

АНАЛИЗ НА МИКРОВАСКУЛАРНИ ПРОМЕНИ: ОЦЕНКА ЧРЕЗ ОПТИЧНА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЯ – АНГИОГРАФИЯ НА ПОВЪРХНОСТЕН КАПИЛЯРЕН ПЛЕКСУС ПРИ РЕТИНАЛНА ВЕНОЗНА ОКЛУЗИЯ

Синан Аптикадир, Десислава Колева-Георгиева,
Нели Сивкова

Катедра по очни болести, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив
Университетска очна клиника,
УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив

MICROVASCULAR ALTERATIONS ANALYSIS: OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY EVALUATION OF SUPERFICIAL CAPILLARY PLEXUS IN RETINAL VEIN OCCLUSION

Sinan Aptikadir, Desislava Koleva-Georgieva, Nelly Sivkova

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine,
Medical University of Plovdiv
University Eye Clinic, St. George University Hospital, Plovdiv

Адрес за кореспонденция:

Синан Аптикадир
Медицински факултет
Медицински университет – Пловдив
бул. „Васил Априлов“ 15А
Пловдив, 4002
e-mail: sinan.app@hotmail.com

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Ангио-оптичната кохерентна томография (ОСТ-А) е метод, който може да се използва при пациенти с ретинална венозна оклузия (РВО) с цел визуализиране на микроваскуларни промени, настъпили в капилярните плексуси на ретината. Методът дава възможност за квантитативна оценка на параметри, свързани със съдовата мрежа на макулата.

ЦЕЛ: Да се оценят настъпилите микроваскуларни промени, регистрирани с ОСТ-А в повърхностния капилярен плексус (ПКП) на ретината при пациенти с РВО, и да се сравнят данните с незасегнатите им очи и контролна група.

МЕТОДИ: В проучването бяха включени общо 75 очи, които бяха разпределени в 3 групи: група 1 – очи с РВО (n=25); група 2 – незасегнати очи на пациенти с РВО (n=25), и група 3 – контролна група (n=25). Получените образи от ОСТ-А бяха анализирани и регистрирани квантитативните данни, отговарящи на ниво повърхностен капилярен плексус.

РЕЗУЛТАТИ: Установи се увеличаване на периметъра на фовеоларната аваскуларна зона (ФАЗ) и загуба на циркулярността ѝ на ниво ПКП при очи с РВО. Същите промени бяха налице и при незасегнатите очи на пациенти с РВО. Доказа се намаляване на съдовата и перфузионната плътност не само в очи на пациенти с РВО, но и в техните незасегнати очи, макар и това намаляване да не засяга всички зони на макулата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Ангио-ОСТ може да се използва за оценка на микроваскуларните промени, настъпили в макулата при пациенти с РВО. Методът доказва както промени, настъпили във ФАЗ, като увеличаване на периметъра и нарушения в циркулярността ѝ, така и намаляване на съдовата и перфузионната плътност на макулата.

Ключови думи: ретинална венозна оклузия, оптична кохерентна томография-ангиография, повърхностен капилярен плексус, ретинални васкуларни оклузни заболявания

Address for correspondence:

Sinan Aptikadir
Faculty of Medicine
Medical University of Plovdiv
15A Vasil Aprilov Blvd
4002 Plovdiv
e-mail: sinan.app@hotmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION: Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a method used to detect microvascular changes occurring in the capillary plexuses of the retina in individuals with retinal vein occlusions (RVOs). It enables the quantitative evaluation of parameters related to the vascular network of the macula.

AIM: The aim of this article is to evaluate the microvascular changes detected by OCTA in patients with RVO and compare them with their unaffected eyes and a control group.

MATERIALS AND METHODS: A total of 75 eyes were included in the study, divided into three groups: Group 1: eyes with RVO (n=25); Group 2: unaffected eyes of patients with RVO (n=25); and Group 3: a control group (n=25). Quantitative data corresponding to the superficial capillary plexus level were collected from the obtained images using OCTA.

RESULTS: Foveolar avascular zones (FAZ) showed an increase in perimeter and loss of circularity at the superficial capillary plexus (SCP) level in RVO eyes compared to controls. It was observed that RVO patients' unaffected eyes also showed the same changes. A decrease in vascular and perfusion density was demonstrated not only in the eyes of RVO patients but also in their unaffected eyes. Nonetheless, not all zones of the macula were affected by this decrease.

CONCLUSION: Angio-OCT can be used to evaluate microvascular changes in the macula in patients with RVO. Using the method, both changes to the FAZ have been demonstrated, an increase in the perimeter and disturbances in its circularity, as well as a decrease in vascular density and perfusion density of the macula.

Keywords: *retinal vein occlusion, optical coherence tomography angiography, superficial retinal capillary plexus, retinal vascular occlusive diseases*

ВЪВЕДЕНИЕ

Ретиналната венозна оклузия (РВО) е съдово заболяване, второ по честота след диабетната ретинопатия, което може да доведе до едностранна загуба на зрение (1). Спрямо локализацията на настъпилата частична или пълна обструкция на венозен ретинален съд, РВО може да бъде класифицирана на стволлова и клонова (2). Макулният оток и/или ретиналната исхемия обикновено са най-честите причини за намалено зрение в ранния период, докато на по-късен етап това може да е в резултат на настъпили усложнения като хемофтальм и развила се неоваскуларна глаукома (2,3).

