the first and last visit and the retinal thickness index in the 9 ETDRS fields as well as the average retinal thickness and volume automatically calculated by the software (Table 2).

As seen in Table 2 there is a moderate statistically significant negative correlation between VA on the first visit and retinal thickness in the 9 ETDRS fields, with the exclusion of the superior and temporal parafoveal fields and the automatically calculated by the software average retinal thickness and volume. Such correlation was not present on the last visit.

Comparison of retinal thickness and volume between groups

For the purpose of this study, the patients in group I (41 patients, 51 eyes) were similar in terms of age and gender to the patients in group II. Their average age was 45.7 ± 12.37 years, 31 were men (75.6%), and 10 were women (24.4%). A nonparametric analysis was performed, comparing retinal thickness and volume of patients with CSCR and healthy volunteers, measured on their first (Table 3, 4) and last visit (Table 5, 6).

Statistically significant difference in retinal thickness was found for all ETDRS fields, with the exclusion of the inferior and temporal perifoveal zones, as well as for average and central macular thickness and volume.

Statistically significant difference in retinal thickness in patients with CSCR and the controls on their last visit was noted only for the inferior perifoveal field. The lack of such concerning the automatically calculated average, central retinal thickness and vol-

Table 1. Median values of average and central retinal thickness (μm), and volume (mm^3) on the first, second and last visit (automatically calculated by the software)

Parameter	First visit	Second visit	Last visit
Average retinal thickness (macula)	284.6	279.9	280.7
Central retinal thickness	271.0	232.0	208.0
Retinal volume (macula)	8.05	7.91	7.94

Table 2. Spearman's rho nonparametric correlation analysis between mean retinal thickness in the 9 ETDRS sectors, mean thickness and retinal volume in the macula and visual acuity on the first and last visit of CSCR patients

Parameter	Coefficient of correlation /first visit/	p	Coefficient of correlation /second visit/	p
Fovea	-0.471	0.000*	-0.085	0.648
Parafovea - superior	-0.373	0.007*	-0.089	0.636
Parafovea - inferior	-0.477	0.000*	-0.143	0.443
Parafovea - nasal	-0.478	0.000*	-0.016	0.931
Parafovea - temporal	-0.332	0.017*	-0.174	0.348
Perifovea- superior	-0.194	0.173	-0.035	0.853
Perifovea - inferior	-0.380	0.006*	-0.024	0.897
Perifovea - nasal	-0.418	0.002*	-0.119	0.593
Perifovea - temporal	-0.186	0.192	-0.030	-0.874
Average retinal thickness (First visit)	-0.480	0.000*	-0.124	0.505
Average Retinal volume (First visit)	-0.479	0.000*	-0.151	0.418
Central retinal thickness (First visit)	-0.495	0.000*	-0.031	0.871

Статистически значими разлики в дебелината на ретината се установиха за всички ETDRS зони с изключение на долната и темпоралната перифовеоларни зони, както и за средната и централната дебелина в макулата и средния обем в макулата.

Статистически значима разлика в дебелината на ретината при последната визита на пациентите с ЦСХ и контролната група имаше само за долната перифовеоларна зона. За останалите зони, както и за автоматично изчислените от софтуера средна, централна дебелина и обем на ретината такава липсваше, което показва, че ретиналната дебелина при втората визита е достигнала своето нормално състояние.

Микроструктурен анализ на патологичните промени в ретината при пациенти с ЦСХ представени чрез ОСТ

ОСТ скановите на пациентите с ЦСХ бяха оценени за наличието на промени в ПЕР (51%), отлепване на невросензорума (60.8%), отлепване на ПЕР (52.9%), наличие на субретинални (15.7%) или интравитреални (13.7%) хиперрефлексивни депозити, образуване на „мост“ между ПЕР и невросензорума (3.9%) и протрузия на ПЕР (15.7%).

