



Koryokapillaris Akım Boşluklarının Artefakt Çıkarılmış Kantitatif Analizi

Artifact-Removed Quantitative Analysis of Choriocapillaris Flow Voids

© M. Giray Ersöz*, © Mümin Hocaoglu**, © Işıl Sayman Muslubas**, © Serra Arf**, © Erdost Yıldız***, © Murat Karaçorlu**

*Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

***Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Vitreus opasiteleri, retina pigment epiteli altı sıvı ve birikintileri ve subretinal sıvı (SRS) nedeniyle oluşan artefaktları dış retinanın en-face optik koherens tomografi (OKT) görüntüsünün eşiklenmesi yoluyla çıkarabilen yeni bir OKT-anjiyografi (OKTA) görüntü işleme stratejisiyle koryokapillaris akım boşluklarını (AB) araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Drusenli hastaların ve aktif santral seröz koryoretinopati (SSKR) hastaların tıbbi kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Önerilen strateji kullanılarak elde edilen AB sayısı (ABs), ortalama alanı (ABa) ve maksimum alanı (ABmaks) ve perfüze olmayan koryokapillaris alanının yüzdesi (POKAY), sadece yüzeyel kapiller plexus (YKP) nedeniyle oluşan artefaktların çıkarılmasıyla elde edilenlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: SRS grubuna aktif SSKR'li 21 göz, drusen grubuna ise non-eksüdatif yaşa bağlı maküla dejenerasyonlu 29 göz dahil edildi. İki grupta da algoritmamız kullanılarak elde edilen ABs, ABA, ABmaks ve POKAY, sadece YKP nedeniyle oluşan artefaktların çıkarılmasıyla elde edilenlerden anlamlı olarak düşüktü (tüm p'ler<0.05). Algoritma ayrıca vitreus opasitelerine bağlı artefaktların %96,9'unu ve seröz pigment epitel dekolmanlarına bağlı tüm artefaktları çıkarabildi.

Sonuç: Retina pigment epiteli anormallikleri ve SRS olan gözlerde artefaktlar nedeniyle koryokapillarisin OKTA görüntülerinde non-perfüzyon alanları olduğundan fazlaymış gibi değerlendirilebilir. Koryokapillaris OKTA görüntülerindeki bu artefakt alanları, dış retina en-face OKT taramalarının eşiklenmiş görüntüleri kullanılarak çıkarılabilir. Yeni artefakt çıkarma stratejimiz, SRS, drusen, drusen benzeri birikintiler ve pigment epitel dekolmanı olan gözlerde koryokapillaris AB'nin değerlendirilmesi için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Artefakt çıkarılması, koryokapillaris akım boşlukları, drusen, optik koherens tomografi anjiyografi, subretinal sıvı

Abstract

Objectives: To investigate choriocapillaris flow voids (FV) with a new optical coherence tomography angiography (OCTA) image processing strategy that can eliminate artifacts caused by vitreous opacities, sub-retinal pigment epithelium fluid and deposits, and subretinal fluid (SRF) by thresholding the en-face OCT image of the outer retina.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed medical records of patients with drusen and patients with active central serous chorioretinopathy (CSC). FV number (FVn), average area (FVav), and maximum area (FVmax) and the percentage of nonperfused choriocapillaris area (PNPCA) obtained using the proposed strategy were compared with those obtained by removing only artifacts caused by the superficial capillary plexus (SCP).

Results: The SRF group included 21 eyes with active CSC and the drusen group included 29 eyes with nonexudative age-related macular degeneration. FVav, FVmax, FVn, and PNPCA obtained using the algorithm were significantly lower than those obtained by removing only SCP-related artifacts in both groups (all p<0.05). The algorithm was also able to remove 96.9% of artifacts secondary to vitreous opacities and all artifacts secondary to serous pigment epithelial detachments.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Karaçorlu, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

E-posta: mkaracorlu@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5561-3339

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.04.2022

Cite this article as: Ersöz MG, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S, Yıldız E, Karaçorlu M. Artifact-Removed Quantitative Analysis of Choriocapillaris Flow Voids. Turk J Ophthalmol 2023;53:37-43

©Telif Hakkı 2023 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Conclusion: Choriocapillaris nonperfusion areas on OCTA images may be overestimated in eyes with RPE abnormalities and SRF due to artifacts. These artifact areas on choriocapillaris OCTA images can be removed using thresholded images of the outer retina en-face OCT scans. Our new artifact-removal strategy is useful in the assessment of choriocapillaris FV in eyes with SRF, drusen, drusen-like deposits, and pigment epithelial detachment.

Keywords: Artifact removal, choriocapillaris flow voids, drusen, optical coherence tomography angiography, subretinal fluid

Giriş

Koroid, vücudun en yoğun damarlanmaya sahip dokularından biridir. Başlıca işlevi, retinanın avasküler katmanlarına ve retina pigment epiteline (RPE) oksijen ve besin sağlamaktır. Koroidin skleral taraftan başlayarak, büyük boyutlu damarlardan oluşan Haller tabakası, orta boyutlu damarlardan oluşan Sattler tabakası ve koryokapillaris olmak üzere üç vasküler tabakası vardır. Koryokapillaris, yüksek oranda anastomoz gösteren, lobüler, tek katmanlı bir kılcal damar ağıdır. Foveada 10 µm ve periferde 7 µm kalınlığa sahiptir.¹