Диагнозата се поставя основно чрез офталмоскопия, а извършването на флуоресцеинова ангиография (ФА) е с насока определяне степента на ретиналната исхемия. Известно е, че ФА е инвазивно изследване с наличие на противопоказания за провеждането му, както и вероятността за развитие на тежки усложнения. С цел по-детайлно проучване на промените в съдовата мрежа на ретината, без риск от възникване на усложнения, през последните години в офталмологичната практика бе въведена ангио-оптична кохерентна томография.

Възможността на оптичната кохерентна томография (ОСТ) безконтактно и неинвазивно да визуализира напречно слоевете на ретината с висока резолюция го прави ценен диагностичен инструмент (4). Като функционално допълнение към ОСТ е въведена ангио-ОСТ, която дава възможност за визуализиране на съдовата мрежа на ретината без да е необходимо въвеждане на контрастно вещество. ОСТ-А е базиран на метод, който анализира два ОСТ-скена и осъществява разграничаване между статична от нестатична тъкан, като по този начин след изчисляване на декорелационния сигнал между двата скена изобразява кръвния ток на ретината, наречен още алгоритъм

INTRODUCTION

One of the most common causes of unilateral vision loss is retinal vein occlusion (RVO), which is the second most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy (1). Based on the location of the occlusion of the retinal vein, RVO can be classified into trunk or branch (2). At an early stage, macular edema and/or retinal ischemia commonly cause reduced vision, whereas at a later stage, it may be the result of complications such as vitreous hemorrhage or the progression of neovascular glaucoma (2,3).

Ophthalmoscopy is used to diagnose the condition, and fluorescein angiography (FA) can be used to evaluate the degree of retinal ischemia. Fluorescein angiography is an invasive method that carries risks and contraindications, as well as the potential for severe complications. Over the last few years, optical coherence tomography angiography (OCTA) has been introduced into ophthalmology practice to study the changes in the retinal vascular network in greater detail without causing complications.

In addition to its noninvasive and non-contact nature, optical coherence tomography (OCT) provides high-resolution cross-sectional images of the retina (4). With the introduction of angio-OCT, retinal vascular networks can be visualized without the need for contrast agents, providing a functional enhancement of OCT. As a result of analyzing two OCT scans and distinguishing between static and non-static tissue, OCTA produces images of retinal blood flow after calculating the decorrelation signal between the two scans, which is also known as the split-amplitude decorrelation algorithm spectrum (SS-ADA) (5). With OCTA, comprehensive information is provided about the vascular network of the retina, as well as the capability to quantify the density of vascular vessels and the perfusion density of the macula. Additionally, parameters related to the foveolar avascular zone (FAZ) are measured—area, perimeter, and circularity (6,7).

за декорелация на амплитуда с разделен спектър (split-spectrum amplitude decorrelation algorithm – SS-ADA) (5). OCT-A предоставя изчерпателна информация за съдовата мрежа на ниво повърхностен и дълбок капиларен плексус на ретината с възможност за количествено анализиране на съдовата и перфузионната плътност на макулата, също така и измерване на биопараметри, свързани с фовеоларната аваскуларна зона (ФАЗ) – площ, периметър и циркуларност (6,7).

Целта на настоящото проучване е да се оценят микроваскуларните промени на ниво повърхностен капиларен плексус на макулата, регистрирани с помощта на OCT-A, при пациенти с РВО и да се направи сравнителен анализ с данни, получени от незасегнатите им очи и контролна група – здрави очи.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Обект на настоящото проспективно проучване бяха пациенти с установена РВО, постъпили в Университетска очна клиника към УМБАЛ “Свети Георги” – Пловдив, в периода от 01.01.2023 г. до 01.01.2024 г.

В проучването бяха включени общо 75 очи, от които 25 бяха с установена РВО, 25 незасегнати очи на пациенти с РВО, а останалите 25 очи бяха на здрави индивиди (контролна група). Всички пациенти с установена РВО бяха изследвани в острата фаза след настъпване на оклузията. Изследваните очи бяха

AIM

The aim of this article is, by using OCTA, to examine the microvascular changes at the level of the superficial capillary plexus of the macula in patients with RVO and compare the parameters with those of their unaffected eyes and those of a control group.

MATERIALS AND METHODS

The current prospective study was conducted on patients with established retinal vein occlusion who were admitted to the University Eye Clinic at St. George University Hospital, Plovdiv, in the period from January 2023 to January 2024.

A total of seventy-five eyes were included in the study, of which 25 were with established RVO, 25 were unaffected eyes of patients with RVO, and the remaining 25 eyes were of healthy individuals (a control group). Patients with established RVO were examined after the occlusion occurred in the acute phase. The examined eyes were divided into three groups: Group 1—eyes with established RVO (n=25), Group 2—unaffected eyes of RVO patients (n=25), and Group 3—healthy eyes without established pathology (n=25) (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3). The mean age of patients with RVO was 60.48 ± 12.71 and of the control group – 59.16 ± 5.30 . The male:female distribution in each group was 13:12 with a percentage ratio of 52% men and 48% women. The data obtained from the examined eyes included in Group