Уме implied that retinal thickness returned to normal state by the second visit.

Microstructural analysis of pathological changes in the retina, visualized with OCT, in patients with CSCR

The OCT retinal scans of patients with CSCR were assessed for the presence of: changes in RPE (51%), detachment of neurosensory retina (60.8%), RPE detachment (52.9%), subretinal (15.7%) or intraretinal (13.7%) hyperreflective deposits, "bridge" between RPE and the neurosensory retina (3.9%), and protrusion of the RPE (15.7%).

Characteristics and analysis of RPE changes

In patients with CSCR, RPE changes were found in 26 eyes (51%). They were characterized by thickening of the line representing the RPE (Fig. 2A), change in its reflectivity (Fig. 2B), and defects in the RPE line (Fig. 2C). Thickening of the RPE was documented in one case as well as a defect in RPE; all other cases demonstrated change in reflectivity of the RPE line in OCT.

Characteristics and analysis of the detachment of neurosensory retina

In 31 eyes (60.8%), detachment of neurosensory retina was found. It appeared on OCT scans as optically empty convex

Характеристика и анализ на промените в ПЕР

Промени в ПЕР при пациенти с ЦСХ се установиха при 26 очи (51%). Те се характеризираха със задебеляване на линията, изобразяваща ПЕР (Фиг. 2А), промяна в рефлективността ѝ (Фиг. 2Б) и наличие на дефекти (Фиг. 2В). При 1 око се наблюдаваше задебеляване на ПЕР и също при едно око – наличие на дефект, всички останали очи бяха с промяна в рефлективността на линията.

Характеристика и анализ на отлепването на невросензориума

Отлепване на невросензорната част на ретината на ОСТ проявиха 31 очи (60.8%). То изглеждаше като оптически празно сводесто пространство, вариращо по големина под невросензориума и над ПЕР. Измерихме с помощта на калипер неговата височина и диаметър при първата и втората визита, ако все още бе налично при нея (Фиг. 3). Височината на отлепването при първата визита беше 234.50µm (от 57 до 678 µm), а диаметърът 3377.50 µm (от 888 до 5584µm), а при втората визита съответно 158.50µm (от 48 до 574µm) и 2711.50 (от 1875 до 5062µm). Статистически значима разлика между двете измервания обаче не беше установена ($Z=-1.16$ $p=0.134$ за диаметъра и $Z=-1.09$ $p=0.148$ за височината).

space of varying size, under the neurosensory retina and over the RPE. Its height and diameter were measured on the first and second visit, using a caliper (Fig. 3).

On the first visit the mean height of the detachment was 234.50µm (minimum – 57µm, maximum - 678µm), and the mean diameter was 3377.50 µm (min. – 888µm, max. - 5584µm), and on the second visit they were 158.50µm (48÷574µm) and 2711.50 (1875÷5062µm), respectively. However, a statistically significant difference between the measurements was not found: ($Z=-1.16$ $p=0.134$ for the diameter, and $Z=-1.09$ $p=0.148$ for the height).

We performed a nonparametric correlation analysis Spearman's rho, in order to assess the correlation between the detachment of the neurosensory retina (diameter and height), mean retinal thickness and volume in the macula, and VA on the first and second visit (Table 7).

The correlation analysis showed a strong statistically significant positive correlation, meaning that on the first visit, with the increase of the diameter and height of the neurosensory retinal detachment, the average retinal thickness and volume also increase. The moderate statistically significant negative correlation found implies that with the increase of the detachment diameter, at the first visit, BCVA decreases. A strong statistical-

Table 3. Nonparametric comparative analysis Mann-Whitney U test of retinal thickness in the 9 EDTRS fields of patients in group I and II on the first visit