Koroid ve koryokapillaris bozuklukları, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), santral seröz koryoretinopati (SSKR) ve polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) gibi çeşitli retina hastalıklarının patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12} Histolojik çalışmalar, YBMD'li gözlerde koryokapillaris kalınlığının azaldığını ve drusen benzeri birikimlerin kapiller yıkım ("dropout") bölgeleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.^{8,10} McLeod ve ark.,⁷ coğrafik atrofi izlenen eksüdatif olmayan YBMD'de koryokapillaris dejenerasyonu ile RPE atrofisi arasında yakın ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca koryokapillaris dejenerasyonuna bağlı iskeminin koroid neovaskülarizasyonunu uyardığını bulmuşlardır. İndosyanin yeşili anjiyografi ile yapılan çalışmalarda SSKR'li ve PKV'li gözlerde koroidal hiperpermeabilite ve dolum defekti olduğu gösterilmiştir.^{2,9,11} SSKR'li gözlerde ve bu hastaların diğer gözlerinde drusen benzeri birikintiler ve RPE bozuklukları ile koryokapillaris dolum gecikmesi ve koroid hiperpermeabilitesi kolokalizdir.^{4,6} Artırılmış derinlik görüntüleme ("enhanced depth imaging", EDI) spektral domain optik koherens tomografi (OKT) ve swept source OKT, SSKR'li ve PKV'li gözlerde iç koroid incelirken tüm koroid kalınlığının arttığını ortaya koymuştur.^{2,3,5,12}

Sık görülen retina hastalıklarının patojenik mekanizmasında koryokapillaris bozuklukları yer almasına rağmen, OKT-anjiyografi (OKTA) geliştirilene kadar koryokapillarisin *in vivo* görüntülenmesi mümkün olmamıştır. Koryokapillarisin OKTA görüntülerinde kan akımı parlak alanlar olarak ve akım (sinyal) boşlukları (AB) ise karanlık bölgeler olarak karşımıza çıkar.¹³ Ancak maskeleme, maskelemeyi kaldırma, hareket, projeksiyon ve geri saçılma gibi artefaktlar hatalı sinyallere neden olabilir.^{14,15} Drusene bağlı maskeleme artefaktı görülen bölgeler, pigment epitel dekolmanı (PED) ve bazı RPE lezyonları elimine edilebilir,¹³ veya bu artefaktlara sekonder sinyal kaybı farklı stratejilerle kompanse edilebilir.¹⁶ Ancak subretinal sıvı (SRS), RPE altı sıvı ve birikintileri ve vitreus opasiteleri nedeniyle tüm maskeleme ve maskelemeyi kaldırma artefaktlarını ortadan kaldırmak için uygun bir yöntem bulunmamaktadır.

SRS ve RPE altı sıvı veya birikintilerin birikmesine bağlı artefaktları ortadan kaldırmak için yeni bir strateji olan dış

retinanın en-face OKT görüntüsünün eşiklenmesi yöntemini kullandık. Bu çalışmada, SRS'li ve drusenli gözlerde yeni stratejimizi kullanarak elde ettiğimiz koryokapillaris AB ölçümlerini, sadece yüzeyel kapiller pleksusun (YKP) neden olduğu artefaktların çıkarılmasıyla elde edilen ölçümler ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2018-Kasım 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve OKTA görüntülemesi yapılan 83 non-eksüdatif YBMD (drusen grubu) ve 46 aktif SSKR (SRS grubu) olgusunun tıbbi kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Her olgunun sadece bir gözü çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki gözlerde PED ve vitreus opasiteleri mevcuttu. SRS grubunda ayrıca drusen benzeri RPE altı birikintileri olan gözler vardı.

Hastaların tıbbi öyküsü, refraksiyon kusuru ölçümleri ve OKTA görüntüleri (RTVue-XR Avanti, Optovue, Fremont, CA, ABD) tıbbi kayıtlarından elde edildi. Çalışma için Şişli Memorial Hastanesi (İstanbul) Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı.

OKTA Görüntüleme

Yüzeyel pleksus (iç limitan membrandan iç pleksiform katman -10 µm'ye kadar), dış retina (dış pleksiform katmanın dış kenarı +10 µm'den Bruch membranı -10 µm'ye kadar) ve koryokapillaris (Bruch membranı -10 µm'den Bruch membranı +30 µm'ye kadar) en-face OKTA görüntüleri ve dış retinanın (dış pleksiform katmanın dış kenarı +10 µm'den Bruch membranı -10 µm'ye kadar) en-face yapısal OKT görüntüleri split-spektrum-amplitüd-dekorelasyon algoritması ile RTVue XR Avanti cihazı kullanılarak (AngioVue Yazılımı, sürüm 2017,1.0,151; Optovue Inc.) elde edildi. Tüm görüntüler 6x6 mm olup fovea üzerinde merkezlendi. Dış retinanın OKTA görüntüsü "projeksiyonu kaldır" seçeneği kullanılarak değerlendirildi.

Görüntü İşleme

1. adım. Yüzeyel pleksus, dış retina ve koryokapillarisin en-face OKTA görüntüleri ve dış retinanın en-face yapısal OKT görüntüleri .jpg dosyası olarak dışa aktarıldı. Görüntüler daha sonra MATLAB (sürüm 9,8,0 [R2020a], MathWorks Inc., Natick, MA, ABD) programına aktarıldı. MATLAB tabanlı bağımsız program ve analiz koduna <https://github.com/erdosty/OCRA/releases/tag/1,46> adresinden ulaşılabilir. Görüntüler, AngioVue yazılımı kaynaklı resim üstü işaretleri kaldırmak için kırpıldı ve görüntü analizi için fovea merkezli 5x5 mm görüntüler kullanıldı. Bu 5x5 mm görüntüler 500x500 piksel (1 piksel = 10 µm) idi.