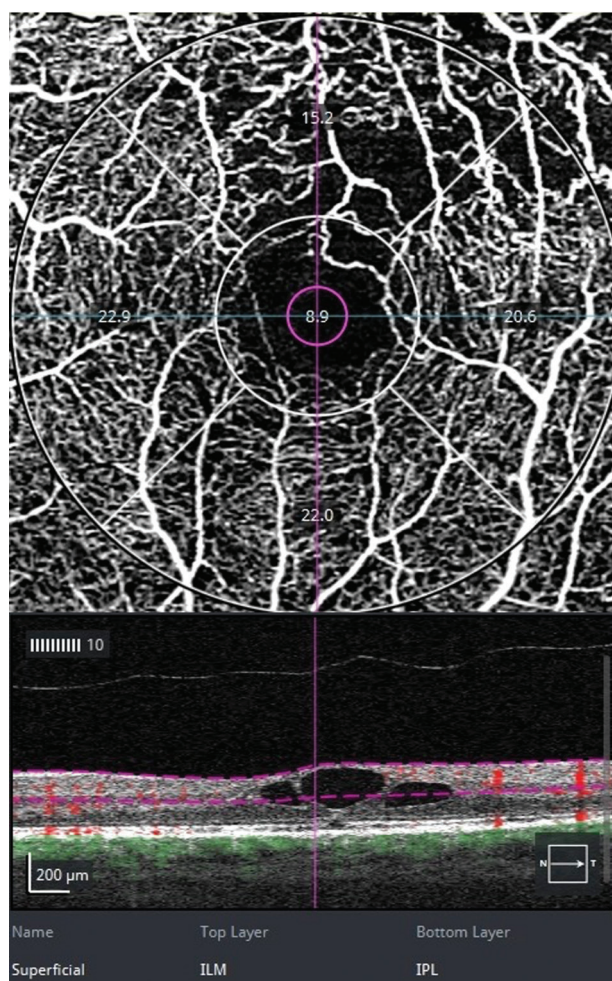


Fig. 1. Group 1—RVO eye.

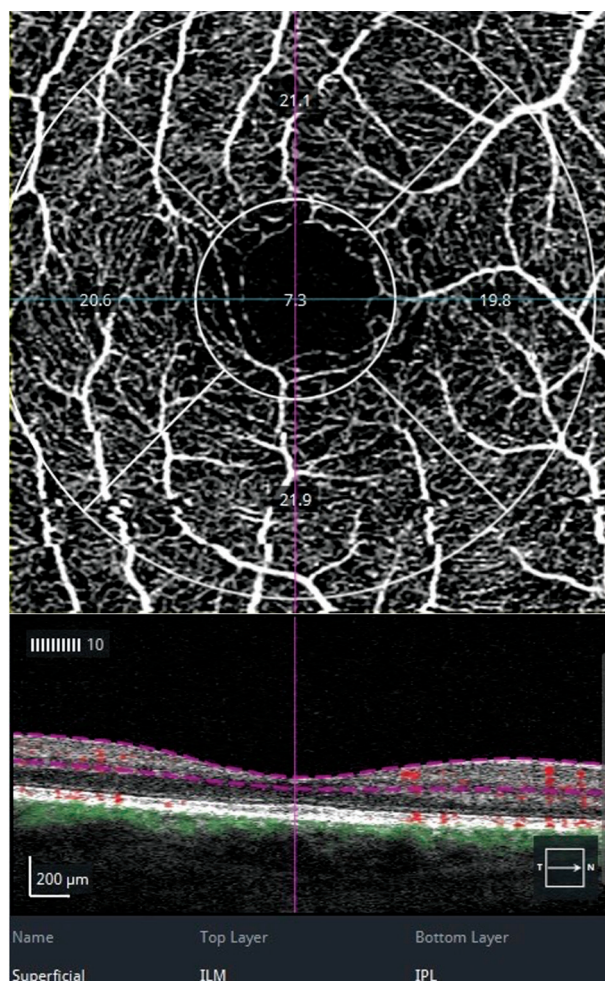


Fig. 2. Group 2—unaffected fellow eye.

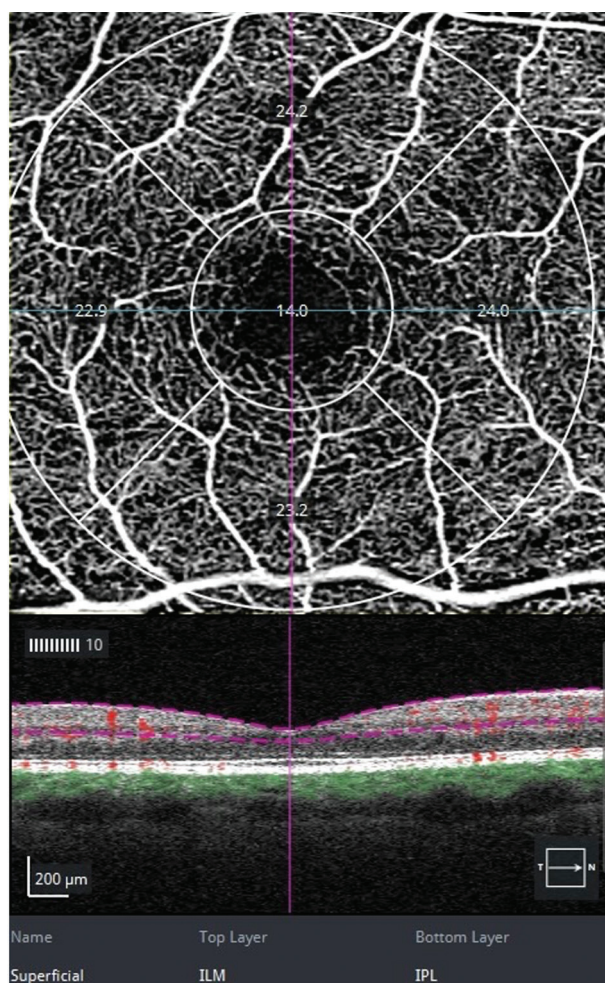


Fig. 3. Group 3—control group.