Zone	Fovea	Parafovea - S	Parafovea - I	Parafovea - N	Parafovea - T	Perifovea - S	Perifovea - I	Perifovea - N	Perifovea - T
Z	-3.13	-2.89	-3.03	-2.73	-2.31	-2.49	-1.86	-3.43	-1.25
p	0.002*	0.004*	0.002*	0.006*	0.021*	0.013*	0.062	0.001*	0.210

Table 4. Comparison of automatically calculated by the software average retinal thickness and volume in patients with CSCR and healthy volunteers on the first visit

Parameter	Average retinal thickness / macula/	Central retinal thickness	Retinal volume /macula/
Z	-3.31	-2.70	-2.33
p	0.001*	0.007*	0.001*

Table 5. Nonparametric comparative analysis using the Mann-Whitney U test of retinal thickness in the 9 EDTRS fields of patients in group I and II on the last visit

Zone	Fovea	Parafovea - S	Parafovea - I	Parafovea - N	Parafovea - T	Perifovea - S	Perifovea - I	Perifovea - N	Perifovea - T
Z	-0.37	-0.01	-0.42	-0.01	-0.30	-0.26	-2.31	-1.79	-0.42
p	0.708	0.987	0.674	0.987	0.768	0.793	0.020*	0.073	0.677

Table 6. Comparison of automatically calculated by the software average retinal thickness and volume in patients with CSCR and healthy volunteers on the last visit

Parameter	Average retinal thickness / macula/	Central retinal thickness	Retinal volume /macula/
Z	-1.15	-0.49	-0.99
p	0.250	0.627	0.324

Fig. 2. OCT changes of the line representing RPE in patients with CSCR: A – thickening, B – change in reflectivity; C – defect (discontinuity)

Направихме непараметричен корелационен анализ на Spearman's rho, целящ да установи има ли връзка между отлепването на невросензориума (диаметър и височина), средната дебелина и обем на ретината в макулата и зрителната острота при първата и съответно втората визита (Табл. 7).

От направения корелационен анализ установихме голяма статистически значима позитивна корелация, според която при увеличаване на диаметъра и височината на отлепването на невросензориума се увеличават и средната дебелина и обем на ретината при първата визита на пациентите. Умерена статистически значима негативна корелация пък показва, че при увеличаване на диаметъра на отлепването, зрителната острота при първата визита намалява. Статистически значима значителна негативна корелация при втората визита на пациентите със серозно отлепване на невросензориума се установи само за зрителната острота и височината на отлепването.

Характеристика и анализ на отлепването на ПЕР

Отлепване на ПЕР на OCT се наблюдаваше при 27 очи (52.9%). За него беше характерно различно по големина куполовидно надигане на първата силно хиперрефлексивна линия, изобразяваща ПЕР (Фиг. 4). Само при 6 (22.2%) от изследваните очи с отлепване на ПЕР, надиганията бяха две или повече (Фиг. 5).

Подобно на отлепването на невросензориума и тук с помощта на калипер измерихме диаметъра и височината на отлепването (Фиг. 6). Височината на отлепването беше 75.0 μm (от 30 до 157 μm), а диаметърът 399.0 μm (от 157 до 1668 μm).

Средната дебелина на ретината и обемът в макулата при първата и втората визита бяха статистически значимо по-големи при очите с отлепване на ПЕР спрямо тези без (съответно първа визита $Z=-2.56$ $p=0.005^*$; $Z=-2.58$ $p=0.005^*$; втора визита $Z=-2.75$ $p=0.002^*$; $Z=-2.63$ $p=0.004^*$ Mann-Whitney U test). По отношение на зрителната острота тя беше по-ниска в групата с отлепване на ПЕР, но без статистическа значимост, както за първата,

Fig. 3. OCT image of measuring the diameter and height of serous detachment of neurosensory retina with the caliper

ly significant negative correlation on the second visit was found only between the detachment height and BCVA of CSCR patients.