2. adım. Hiperreflektif ve hiporeflektif lezyonlara bağlı artefaktları belirlemek için dış retinanın en-face yapısal OKT görüntüleri kullanıldı. Dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinde, MATLAB tabanlı algoritma hiperreflektif artefaktları Gauss dağılımı eşikleme ile, hiporeflektif artefaktları ise maksimum entropi eşikleme ile belirlemiştir (<https://github.com/erdosty/OCRA/releases/tag/1.46> adresinde mevcuttur).¹⁷ Yüzeyel pleksus OKTA görüntülerine maksimum entropi eşikleme yapıldı (Şekil 1 ve 2). Tüm artefaktları içeren görüntüler elde etmek için dış retinanın eşiklenmiş en-face yapısal OKT görüntüleri ile yüzeyel pleksusun OKTA görüntüsü birleştirildi (Şekil 1,2,3,4). Artefaktlar çıkarıldıktan sonra kalan alanı belirlemek için partikül fonksiyon analizi kullanıldı.

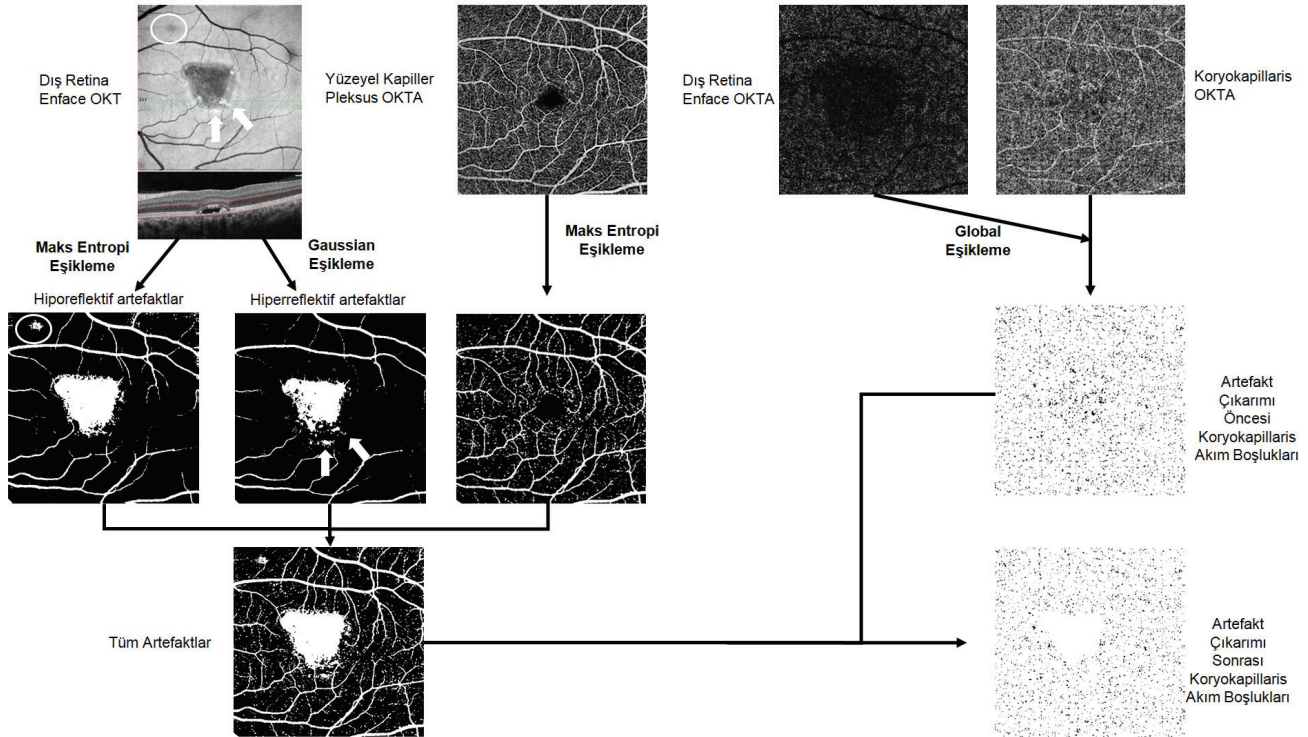
3. adım. Perfüze olmayan alanların global eşiğini belirlemek için dış retinanın en-face OKTA görüntüsündeki tüm piksel değerlerinin ortalaması hesaplandı. Eşikleme, daha önce tanımlanan şekilde perfüze olmayan alanların global eşiği kullanılarak koryokapillaris görüntüsüne uygulandı (Şekil 1).¹³ Bu eşik noktasının altındaki koryokapillaris piksellerin perfüze olmadığı kabul edildi.

4. adım. Tüm artefaktları içeren görüntü ile perfüze olmayan koryokapillaris görüntüsü birleştirildi ve binarize edildi (Şekil 1). AB'nin sayısı (ABs), toplam alanı ve ortalama alanı (ABa) elde edildi. En büyük AB alanı (ABmaks) ise "sonuçların" bir .xls dosyası olarak kaydedilmesi ve ardından AB alanlarının sıralanmasıyla belirlendi. Koryokapillarisdeki piksellerin perfüzyon olmayan global eşiğin altındaki yüzdesi olarak tanımlanan perfüze olmayan koryokapillaris alanlarının yüzdesi (POKAY) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı: $POKAY = (\text{toplam AB alanı} / \text{artefakt çıkarılmış analiz alanı}) \times 100$.^{18,19} Tüm bu adımlar algoritmamızın MATLAB tabanlı uygulaması ile otomatik olarak gerçekleştirilebilmektedir (Şekil 4).