систематизирани в 3 групи: група 1 – очи с установена PBO (n=25), група 2 – незасегнати очи на пациенти с PBO (n=25), и група 3 – контролна група, съставена от здрави очи, без установена патология (n=25) (Фиг. 1, Фиг. 2, Фиг. 3). Средната

1 and Group 2 were obtained during the bilateral OCTA of the same patient. The demographic data of the study participants are presented in Table 1, with the age, gender, and number of participants being similar.

Table 1. Demographic characteristics of the groups.

	Eyes with RVO (Group 1) n = 25	Unaffected fellow eyes (Group 2) n = 25	Control group (Group 3) n = 25
age (y)			
mean age ± SD	60.48 ± 12.71	60.48 ± 12.71	59.16 ± 5.30
CI 95%	55.23–65.73	55.23–65.73	56.97–61.35
sex (%)	13 men (52), 12 women (48)	13 men (52), 12 women (48)	13 men (52), 12 women (48)
type (%)	RVO (total) = 25 eyes CRVO = 12 eyes (48) BRVO = 13 eyes (52)		

mean age ± standard deviation

CI 95%—95% confidence interval

RVO—retinal vein occlusion

CRVO—central retinal vein occlusion, BRVO—branch retinal vein occlusion

n—number of eyes

възраст на пациентите с РВО беше 60.48 ± 12.71 , а на контролната група – 59.16 ± 5.30 . Разпределението на мъже:жени във всяка група беше 13:12, с процентно съотношение 52% за мъже и 48% за жени. Данните, получени от изследваните очи, включени в група 1 и група 2, бяха получени при двустранното провеждане на OCT-A на един и същ пациент. Демографските данни на участниците в проучването са представени в таблица 1, като групите са съпоставими по брой, възраст и пол.

При подбор на пациенти за настоящото проучване като изключващи критерии бяха определени следните състояния: установено друго очно заболяване, като макулна дегенерация, свързана с възрастта, диабетна ретинопатия (непролиферативна и пролиферативна), миопия, по-голяма от $-6D$ и данни за предшестваща очна травма. Също така бяха изключени скенове, получени на OCT-A, на пациенти с ниско качество на изображението (със сила на сигнала под 6), дължащи се на мигателни и очни движения или с недостатъчно прозрачни оптични среди, които водят до регистриране на груби артефакти.

На всеки пациент беше извършен пълен офталмологичен преглед, включващ най-добра коригирана зрителна острота (BCVA), биомикроскопия, офталмоскопия, тонометрия, SD-OCT и OCT-A, а ФА беше извършена на всички пациенти с РВО с изключение на тези с противопоказания.

Оценката на микроваскуларната мрежа се осъществи с помощта на Zeiss Cirrus HD-OCT 6000, AngioPlex Metrix. Устройството предоставя информация с разделителна способност в тъкани $5 \mu m$ – аксиална резолюция, и $15 \mu m$ – трансверзална резолюция. Вграденият суперлуминесцентен диоден източник в устройството използва светлина с дължина на вълната $840 nm$ и скорост на скениране – $100 kHz$, $100\ 000$ A-scans на секунда. В настоящото проучване беше използван скениращ протокол "Angiography 3x3 mm", който се базира на амплитудно-декорелационен сигнал от два последователни B-скена, позволяващ визуализиране на кръвния ток, следователно и на капилярната мрежа на макулата.

Софтуерът на Zeiss Cirrus HD-OCT 6000 (AngioPlex Metrix) извършва автоматична сегментация и анализиране на ретиналните слоеве. Повърхностният и дълбокият капилярен плексус могат да бъдат регистрирани след автоматично извършената сегментация. Софтуерната програма AngioPlex Metrix автоматично сегментира слоевете на ретината и регистрира квантитативни данни само за повърхностния капилярен плексус, без такава възможност за дълбокия капилярен плексус. Именно поради това софтуерно ограничение настоящото проучване се базира на сравняване на стойности, получени при оценка само на повърхностния капилярен плексус на ретината. За граници на повърхностния капилярен плексус (SCP) софтуерът за вътрешна граница маркира вътрешната лимитираща мембрана (ILM), а за външна граница – вътрешния плексиформен слой (IPL). За граници на дълбокия капилярен плексус софтуерът за вътрешна граница приема вътрешния плексиформен слой (IPL), а за външна граница – външния плексиформен слой (OPL) (8).

Биопараметрите, които се изследваха при оценка на повърхностния капилярен плексус, получени при провеждане на OCT-A, бяха следните: 1. свързани със съдовата мрежа: съдова плътност (vascular density, VD) и перфузионна плътност (perfusion density, VP); 2. свързани с фовеоларната аваскуларна зона (ФАЗ):

As part of the selection criteria for the present study, the following conditions were considered exclusion criteria: confirmed diagnosis of other eye diseases, such as age-related macular degeneration, diabetic retinopathy (nonproliferative and proliferative), and myopia greater than $-6D$. Aside from these criteria, OCTA scans of patients with low image quality (signal strength below 6) resulting from eye blinking or movements or with insufficiently transparent optical media resulting in gross artifacts were excluded.