Characteristics and analysis of RPE detachment

OCT examination documented RPE detachment in 27 eyes (52.9%). It was characterized by a convex elevation of the first hyperreflective line, representing RPE (Fig. 4). A share of 22.2% of the eyes (6 eyes) with RPE detachment had two or more elevations (Fig. 5).

Similarly to the detachment of the neurosensory retina, the height and diameter of the RPE detachment were measured, using a caliper (Fig. 6). The mean height was 75.0 μm (30–157 μm), and the mean diameter was 399.0 μm (157–1668 μm).

The mean retinal thickness and volume in the macula on the first and second visit were significantly larger in eyes with RPE detachment than in those without one (first visit: $Z=-2.56$ $p=0.005^*$; $Z=-2.58$ $p=0.005^*$; second visit: $Z=-2.75$ $p=0.002^*$; $Z=-2.63$ $p=0.004^*$ Mann-Whitney U test). As for BCVA, it was lower in the group with RPE detachment, but without statistical significance both on the first and second visits ($Z=-1.09$ $p=0.138$; $Z=-0.91$ $p=0.182$ Mann-Whitney U test).

Characteristics and analysis of subretinal and intraretinal amorphous deposits

Subretinal amorphous deposits were found in 8 of the examined eyes (15.7%), and intraretinal deposits were present in 7 eyes (13.7%). The subretinal deposits appeared as well-demarcated hyperreflective granules, localized in the subretinal space. Many of those were located on the posterior surface of the detached neurosensory retina (Fig. 7). In five of the 8 cases subretinal deposits were evident with presentation of the symptoms on the first visit as well as after the partial resorption of subretinal fluid (Fig. 8). In 3 of the eyes the subretinal deposits appeared only after partial resorption of the fluid (Fig. 9).

Along with those located under the detached neurosensory retina, amorphous hyperreflective deposits were also found inside the retina, as in 4 of the 7 eyes, intraretinal deposits were found in the IS/OS junction and ELM, after resorption of the subretinal fluid (Fig. 10), and in 3 eyes in the ONL (Fig. 11).

Characteristics and analysis of the presence of "bridge" between the RPE and the neurosensory retina, and RPE protrusion

A presence of connecting tissue ("bridge") between the detached RPE and the overlying retina was documented in 2 (3.9%) of the eyes with CSCR (Fig. 12 and Fig. 13). Intraretinal deposits – fibrin, were also found in these cases.

RPE protrusions were visualized in eight eyes (Fig. 14). In OCT scans they appeared as subtle hyperreflective thickened elevations of the RPE, much smaller than an RPE detachment.

Table 7. Nonparametric correlation analysis Spearman's rho of the detachment of neurosensory retina, and mean retinal thickness and volume in the macula, and VA on the first and last visit. The statistical significance is presented (p)

Parameter	Diameter of detachment / Coefficient of correlation /	p<0.05	Height of detachment / Coefficient of correlation /	p<0.05
Mean/Average retinal thickness (First visit)	0.747	0.000*	0.717	0.000*
Mean retinal volume (First visit)	0.753	0.000*	0.722	0.000*
BCVA (First visit)	-0.495	0.005*	-0.307	0.099
Mean/Average retinal thickness (Last visit)	0.387	0.125	0.328	0.198
Mean retinal volume (Last visit)	0.386	0.126	0.334	0.190
BCVA (Last visit)	-0.346	0.160	-0.618	0.006*

Fig. 4. OCT image of RPE detachment in a patient with CSCR

Fig. 5. OCT image of RPE detachment at multiple locations in a patient with CSCR

Fig. 6. OCT image of measurement, with caliper, of the height and diameter of the RPE detachment

Fig. 7. OCT image of subretinal deposits, located at the posterior surface of the line representing the IS/IO connection

мака и за втората визита (съответно $Z=-1.09$ $p=0.138$; $Z=-0.91$ $p=0.182$ Mann-Whitney U test).