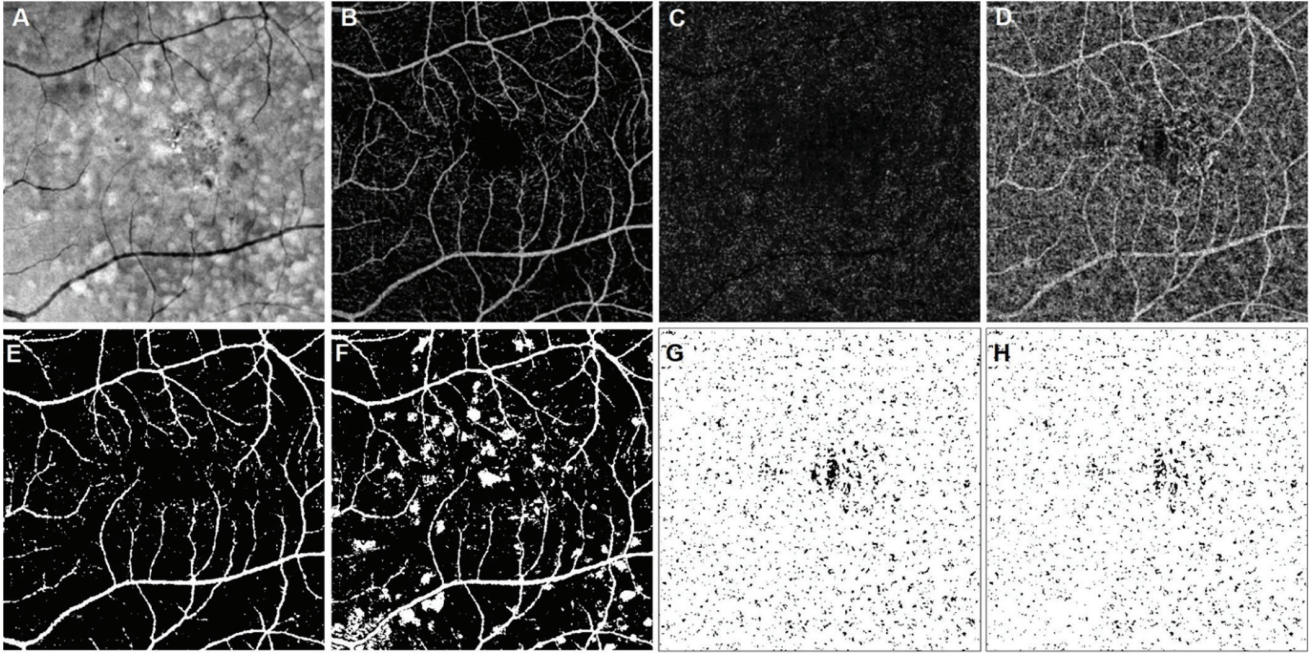
Sadece yüzeyel pleksusun neden olduğu artefaktlar çıkarıldıktan sonra AB görüntüsü elde etmek için dış retinanın en-face yapısal OKT görüntüsünün binarize edilmesi dışındaki tüm adımlar tekrarlandı (Şekil 2).

Dışlama Kriterleri

Sferik eşdeğer refraksiyon kusuru $\geq 4,0$ diyoptri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kalite skoru < 8 olan OKTA



Şekil 1. Aktif akut santral seröz koryoretinopatisi olan bir gözde artefakt çıkarılmış koryokapillaris (KK) akım boşluklarını (AB) belirlemek için kullanılan algoritmanın gösterimi. Görüntüler işlenmeden önce kırıldı ve fovea üzerine merkezlenmiş 5x5 mm görüntüler MATLAB'a aktarıldı. Görüntü işleme için, önce dış retinanın en-face optik koherens tomografi (OKT) görüntülerine iki farklı eşikleme algoritması uyguladık: hiperreflektif artefaktlar Gauss dağılımı eşikleme ile ve hiporeflektif artefaktlar maksimum entropi eşikleme ile tanımlandı. Retina damarları, subretinal sıvı ve vitreus opasitelerine bağlı hiporeflektif alanlar (orijinal ve eşiklenmiş dış retina en-face OKT görüntülerinde beyaz daireler ile işaretlenmiştir) ve retina pigment epiteli lezyonlarına ve yoğun madde birikimine bağlı hiperreflektif alanlar (orijinal ve eşiklenmiş dış retina en-face OKT görüntülerinde beyaz oklar ile gösterilmiştir) bu eşiklenmiş görüntülerde beyaz renktedir. Daha sonra yüzeyel kapiller pleksus (YKP) OKT anjiyografi (OKTA) görüntüsüne maksimum entropi eşikleme yaptık. Bu üç eşiklenmiş görüntüyü birleştirdik (dış retina en face OKT'de hiporeflektif artefaktlar + hiperreflektif artefaktlar + YKP). Daha sonra bu birleştirilmiş görüntüyü binarize ettik ve tüm artefaktların beyaz görüldüğü bir görüntü elde ettik. Perfüze olmayan alanların global eşiğini belirlemek için dış retina en-face OKTA görüntüsündeki tüm piksel değerlerinin ortalamasını hesaplayarak bu değeri KK görüntüsünde global eşikleme için kullandık. Son olarak artefaktların eşiklenmiş görüntüleri ve perfüze olmayan KK görüntüsü birleştirildi ve AB'nin siyah görüldüğü bir artefakt çıkarılmış KK AB görüntüsü elde etmek için binarize edildi. AB'nin artefaktlarla birlikte lokalize olduğu dikkati çekmektedir