Each patient underwent a complete ophthalmic examination, which included best-corrected visual acuity (BCVA), biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, spectral domain OCT (SD-OCT), and OCTA, and FA was performed only on those with RVO who did not have contraindications.

Evaluation of the microvascular network was performed using a Zeiss Cirrus HD-OCT 6000, AngioPlex Metrix. It provides information with axial and transverse resolutions of $5 \mu m$ and $15 \mu m$, respectively, in tissue. In the device, a built-in superluminescent diode source generates light with a wavelength of $840 nm$ and has a scan rate of $100 kHz$, $100\ 000$ A-scans per second. A $3 \times 3 mm$ angiography scanning protocol was used in the present study, which is based on an amplitude-decorrelation signal of two consecutive B-scans, and therefore allows visualization of blood flow, including macula capillary networks.

AngioPlex Metrix software (Cirrus HD-OCT 6000) segments and analyzes the retinal layers automatically. After performing automated segmentation, superficial and deep capillary plexuses can be registered. AngioPlex Metrix software automatically segments the retinal layers and records quantitative data for only the superficial capillary plexus, but not the deep capillary plexus. Due to the limitation of the software, the present study compares the values obtained when evaluating only the superficial capillary plexus. When it comes to superficial capillary plexus (SCP) boundaries, the software marks an inner limiting membrane (ILM) for the inner boundary and an inner plexiform layer (IPL) for the outer boundary. Deep capillary plexus borders are represented by the IPL for the inner border and the outer plexiform layer (OPL) for the outer border (8).

Several parameters were evaluated as part of the assessment of SCP determined during OCTA: 1) in relation to the vascular network: vascular density (VD) and perfusion density (PD); 2) in relation to the FAZ: area, perimeter, and circularity. In the $3 \times 3 mm$ scanning protocol, the topographic image of the macula is divided into three ETDRS zones: central, internal, and total. The Zeiss Cirrus HD-OCT 6000 software (AngioPlex Metrix) marks a specific value for each zone. Pixels with decorrelation signal values above the threshold level are registered as blood vessels in the study field (9).

A statistical analysis of the data obtained when analyzing the macula by OCTA was performed using SPSS 19.0 (SPSS Inc, IBM). In the present study, quantitative data were compared between 2 groups, using an unpaired Student's t-test, and, in the case of more than 2 groups simultaneously, a one-way ANOVA test was applied. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

In the present study, a comparative analysis of quantitative data was performed between 3 groups with parameters being related to FAZ and macular vasculature. Table 2 presents the statistical processing

площ (area), периметър (perimeter) и циркулярност (circularity). При провеждане на "Angiography 3x3 mm" протокол полученият топографски образ на макулата се разделя на няколко ETDRS зони – централна, вътрешна и тотална. Софтуерът на Zeiss Cirrus HD-OCT 6000 (AngioPlex Metrix) маркира определена стойност за всяка една зона. Това се осъществява чрез регистриране на пиксел със

of the data obtained by the SCP for FAZ and their comparative analysis between the groups. The results obtained for the perimeter and circularity of the FAZ were significant, except for those obtained when comparing Group 2 (unaffected eyes of RVO patients) with Group 3 (control group). For the area of FAZ parameter, the results did not achieve significance in any of the groups.

Table 2. Comparison of FAZ parameters at SCP between groups.

	RVO Eyes (Group 1) n = 25	Fellow Eyes (Group 2) n = 25	Control Group (Group 3) n = 25	P1	P2	P3	P4
FAZ (area) mean ± SD 95% CI	0.29 ± 0.17 0.22–0.36	0.22 ± 0.11 0.18–0.27	0.23 ± 0.08 0.20–0.26	0.094	0.111	0.802	0.109
FAZ (perimeter) mean ± SD 95% CI	2.57 ± 0.87 2.21–2.93	2.05 ± 0.49 1.85–2.26	2.06 ± 0.45 1.88–2.25	0.013	0.014	0.938	0.006
FAZ (circularity) mean ± SD 95% CI	0.53 ± 0.10 0.49–0.57	0.60 ± 0.12 0.56–0.65	0.66 ± 0.10 0.62–0.69	0.023	<0.001	0.080	<0.001

FAZ—foveolar avascular zone;
Mean ± standard deviation; CI—confidence interval
n—number of eyes
significant result

P1: comparisons of RVO eyes vs. fellow eyes (unpaired Student's t-test)
P2: comparisons of RVO eyes vs. control group (unpaired Student's t-test)
P3: comparisons of fellow eyes vs. control group (unpaired Student's t-test)
P4: comparisons of RVO eyes vs. fellow eyes vs. control group (ANOVA test)

Table 3. Comparison of the vascular network at SCP between groups.