Характеристика и анализ на субретинални или интравитреални аморфни частици

Субретинални аморфни частици се установиха в 8 от изследваните очи (15.7%), а интравитреални частици присъстваха в 7 (13.7%) очи. Субретиналните депозити изглеждаха като добре отграничени хиперрефлексивни гранули, разположени в субретиналното пространство. Голяма част от тези частици бяха разположени по задната повърхност на отлепения невросензориум (Фиг. 7). При 5 от тези 8 очи се установиха субретинални депозити, както при появата на симптомите на заболяването при първата визита на пациента, така и след резорбцията на част от субретиналната течност (Фиг. 8). При 3 от очите субретиналните депозити се появяват едва след резорбцията на част от течността (Фиг. 9).

Освен разположени под отлепения невросензориум, аморфни хиперрефлексивни частици бяха установени и във

There were single and multiple protrusions, predominantly in association with fibrinous deposits under the retina and in some of the retinal layers.

The nonparametric correlation analysis demonstrated the correlation between the OCT changes in a patient with CSCR and BCVA (Table 8).

On the first visit, a moderate positive statistically significant correlation between the presence of intraretinal or subretinal deposits and BCVA was found. There was no such correlation between BCVA and the rest of the parameters of interest.

DISCUSSION

The recent development of the OCT technology has significantly contributed to the better understanding of the details and the morphological changes in the retinal layers that take place during CSCR, as well as the microstructural changes of the RPE in particular. Fujimoto et al. (7) reported changes in the RPE, visualized as a defect in the line representing RPE on OCT images. Initially, this defect was considered to be an artifact but its

вътрешността на ретината, като при 4 от 7-те очи интравитреални депозити се откриха в IS/OS връзката и ELM след резорбция на субретиналната течност (Фиг. 10), а при 3 очи в ONL (Фиг. 11).

Характеристика и анализ на наличието на „мост“ между ПЕР и невросензорума и протрузия на ПЕР

Наличие на свързваща тъкан („мост“) между отлепени ПЕР и надлежащата ретина се наблюдаваше в 2 (3.9%) от изследваните очи с ЦСХ (Фиг. 12, 13). В двете очи с връзка „мост“ се установиха и интравитреални депозити – фибрин.

При 8 от изследваните очи се наблюдаваха протрузии на ПЕР (Фиг. 14). На OCT скан те изглеждаха като леки хиперрефлексивни задебелени надигания на ПЕР, много по-малки от отлепване на ПЕР. Наблюдаваха се както единични, така и множествени протрузии и почти винаги в комбинация с фибринови депозити както субретинално, така и в някои от слоевете на ретината.

Изготвихме непараметричен корелационен анализ, целящ да установи дали съществува корелация между OCT промените, установени от нас, при пациентите с ЦСХ и зрителната острота (Табл. 8).

Установи се умерена положителна статистически значима корелация между зрителната острота при първата визита и наличието на интравитреални или субретинални депозити. Между зрителната острота и останалите показатели корелация липсваше.

ДИСКУСИЯ

Развитието на ОСТ изключително много допринася за по-детайлното разбиране на морфологичните промени в слоевете на ретината при ЦСХ, особено що се касае до микроструктурни промени в пигментния епител на ретината. Fujimoto и екип (7) описват промени, засягащи ПЕР, представени като дефект на линията, изобразяваща ПЕР на ОСТ изображението. Първоначално този дефект е смятан за артефакт, но персистирането му и след резорбция на субретиналната течност е довело до отхвърлянето на тези предположения. По-късно е установено, че през дефекта навлиза течност под невросензорума, което води до отлепването му от пигментния епител на ретината. В изследваните от нас очи засягането на това ниво се изразяваше в промяна в рефлексивността на линията, изобразяваща ПЕР, нейното задебеляване и наличие на дефекти (прекъсване). Неравности в ПЕР са описани и от Mitarai и съавтори (8).