Şekil 2. Drusenli bir gözde koryokapillaris (KK) akım boşluğu analizi sırasında yapılan görüntü işleme. A) En-face yapısal optik koherens tomografi (OKT) görüntüsü. B) Yüzeysel pleksusun en-face OKT anjiyografi (OKTA) görüntüsü. C) Dış retinanın en-face OKTA görüntüsü. D) KK'nin en-face OKTA görüntüsü. E) Yüzeysel pleksusun en-face OKTA görüntüsünün maksimum entropi yöntemi ile eşiklenmiş görüntüsü. Bu görüntü aynı zamanda sadece yüzeysel pleksusa sekonder artefaktları (beyaz alanlar) içeren görüntüyü temsil etmektedir. F) Tüm artefaktları içeren görüntü (beyaz alanlar). G) Sadece yüzeysel pleksusun (E) neden olduğu artefaktların çıkarılmasından sonra görülen akım boşlukları (siyah alanlar). H) Tüm artefaktlar (F) çıkarıldıktan sonra görülen akım boşlukları (siyah alanlar)

görüntüleri analizden çıkarıldı. Her iki gruba da koroid neovaskülarizasyonu olan hastalar dahil edilmedi. Ayrıca retiküler psödodrusen hastaları drusen grubundan çıkarıldı. Bu görüntü işleme yöntemi için önemli noktalardan biri, Henle lif tabakasının OKT görüntülerinde retina taranırken OKT ışınının merkezden uzak bir pupil giriş pozisyonunda olması durumunda hiperreflektif görünebileceğini bilmektir.²⁰ Dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinde hiperreflektif Henle lif tabakası nedeniyle segmentasyon hataları oluşabilir ve sağlıklı doku daha hiperreflektif görünebilir. Bu nedenle pupil giriş pozisyonu merkezden uzak olan OKT ışını ile taranan görüntüler çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (sürüm 21, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Algoritmamız kullanılmadan önce ve sonra elde edilen AB ölçümlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

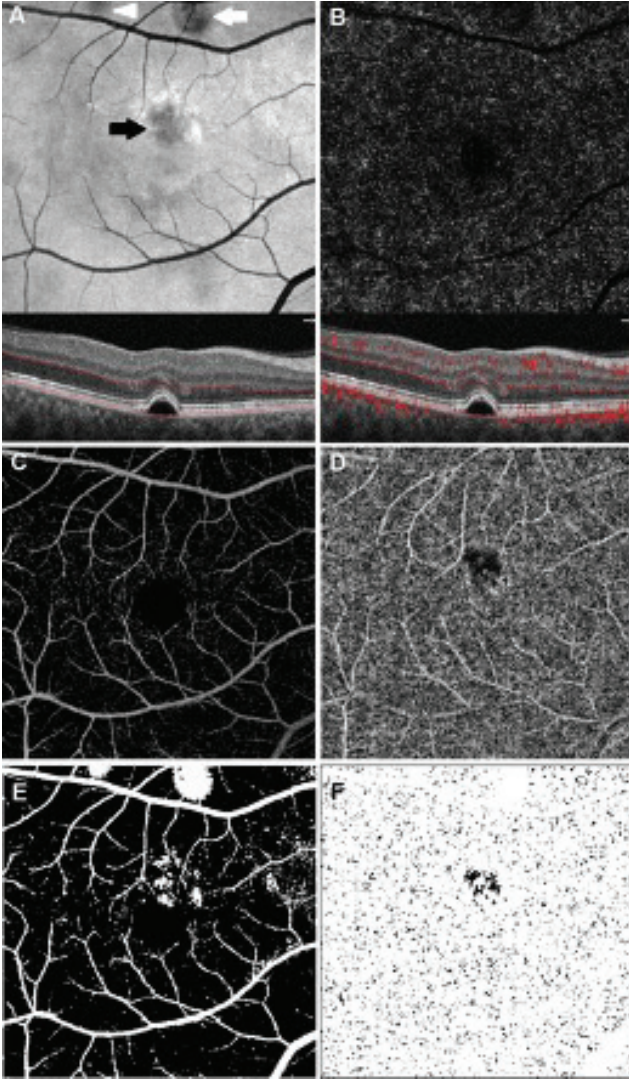
Uygun olmayan hastalar dışlandıktan sonra, SRS grubuna aktif SSKR'li 21 göz ve drusen grubuna eksüdatif olmayan YBMD'li 29 göz dahil edildi. SRS izlenen hastaların yaş ortalaması $45,6 \pm 9,4$ yıl (35-65 yıl), drusen izlenen hastaların yaş ortalaması $69,1 \pm 8,5$ yıl 56-83 yıl idi. SRS grubunda 7 (%33,3), drusen grubunda 15 (%51,7) hasta kadındı.

Algoritmamız ile elde edilen ABs, ABa, ABmaks ve POKAY değerleri sadece YKP çıkarılarak elde edilen değerlerden her iki grupta da anlamlı derecede düşüktü (hepsi için $p < 0,05$) (Tablo 1).

Çalışmamıza dahil edilen 50 gözün 32'sinde gölgeleme artefaktına neden olan vitreus opasiteleri vardı. Algoritmamız 31 gözde (%96,9) bu artefaktları çıkarabildi. Buna ek olarak, 18 gözde seröz PED mevcuttu ve algoritmamız koryokapillarisin gölgelenmesine neden olan tüm seröz PED'leri çıkardı.

Tartışma

OKTA ile YKP, derin kapiller plexus ve koryokapillaris ayrı ayrı görüntülenebilir. OKTA kesitsel görüntüler verse de, özellikle koryokapillaris olmak üzere derin tabakaların görüntülenmesi, diğer dokulardan ve bu dokuların değişikliklerden etkilenmektedir. Bu artefaktlar koryokapillarisin perfüze olmayan bölgelerinin olduğundan fazla hesaplanmasına neden olabilir.^{16,21,22} OKTA cihazlarındaki ticari yazılım, YKP'ye bağlı artefaktları çıkarabilir, ancak diğer artefaktları çıkaramamaktadır. En-face OKT, retinadaki yapısal değişiklikleri göstermek için çok yararlıdır. Hiperreflektif ve hiporeflektif artefaktları çıkarmak için dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerini kullandık, çünkü fovea sadece dış retina katmanlarını içerirken, diğer katmanların en-face OKT görüntüleri nispeten daha yüksek hiporeflektif foveal görünüme sahiptir ki bu da bu katmanlara ait görüntünün binarize edilmesine engel olur. Ayrıca, dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinde bulunan izoreflektif lezyonların