	RVO Eyes (Group 1) n = 25	Fellow Eye (Group 2) n = 25	Control Group (Group 3) n = 25	P1	P2	P3	P4
VD (central) mean ± SD CI 95%	10.87 ± 3.30 9.51–12.23	11.58 ± 3.18 10.27–12.89	10.87 ± 3.30 11.51–13.83	0.441	0.043	0.206	0.126
VD (inner) mean ± SD CI 95%	19.39 ± 1.34 18.84–19.94	21.85 ± 1.83 21.10–22.61	22.68 ± 0.85 22.33–23.03	<0.001	<0.001	0.046	<0.001
VD (total) mean ± SD CI 95%	18.44 ± 1.34 17.89–18.98	21.10 ± 2.78 19.95–22.24	21.62 ± 0.86 21.27–21.98	<0.001	<0.001	0.371	<0.001
PD (central) mean ± SD CI 95%	19.94 ± 5.88 17.51–22.36	20.54 ± 5.62 18.22–22.86	22.70 ± 5.23 20.54–24.86	0.710	0.085	0.167	0.191
PD (inner) mean ± SD CI 95%	37.55 ± 2.27 36.61–38.48	39.98 ± 3.02 38.74–41.23	41.84 ± 1.18 41.35–42.32	0.002	<0.001	0.007	<0.001
PD (total) mean ± SD CI 95%	35.58 ± 2.06 34.73–36.44	37.86 ± 3.02 36.62–39.11	39.73 ± 1.32 39.19–40.28	0.003	<0.001	0.008	<0.001

VD—vascular density; PD—perfusion density;
mean ± standard deviation; CI—confidence interval
n—number of eyes
significant result

P1: comparisons of RVO eyes vs. fellow eyes (unpaired Student's t-test)
P2: comparisons of RVO eyes vs. control group (unpaired Student's t-test)
P3: comparisons of fellow eyes vs. control group (unpaired Student's t-test)
P4: comparisons of RVO eyes vs. fellow eyes vs. control group (ANOVA test)

стойност на декорелационния сигнал над праговото ниво, който отговаря на съответния кръвоносен съд в изследваното поле (9). Стойностите, получени при анализане на макулата от OCT-A, се регистрираха и се обработиха статистически с помощта на SPSS 19.0 (SPSS Inc, IBM). В настоящото проучване статистическият анализ се извърши чрез провеждане на Unpaired Student's t- test за сравняване на квантитативни данни между 2 групи и One-Way ANOVA test за едновременно сравняване на повече от 2 групи. За статистически сигнификантен резултат беше приета стойност на $p < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ

В настоящото проучване беше извършен сравнителен анализ на квантитативни данни между 3 групи, като биопараметрите бяха свързани с ФАЗ и съдовата мрежа на макулата. На таблица 2 е представена статистическа обработка на данните, получени от ПКП за ФАЗ и сравнителния им анализ между групите. Сигнификантни бяха получените резултати за периметър и циркулярност на ФАЗ, с изключение на тези, получени при сравняването на група 2 (незасегнати очи на пациенти с РВО) с група 3 (контролна група). За параметъра площ на ФАЗ резултатите не постигнаха сигнификантност при нито една от групите.

Установи се увеличаване на периметъра на ФАЗ и загуба на циркулярността ѝ на ниво ПКП при очи с РВО при сравняването им с контролна група. Същите промени се наблюдават и при незасегнатите очи на пациенти с РВО. Проведеното проучване демонстрира, че площта на ФАЗ на ниво ПКП остава без промяна при пациенти с РВО, също така и в техните незасегнати очи.

При сравняване на параметрите, свързани със съдовата мрежа на макулата на ниво ПКП, сигнификантни бяха резултатите за съдова плътност във вътрешната зона, тоталната перфузионна плътност и такава на вътрешната зона при всички групи. Единственият параметър без сигнификантни резултати в нито една от групите беше централната перфузионна плътност (таблица 3).

Настоящото проучване открива намаляване на съдовата и перфузионната плътност не само в очи на пациенти с РВО, но и в техните незасегнати очи, макар и това намаляване да не засяга всички зони на макулата.

ДИСКУСИЯ

В настоящото проучване се оцениха количествените данни, получени чрез провеждане на OCT-A от повърхностен капиларен плексус на ретината при пациенти с РВО, и се сравниха с данните, получени от незасегнатите им очи и контролна група (здрави очи).

Редица автори докладват за промени във ФАЗ, установени на OCT-A при пациенти с РВО. Резултатите от докладваните промени на ниво ПКП в световната литература са с различни изводи. Някои автори стигат до извода, че не настъпват промени на ниво ПКП, а само на ниво дълбок капиларен плексус (ДКП), докато други стигат до извода, че настъпилите промени обхващат и двата капиларни плексуса (9–11). Samara et al. при анализиране на ФАЗ параметрите на ПКП и ДКП при 17 пациенти с установена клонова ретинална венозна оклузия докладват, че настъпилите промени

Comparing eyes with RVO to control eyes, enlargement of the FAZ perimeter and loss of circularity at the level of the SCP were found. A similar pattern of changes was observed in the unaffected eyes of patients with RVO. The present study demonstrated that the FAZ area at the level of the SCP remained unchanged in patients with RVO, and also in their unaffected eyes.

Among the parameters affecting the macular vascular network at the SCP level, the inner zone vascular density, the total perfusion density, and the inner zone perfusion density were significantly different in all groups. Perfusion density was the only parameter where results were not significant in any of the groups (Table 3).

The present study found a decrease in vascular and perfusion density not only in the eyes of RVO patients but also in their unaffected eyes. However, this decrease did not affect all areas of the macula.