В проучване на Montero и екип (9) при 23% от очите с хронична форма на ЦСХ е описано отлепване на ПЕР. Подобна находка е установена от Kampeter и екип (10) и Drexler и съавтори (11), като в проучването на Drexler е изказано съмнение дали това отлепване на ПЕР не се дължи на артефакт. Сериозно отлепване на макулата е било описано като патологична находка, както с наличие на отлепване на ПЕР, така и без (12). Iida и екип описват отлепване на ПЕР в 3 от изследваните от тях 23 очи (13), а Kim и екип в 22 очи (31.9%) (14). Отлепване на ПЕР в изследваните от

presence even after resorption of the subretinal fluid, rejected these assumptions. Later on, it was found that fluid enters under the neurosensory retina through the defect and subsequently detaches the RPE. In our study the RPE changed, which was evident in the examined eyes. It has been presented as a change in the reflectivity of the line representing the RPE, its thickening and the presence of a defect (discontinuity). Roughness of the RPE was described also by Mitarai et al. (8).

A research by Montero et al. (9) showed that in 23% of the eyes with chronic CSCR an RPE detachment was noted. Similar results were reported by Kampeter et al. (10) and Drexler et al. (11). In Drexler's study it is suggested that the RPE detachment might be due to an artifact. A serous macular detachment was described as a pathological finding in eyes with and without RPE detachment (12). Iida et al reported an RPE detachment in three of the 23 eyes examined in their study (13), while Kim et al. observed it in 22 eyes (31.9%) (14). In our study, an RPE detachment was present in 52.9% of the cases, as in 88.9% of the eyes with RPE detachment it corresponded precisely with the leakage point on FA. This is consistent with the findings of Mitarai et al. (8) and Velthoven et al. (15) dealing with eyes with an active and non-active phase of the disease.

The presence of more than one RPE detachment was reported by Guyer et al. (16) and this was found to be more common in eyes with chronic CSCR by Yannuzzi et al. (17) and Bouzas et al. (18). Protrusions or roughness of the RPE were evident in 35% (n=8) of the eyes examined by Fujimoto et al. (7). The authors suggested that these do not interfere with the evolution of the disease or the amount of subretinal fluid. The nonparametric correlation analysis, we performed, did not show a correlation between RPE protrusions and BCVA, either.

Subretinal deposits were described by Wang et al (19) in 138 out of 168 eyes with CSCR, as the average duration of symptoms was shorter among patients without subretinal deposits compared to the duration in patients with such deposits. We found that subretinal amorphous particles, visualized as hyperreflective dots, were evident in 8 eyes (15.7%), and intraretinal particles in 7 eyes (13.7%).

All 21 eyes with CSCR in the study of Fujimoto et al. (7) had serous detachment of the neurosensory retina. We measured the height of the neurosensory detachment and it was $234.50\mu\text{m}$ ($57\div 678\mu\text{m}$) on the first visit and $158.50\mu\text{m}$ ($48\div 574\mu\text{m}$) on the second. The measurements of Montero et al. (9) varied between $44\mu\text{m}$ and $539\mu\text{m}$, with a mean value of $198\pm 107\mu\text{m}$. Iida et al. (13) and Shukla et al. (20) reported the presence of a connection – “bridge” between RPE and the neurosensory retina in eyes with CSCR. The latter suggested an association between OCT finding and atypical angiographic appearance. Iida et al. (13) described OCT changes in three of their cases, in which a “reflective mass”, probably consisting of subretinally located fibrin, bridges the detached retina with the underlying RPE.

CONCLUSION

The OCT technology as a diagnostic and follow-up method of macular pathological changes, due to CSCR, is widely used in the ophthalmological practice. It is a safe, non-invasive, high-

Fig. 8. OCT image of subretinal deposits on the first visit and after partial resorption of the subretinal fluid

Fig. 10. OCT image of the appearance of intraretinal deposits, located at the IS/OS junction and ELM, after the resorption of the subretinal fluid

нас пациенти имаше при 52.9%, като при 88.9% от изследваните очи с отлепване на ПЕР, то съответства изключително точно на точката на изтичане на ФА. Подобни наблюдения са описани от Mitarai и екуп (8) и Velthoven (15) и екуп, както в очи, намиращи се в активна фаза на заболяването, така и в неактивна.