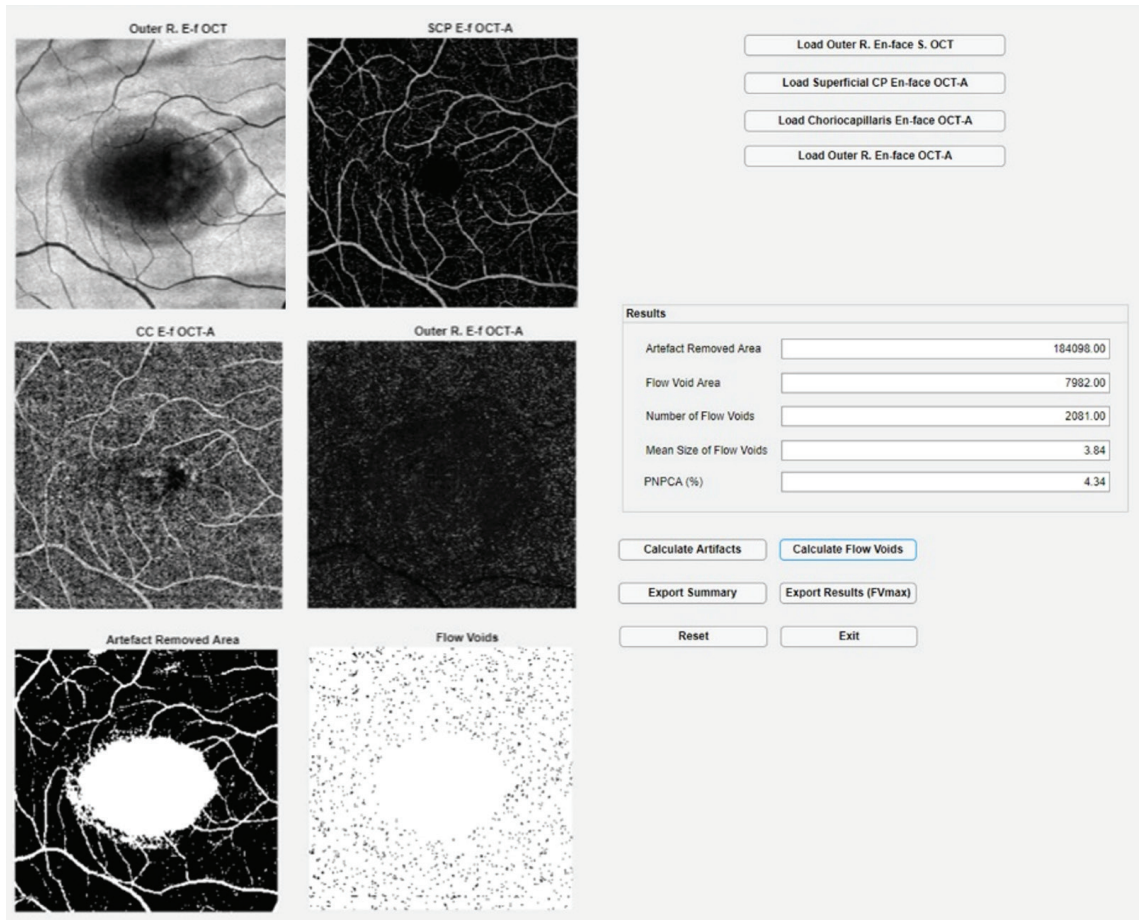
Şekil 3. Subretinal sıvı (beyaz ok), pigment epitel dekolmanı (siyah ok) ve vitreus opasitesi (beyaz ok ucu) izlenen bir gözde koryokapillaris (KK) akım boşluğu analizi sırasında yapılan görüntü işleme. A) Dış retinanın en-face yapısal optik koherens tomografi (OKT) ve B-tarama yapısal OKT görüntüleri. B) Dış retinanın en-face OKT anjiyografi (OKTA) ve B -tarama yapısal OKT görüntüleri. C) Yüzeysel pleksusun en-face OKTA görüntüsü. D) KK'nin en-face OKTA görüntüsü. E) Tüm artefaktları içeren görüntü (beyaz alanlar). Subretinal sıvı, pigment epitel dekolmanı ve vitreus opasitesilerine sekonder artefaktlar beyaz görünmektedir. F) Tüm artefaktlar çıkarıldıktan sonra akım boşlukları (siyah alanlar)

maskeleme veya maskelemeyi kaldırma artefaktlarına yol açmadığını gözlemledik. Beklendiği gibi, çalışmamız, YKP'ye sekonder artefaktlara ek olarak dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinde hiperreflektif ve hiporeflektif artefaktların çıkarılmasının, sadece YKP'nin çıkarılmasıyla elde edilenden daha düşük bir ABs verdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca drusen ve SRS'li gözlerde yöntemimiz ile POKAY, ABa ve ABmaks değerlerinde azalma olduğunu bulduk.

Aggarwal ve ark.²¹ SSKR'li gözlerde, üst üste binen SRS, RPE altı sıvı ve birikintilerin gölgeleme etkisinin gerçek koryokapillaris AB'nin belirlenmesini engellediğini bildirmiştir.