DISCUSSION

The current study analyzed quantitative data obtained from OCTA scans of the SCP of the retina in patients with RVO and how it compares to the data gathered from their fellow unaffected eyes and a control group of healthy eyes.

Various authors report changes in FAZ on OCTA in patients with RVO. The reported changes of the SCP in the available literature are of varying nature. Some conclude that there are no changes in the SCP, in contrast to the deep capillary plexus (DCP), while others record alterations in both capillary plexuses (9–11). Samara et al. analyzed FAZ parameters of the SCP and DCP of 17 patients with diagnosed branch RVO and reported changes only in the DCP (9). Similar findings were reported by Suzuki et al. (12). Conversely, Rispoli et al. and Cassedholmde et al. reported that changes were seen in both capillary plexuses (11,13). The current study found an increase in the FAZ perimeter and circularity at the level of SCP, while the FAZ area was unaffected. Similar to the current study, Chen et al. reported irregularities in the circularity of the FAZ in patients with branch RVO and alteration of its form—digressing from a perfect circle (14). Changes in the DCP were not evaluated in the current study due to software limitations.

Analysis of the macular vasculature—vessel density and perfusion density, in patients with RVO has also established changes, specifically a decrease in said parameters. Koullis et al., in a comparative analysis of the vessel density of 34 eyes, affected by RVO, their fellow unaffected eyes, and a control group, reported decreased vessel density in the SCP and DCP (15). Similar results were published by Dave et al.—a decrease in vessel density, more distinctly in the DCP (16). Another finding was that in eyes with RVO, vessel density was lower in comparison to the patients' unaffected fellow eyes, except for the central area (17). In the current study, a decrease in vessel density and perfusion density was recorded in eyes with RVO in comparison to healthy eyes, except for the perfusion density in the central area. These results can be explained by the study conducted by Khodabandeh et al., which suggests that macular edema and disorganization of the inner layers of the retina could be the reason why the values of perfusion density registered in the central area are higher (18). Presumably, this is the reason for the lack of statistically significant results in that specific area.

In this study, statistically significant results were registered in the vessel and perfusion density of specific macular zones, when comparing unaffected fellow eyes of patients with RVO and the control

са само на нивото на ДКП (9). Подобни промени докладват и Suzuki et al. (12). От друга страна, Rispoli et al. и Casselholmde et al. съобщават, че тези промени настъпват на нивото и на двата капилярни плексуса (11,13). В настоящото проучване се установи, че ФАЗ е с повишени стойности на периметъра и с нарушена циркулярност на ниво ПКП, докато площта ѝ остава незасегната. Подобно на настоящото проучване, Chen et al. докладват за нарушения в циркуляроността на ФАЗ при пациенти с клонова ретинална венозна оклузия, като формата ѝ се отклонява от идеалния кръг (14). В настоящото проучване не се изследваха микроваскуларни промени, свързани с ФАЗ, на ниво ДКП поради софтуерни ограничения.

При изследване на съдовата мрежа на макулата (съдова и перфузионна плътност) при пациенти с РВО се установяват промени, които са свързани с намаляване на тези параметри. Koullisis et al., при сравнителен анализ на съдовата плътност на 34 очи с РВО с незасегнати очи на пациенти с РВО и контролна група, докладват за намалена съдова плътност на ниво ПКП и ДКП (15). Подобни резултати съобщават и друг екип (Dave et al.) за намаляване на съдовата плътност, като тези промени в тяхното проучване са по-ясно изразени на ниво ДКП (16). Също е докладвано, че в очи с РВО е намалена съдовата плътност в сравнение с незасегнатите им очи, с изключение на централната зона (17). В настоящото проучване се регистрира намаляване на съдовата и перфузионната плътност в очи с РВО при сравнение със здрави очи, с изключение на централната перфузионна плътност.

Проведеното от Khodabandeh et al. проучване може да обясни липсата на сигнификантен резултат за централната перфузионна плътност, тъй като наличието на оток в областта на макулата и дезорганизацията на вътрешните слоеве на ретината водят до регистриране на неточни стойности от софтуера в тази зона (18). Вероятно това е причината за липсата на статистически значим резултат в тази област.

В настоящото проучване се откриват сигнификантни резултати в определени зони в макулата за съдова и перфузионна плътност при сравняване на незасегнати очи на пациенти с РВО и контролна група. Това може да се дължи на факта, че при пациенти с настъпила РВО е възможно наличие на промени в микроваскуларната мрежа на макулата и в незасегнатите им очи. Подобни промени за намаляване на съдовата плътност в незасегнатите очи от РВО докладват и Khodabandeh et al. (18). Тези изменения, установени в незасегнатите очи на пациенти с РВО, обаче налагат по-подробно проучване с цел потвърждаване на микроваскуларните промени.

В настоящото изследване са налични няколко ограничения. Тъй като Zeiss Cirrus HD-OCT 6000, AngioPlex Metrix не предоставя количествен анализ за ДКП, тези данни не са анализирани. Следователно в настоящото проучване бяха сравнени само данни, получени от ПКП. По време на процеса на провеждане на OCT-A се сведе до минимум регистрирането на артефакти. Те имат значително влияние върху това, което софтуерът изчислява като стойности. Въпреки усилията за минимизиране на артефактите и изключване на нискокачествени сканирания, параметрите на OCT-A може да са били повлияни от налични минимални артефакти в някои от изследваните очи.

group. This can be attributed to the fact that there could be changes in the microvasculature of the macula in patients with diagnosed RVO in the adjacent eye. Similar results of a decrease in vessel density in unaffected RVO fellow eyes were reported by Khodabandeh et al. (18). The registered alterations in unaffected fellow eyes in patients with RVO require further investigation on the topic to confirm those findings.