Наличие на повече от едно отлепване на ПЕР е докладвано от Guyer и екуп (16), а такива са описани като по-честа находка при пациенти с хроничен ЦСХ от Yannuzzi и екуп (17) и Bouzas и съавтори (18).

Протрузии или неравности на ПЕР са описани при 35% (8 очи), изследвани от Fujimoto и екуп (7), като авторите смятат, че те не оказват влияние върху развитието на болестта или количеството на субретиналната течност. Непараметричния корелационен анализ, направен от нас, също не показва наличието на връзка между протрузиите на ПЕР и зрителната острота.

Субретинални депозити са описани от Wang и екуп (19) в 138 от 168 очи с ЦСХ, като при пациенти без субретинални депозити средната продължителност на симптомите на заболяването е била по-кратка, отколкото тази при пациенти със субретинални депозити. В изследваната от нас група пациенти, субретинални аморфни частици, представени като хиперрефлексивни точки, се установиха в 8 от изследваните очи (15.7%), а интратретинални частици присъстваха в 7 (13.7%) очи.

Серьозно отлепване на невросензориума докладват Fujimoto и екуп (7) при всички 21 очи с ЦСХ, изследвани от тях. Измерената от нас височина на отлепването на не-

Fig. 9. OCT image of appearance of subretinal deposits after partial resorption of the subretinal fluid

Fig. 11. OCT image of the appearance of intraretinal deposits located at ONL

speed method and provides not only objective information about the morphology of the macula and fovea, but also gives quantitative assessment of the retinal thickness and volume in the areas of interest. With its continuing development, OCT facilitates the better understanding of the pathogenesis of CSCR, and RPE changes in particular.

Optical coherence tomography enables detection of well-known features of CSCR such as serous detachment of the neurosensory retina and the RPE; furthermore high-resolution OCT images give detailed examination of those characteristics, which in turn will lead to thorough comprehension of the disease. With the help of OCT, subtle serous detachments, which could be easily overlooked with indirect funduscopy, can be diagnosed. This technology is indispensable when following the dynamics of the patients' status and determining the therapeutic approach.

REFERENCES

- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *S Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):103-26. doi:10.1016/j.survophthal.2012.07.004.
- Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*. 2008;115(1):169-73. doi:10.1016/j.ophttha.2007.02.032.
- Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(2):126-45. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00889.x.
- Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(3):166-73. doi:10.1097/ICU.0b013e3283459826.
- Spahn C, Wiek J, Burger T. Operationalized psychodynamic diagnostics (OPD) in patients with central serous chorioretinopathy. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2004;54(2):52-7. doi:10.1055/s-2003-812610.

Fig. 12. OCT image of a "bridge" between RPE and detached neurosensory retina (green circle), and presence of intraretinal deposits in the IS/OS junction and ELM (yellow oval)

Fig. 13. OCT image of a "bridge" between RPE and the detached neurosensory retina

Table 8. Nonparametric correlation analysis between the OCT changes associated with CSCR and BCVA on the first and second visit

Parameter	Coefficient of correlation /first visit/	p	Coefficient of correlation /second visit/	p
RPE changes	-0.116	0.419	-0.016	0.909
RPE detachment	0.155	0.276	0.130	0.365
Subretinal/ intraretinal deposits	0.410	0.003*	0.227	0.110
Connection between RPE and the neurosensory retina	0.080	0.577	0.039	0.788
RPE protrusion	0.143	0.317	0.189	0.184

Fig. 14. OCT images of RPE protrusions (green arrows)

вросензориума при първата визита беше 234.50 μ m (от 57 до 678 μ m), а при втората визита 158.50 μ m (от 48 до 574 μ m). Височината на това отлепване пък е измерена в едно проучване на Montero и екун (9), като варира в диапазона от 44-539 μ m, средно 198 $\pm$ 107 μ m.