Yang ve ark.²² SRS'li SSKR gözlerinde gölgeleme etkisine bağlı olarak santral alan altı kalınlığı ile koryokapillaris AB arasında pozitif korelasyon olduğunu ve SRS'siz SSKR gözlerinde ise bunun tersinin geçerli olduğunu bulmuşlardır. SSKR'li gözlerde koryokapillaris akım değişiklikleri birçok çalışmada araştırılmış ancak OKTA görüntüleme artefaktlarının üstesinden gelinebilmiştir.^{15,21,22,23,24,25,26}

YBMD'li hastalarda drusen artefaktları çıkarılmış koryokapillaris görüntülerini elde etmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.^{13,16,18,19} Borrelli ve ark.¹⁸ drusenli alanları çıkarmak için binarize edilmiş RPE elevasyon görüntülerini kullanmıştır. Ancak, bu yöntemin kullanılması tüm RPE lezyonlarının dışlanmasına neden olur ve bu lezyonların bir kısmı artefaktlara yol açmaz. Nesper ve ark.¹³ RPE tabakasının binarize edilmiş en-face yapısal OKT görüntüleri ile drusen artefaktları çıkarılmış koryokapillaris görüntülerini elde etmişlerdir. Kullandıkları yöntem ile sadece en-face yapısal OKT'deki hiporeflektif artefaktlar çıkarılabilir, ancak RPE lezyonlarının çoğu RPE veya dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinde hiperreflektif artefaktlara neden olur. Zhang ve ark.,¹⁶ bir RPE elevasyon haritası kullanarak, herhangi bir alanı dışlamadan drusene sekonder sinyal azalmasını kompanze etmeyi başarmıştır. Sinyal kompanzasyonu yapıldıktan sonra AB'de azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, çok yoğun ve sık lezyonlara bağlı artefaktlar, hafif ve yüksek lezyonlara bağlı artefaktlar kadar kompanze edilemez, çünkü kullandıkları yöntem RPE değişikliklerinin yoğunluğunu değil yüksekliğini dikkate almıştır. Kullandıkları yöntem, RPE altı sıvıya bağlı artefaktlarda kullanılabilir, ancak SRS ve vitreus opasitelerine bağlı artefaktlarda yararlı olmaz. Yakın zamanda, Hwang ve ark.²⁷ SRS'ye sekonder artefaktları kompanze etmek için aktif SSKR'li gözlerde Zhang ve ark.'nın¹⁶ yönteminin modifiye edilmiş bir versiyonunu kullanmıştır. Bununla birlikte, çalışmalarında belirttikleri gibi, kompanze görüntüler ile orijinal görüntüden anlamlı bir fark görülmemiştir.²⁷ Bildiğimiz kadarıyla, daha önce tanımlanan otomatik yöntemlerin hiçbirisi SRS, PED, hiperreflektif RPE lezyonları ve vitreus opasiteleri nedeniyle ortaya çıkan tüm artefaktları ortadan kaldıramamakta veya kompanze edememektedir. Dış retinanın en-face yapısal OKT görüntülerinden hiperreflektif ve hiporeflektif artefaktları çıkarıp artefakt oluşturmeyen izoreflektif lezyon alanlarını tutarak bu artefaktları aştık. Koryokapillarisste perfüze olmayan alanları ortaya çıkarmak için global eşikleme yaptık (3. adım). Phansalkar eşikleme gibi diğer eşikleme yöntemleri, 3. adım yerine artefakt çıkarma işlemimiz ile kullanılabilir. Çok yakın zamanda bildirilen bir çalışmada, Burnasheva ve ark.²⁸ SSKR'li gözlerde AB'yi değerlendirmek için tüm retina kesitinin en-face yapısal OKT görüntüsünü kullanarak hiporeflektif ve hiporeflektif artefaktları manuel olarak çıkarmıştır. Ancak, sağlıklı alanlar ve artefaktlar, tüm retina kesiti yerine dış retinanın en-face yapısal OKT görüntüleri kullanıldığında daha net şekilde ayrılabilir. Ayrıca, otomatik bir yöntem kullanmak, kullanıcıya bağımlı yanlılığı önlemektedir.



Şekil 4. Subretinal sıvı olan bir göze ait görüntülerin MATLAB tabanlı bir uygulama kullanılarak stratejimizle otomatik olarak işlenmesi. Kullanıcı, dış retinanın en-face yapısal optik koherens tomografi (OKT) görüntüsünü, yüzey kapiller plexus (YKP) OKT-anjiyografi (OKTA) görüntüsünü, koryokapillaris OKTA görüntüsünü ve dış retina OKTA görüntüsünü programa yükler. “Artefaktları hesapla” seçeneği, artefaktların beyaz görüldüğü bir “artefakt çıkarılmış alan” görüntüsü oluşturur. Ayrıca artefakt çıkarılan alanı piksel cinsinden hesaplar (1 piksel = 10 μm , 1 piksel² = 100 μm^2). “Akım boşluklarını hesapla” seçeneği bir “akım boşlukları (artefaktlar çıkarıldıktan sonra)” görüntüsü oluşturur ve ayrıca akım boşluğu alanını, sayısını, ortalama boyutunu ve perfüze olmayan koryokapillaris alanının yüzdesini hesaplar. Akım boşluğu alanlarının maksimum boyutu “Sonuçları dışa aktar (ABmaks)” seçeneği kullanılarak elde edilebilir

Tablo 1. Mevcut algoritma kullanılarak elde edilen koryokapillaris akım boşlukları ve perfüze olmayan alan değerlerinin sadece yüzey kapiller plexusun çıkarılmasıyla elde edilen değerler ile karşılaştırılması

	Subretinal sıvı			Drusen		
Parametre	Yalnızca YKP çıkarıldı n=21	Algoritmamız n=21	p	Yalnızca YKP çıkarıldı n=29	Algoritmamız n=29	p
POKAY (ortalama)	6,1±1,8	5,8±1,8	<0,001	7,4±3,2	6,9±2,9	<0,001
Koryokapillaris AB						
ABs (n) (ortalama)	2807,7±385,2	2639,4±390	<0,001	2542,8±328,5	2444,6±332,8	<0,001
ABa (μm^2) (ortalama)	476±97,6	439,6±83,8	<0,001	637,7±235,8	581,7±205,6	<0,001
ABmaks (μm^2) (ortalama)	37938,1±80997,3	10266,7±10993,7	0,001	77289,9±157329,4	60727±127921,8	0,001
YKP: Yüzey kapiller plexus, ABa: Ortalama akım boşluğu alanı, ABmaks: Maksimum akım boşluğu alanı, ABs: Akım boşluklarının sayısı, POKAY: Perfüze olmayan koryokapillaris alanının yüzdesi						