The current study had several limitations. Zeiss Cirrus HD-OCT 6000, AngioPlex Metrix does not provide a quantitative analysis of the DCP, and that data has not been analyzed. Therefore, the present study evaluated only data from the SCP. While performing OCTA scans, artifacts were avoided because they would have a significant impact on the values calculated by the software. Despite the efforts to minimize artifacts and exclude low-quality scans, the available OCTA parameters may have been affected by the minimal artifacts in some of the eyes that were included in the study.

CONCLUSION

Angio-OCT is a convenient and non-invasive method that can be used to evaluate microvasculature changes in the macula of patients, affected by retinal vein occlusion. This method records changes in the FAZ—an increase in perimeter, irregularities in FAZ circularity, as well as a decrease in vessel and perfusion density of the macula. As it is a fairly new method, further research is required to better understand the microvasculature alterations that are observed in patients with retinal vein occlusion.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ангио-ОСТ е удобен и неинвазивен метод, който може да се използва за оценка на микроваскуларните промени, настъпили в макулата при пациенти с ретинална венозна оклузия. Методът доказва както промени, настъпили във ФАЗ, като увеличаване на периметъра и нарушения в циркулярността ѝ, така и намаляване на съдовата и перфузионната плътност на макулата. Въпреки това, като сравнително нов метод, изисква провеждане на допълнителни изследвания с цел по-точно разбиране на микроваскуларните промени, настъпили при пациенти с ретинална венозна оклузия.

REFERENCES

1. Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S. New developments in the classification, pathogenesis, risk factors, natural history, and treatment of branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol*. 2017;2017:4936924. doi: 10.1155/2017/4936924.
2. Pulido JS, Flaxel CJ, Adelman RA, Hyman L, Folk JC, Olsen TW. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):P182-208. doi: 10.1016/j.optha.2015.10.045.
3. MacDonald D. The ABCs of RVO: a review of retinal venous occlusion. *Clin Exp Optom*. 2014;97(4):311-23. doi: 10.1111/cxo.12120.
4. Schmitt JM. Optical coherence tomography (OCT): A review. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 1999;5(4):1205-15. doi: 10.1109/2944.796348.
5. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, Caillaux V, Uzzan J, Lupidi M, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol*. 2016;161:160-171.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2015.10.008.
6. Yang S, Liu X, Li H, Xu J, Wang F. Optical coherence tomography angiography characteristics of acute retinal arterial occlusion. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):147. doi: 10.1186/s12886-019-1152-8.
7. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(4):370-6. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0080.
8. Rosenfeld PJ, Durbin MK, Roisman L, Zheng F, Miller A, Robbins G, et al. ZEISS AngioplexTM spectral domain optical coherence tomography angiography: Technical aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:18-29. doi: 10.1159/000442773.
9. Samara WA, Shahlaee A, Sridhar J, Khan MA, Ho AC, Hsu J. Quantitative optical coherence tomography angiography features and visual function in eyes with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:76-83. doi: 10.1016/j.ajo.2016.03.033.
10. Tsai G, Banaee T, Conti FF, Singh RP. Optical coherence tomography angiography in eyes with retinal vein occlusion. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13(3):315-32. doi: 10.4103/jovr.jovr_264_17.
11. Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Capillary network anomalies in branch retinal vein occlusion on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2332-8. doi: 10.1097/IAE.0000000000000845.
12. Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, Esaki Y, Uemura A, Yasukawa T, et al. Retinal hemodynamics seen on optical coherence tomography angiography before and after treatment of retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13):5681-7. doi: 10.1167/iovs-16-20648.
13. Casselholmde Salles M, Kvanta A, Amrén U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: Correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT242-6. doi: 10.1167/iovs.15-18819.
14. Chen L, Yuan M, Sun L, Wang Y, Chen Y. Evaluation of microvascular network with optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion (BRVO). *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):154. doi: 10.1186/s12886-020-01405-0.
15. Koulisis N, Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, Burkemper B, De Koo LCO, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176404. doi: 10.1371/journal.pone.0176404.
16. Dave VP, Pappuru RR, Gindra R, Ananthakrishnan A, Modi S, Trivedi M, et al. OCT angiography fractal analysis-based quantification of macular vascular density in branch retinal vein occlusion eyes. *Can J Ophthalmol*. 2019;54(3):297-300. doi: 10.1016/j.jcjo.2018.06.009.
17. Wang Q, Chan SY, Yan Y, Yang J, Zhou W, Jonas JB, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(9):1615-22. doi: 10.1007/s00417-018-4038-1.
18. Khodabandeh A, Shahraki K, Roohipoor R, Riazi-Esfahani H, Yaseri M, Faghihi H, et al. Quantitative measurement of vascular density and flow using optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with central retinal vein occlusion: Can OCTA help in distinguishing ischemic from non-ischemic type? *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:47. doi: 10.1186/s40942-018-0152-9.