Наличие на връзка – „мост“, между ПЕР и невросензориума при пациенти с ЦСХ докладват Iida и екун¹⁴ и Shukla и съавтори (20), като последните асоциират ОСТ находката с атипичен ангиографски изглед. Iida и екун (14) описват ОСТ промени при трима пациенти с ЦСХ, при които „рефлексивна маса“, вероятно състояща се от субретинално разположен фибрин, свързва отлепената ретина с подлежащия ПЕР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приложението на оптичната кохерентна томография при диагностиката и проследяването на патологичните промени в макулата, вследствие на ЦСХ, навлиза все по-широко в офталмологичната практика. Методът е безо-

- Conrad R, Bodeewes I, Schilling G, Geiser F, Imbierowicz K, Liedtke R. Central serous chorioretinopathy and psychological stress. *Ophthalmologie*. 2000;97(8):527-31.
- Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1494-500, 1500.e1-2. doi:10.1016/j.optha.2008.01.021.
- Mitarai K, Gomi F, Tano Y. Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(11):1415-20. doi:10.1007/s00417-006-0277-7.
- Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical Coherence Tomography Characterisation of Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *T Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):562-4. doi:10.1136/bjo.2004.049403.
- Kampeter B, Jonas JB. Central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(5):742-3. doi:10.1001/archoph.121.5.742.
- Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of

пасен, неинвазивен, високоскоростен и предоставя не само обективна информация за морфологията на макулата и фовеята, но и количествена такава за дебелини и обем в изследваните зони. С непрекъснатото си усъвършенстване, ОСТ позволява по-доброто разбиране на механизмите на развитие на ЦСХ и особено на промените, настъпващи в ПЕР.

Оптичната кохерентна томография позволява лесно диагностициране на известните вече прояви на ЦСХ, като серозно отлепване на невросензориума и серозно отлепване на ПЕР, а ОСТ образите с висока резолюция дават възможността детайлно да се изучат тези прояви, което спомага за по-задълбоченото разбиране на заболяването. С помощта на ОСТ могат да бъдат диагностицирани много фини серозни отлепвания, които не биха могли да бъдат видени при индиректна офталмобиомикроскопия. Технологиата е незаменима и за проследяване на динамиката в състоянието на пациентите и определяне на терапевтичния подход.

- ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(5):695-706. doi:10.1001/archophth.121.5.695.
12. Gass JDM. *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1997.
13. Iida T, Hagimura N, Sato T, Kishi S. Evaluation of central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(1):16-20.
14. Hyung Chan Kim, Won Bin Cho, and Hyewon Chung, "Morphologic Changes in Acute Central Serous Chorioretinopathy Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography," *Korean Journal of Ophthalmology* 26, no. 5 (2012): 347. doi:10.3341/kjo.2012.26.5.347.
15. van Velthoven ME, Verbraak FD, Garcia PM, Schlingemann RO, Rosen RB, de Smet MD. Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *British Br J Ophthalmol*. 2005;89(11):1483-8. doi:10.1136/bjo.2005.073056.
16. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(8):1057-62.
17. Yannuzzi LA1, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, Huang SJ, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2003;23(3):288-98.
18. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(5):431-48.
19. Wang M, Sander B, la Cour M, Larsen M. Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(6):691-6. doi:10.1111/j.1600-0420.2005.00582.x.
20. Shukla D, Aiello LP, Kolluru C, Baddela S, Jager RD, Kim R. Relation of optical coherence tomography and unusual angiographic leakage patterns in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2008;22(4):592-6. doi:10.1038/sj.eye.6702818.