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma sadece SRS'li ve RPE bozukluğu olan gözlerde artefakt çıkarmanın AB parametreleri üzerindeki etkisine odaklanmıştır. Spesifik retina hastalıklarında AB değişikliklerini araştırmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak RPE bozukluğu ve SRS olan gözlerde koryokapillarisin perfüze olmayan alanları olduğundan fazla hesaplanabilir. Bu alanlar, dış retina en-face OKT görüntülerinin

eşiklenmesi yoluyla çıkarılabilir. Yeni artefakt çıkarma stratejimiz SRS, drusen, drusen benzeri birikintiler ve RPE altı sıvı olan gözlerde koryokapillaris AB'nin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca stratejimiz ile vitreus opasitelerine sekonder artefaktlar da çıkarılabilmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Özel Memorial Şişli Hastanesi Etik Kurulu (tarih: 24.12.2021/karar no: 008).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K., S.A., M.G.E., M.H., I.S.M., Konsept: M.K., S.A., M.G.E., Dizayn: M.K., M.G.E., E.Y., Veri Toplama veya İşleme: M.G.E., E.Y., Analiz veya Yorumlama: M.K., M.G.E., Literatür Arama: M.G.E., M.H., I.S.M., Yazan: M.G.E., M.K., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:144-168.
- Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond).* 2019;33:14-33.
- Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2011;118:840-845.
- Ersöz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Indocyanine Green Angiography of Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. *Retina.* 2018;38:1668-1674.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2009;29:1469-1473.
- Matsumoto H, Mukai R, Morimoto M, Tokui S, Kishi S, Akiyama H. Clinical characteristics of pachydrusen in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257:1127-1132.
- McLeod DS, Grebe R, Bhutto I, Merges C, Baba T, Luty GA. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:4982-4991.
- McLeod DS, Luty GA. High-resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3799-3811.
- Prünte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:26-34.
- Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:2857-2864.
- Sasahara M, Tsujikawa A, Musashi K, Gotoh N, Otani A, Mandai M, Yoshimura N. Polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:601-607.
- Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina.* 2013;33:1659-1672.
- Nesper PL, Soetikno BT, Fawzi AA. Choriocapillaris Nonperfusion is Associated With Poor Visual Acuity in Eyes With Reticular Pseudodrusen. *Am J Ophthalmol.* 2017;174:42-55.
- Chen FK, Viljoen RD, Bukowska DM. Classification of image artefacts in optical coherence tomography angiography of the choroid in macular diseases. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016;44:388-399.
- Matet A, Daruich A, Hardy S, Behar-Cohen F. Patterns Of Choriocapillaris Flow Signal Voids In Central Serous Chorioretinopathy: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina.* 2019;39:2178-2188.
- Zhang Q, Zheng F, Motulsky EH, Gregori G, Chu Z, Chen CL, Li C, de Sistiernes L, Durbin M, Rosenfeld PJ, Wang RK. A Novel Strategy for Quantifying Choriocapillaris Flow Voids Using Swept-Source OCT Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:203-211.
- Gargouri F. Thresholding the Maximum Entropy. *MATLAB Central File Exchange.* Vol 2020. <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/35158-thresholding-the-maximum-entropy2020>.
- Borrelli E, Souied EH, Freund KB, Querques G, Miere A, Gal-Or O, Sacconi R, Sadda SR, Sarraf D. Reduced Choriocapillaris Flow in Eyes with Type 3 Neovascularization and Age-Related Macular Degeneration. *Retina.* 2018;38:1968-1976.
- Borrelli E, Uji A, Sarraf D, Sadda SR. Alterations in the Choriocapillaris in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:4792-4798.
- Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF; International Nomenclature for Optical Coherence Tomography (IN•OCT) Panel. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. *Ophthalmology.* 2014;121:1572-1578.
- Aggarwal K, Agarwal A, Deokar A, Mahajan S, Singh R, Bansal R, Sharma A, Dogra MR, Gupta V; OCTA Study Group. Distinguishing features of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy on optical coherence tomography angiography and en face optical coherence tomography imaging. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2017;7:3.
- Yang HS, Kang TG, Park H, Heo JS, Park J, Lee KS, Choi S. Quantitative evaluation of choriocapillaris using optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in patients with central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy. *PLoS One.* 2020;15:e0227718.
- Cakir B, Reich M, Lang S, Bühler A, Ehlken C, Grundel B, Stech M, Reichl S, Stahl A, Böhringer D, Agostini H, Lange C. OCT Angiography of the Choriocapillaris in Central Serous Chorioretinopathy: A Quantitative Subgroup Analysis. *Ophthalmol Ther.* 2019;8:75-86.
- Gal-Or O, Dansingani KK, Sebrow D, Dolz-Marco R, Freund KB. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2018;38:1984-1992.
- Rochepeau C, Kodjikian L, Garcia MA, Coulon C, Burillon C, Denis P, Delaunay B, Mathis T. Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Choriocapillaris Blood Flow in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2018;194:26-34.
- Demirel S, Özcan G, Yanık Ö, Batioğlu F, Özmert E. Vascular and structural alterations of the choroid evaluated by optical coherence tomography angiography and optical coherence tomography after half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257:905-912.
- Hwang BE, Kwak JH, Kim JY, Kim RY, Kim M, Park YG, Park YH. Quantitative analysis of choroidal blood flow parameters in optical coherence tomography and angiography in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260:2111-2120.
- Burnasheva MA, Kulikov AN, Maltsev DS. Artifact-Free Evaluation of Choriocapillaris Perfusion in Central Serous Chorioretinopathy. *Vision (Basel).* 2020;5:3.