

# Türkiye’de Yaşayan Sağlıklı Bireylerde Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Maküla Bölgesindeki Yüzeysel Kapiller Sahanın Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi

Abdullah Özkaya ©  
Hatice Nur Tarakçoğlu ©

## Quantitative Evaluation of Superficial Retinal Capillary Area via Optical Coherence Tomography in Healthy Individuals in Turkish Population

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, herhangi bir damarsal hastalık öyküsü bulunmayan sağlıklı bireylerde maküla bölgesinin yüzeysel kapiller sahasının kantitatif olarak optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile değerlendirilmesini amaçladık.

**Yöntem:** Kesitsel çalışma. Herhangi bir göz hastalığı olmayan ve 18-45 yaş arası bireyler bu kesitsel çalışmaya dâhil edildiler. Yüzeysel retina dolaşımı için 6x6 mm’lik OKTA görüntüleri alındı. Cihaz tarafından sağlanan parametreler olan foveal avasküler zon (FAZ) alanı, FAZ perimetrisi, FAZ sirkülaritesi, damar dansitesi ve perfüzyon dansitesi ölçümleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplamda 50 sağlıklı bireyin 100 gözü alındı. Çalışmaya alınan gönüllülerin 32’si kadın (%64), 18’i erkekti. Yaş ortalaması is 32,5±7,1 (20-45 yaş arası) idi. Ortalama FAZ alanı 0,30 mm<sup>2</sup> olarak bulundu. Ortalama ful damar dansitesi 18,00 mm<sup>-1</sup> ve ortalama ful perfüzyon dansitesi 0,439 idi.

**Sonuç:** Optik koherens tomografi sonuçlarının kantitatif yorum ile beraber kantitatif olarak yorumlanması retinayı etkileyen hastalıkların takip ve tedavisinde ciddi bir yarar sağlayacaktır. Bu çalışma ile elde edilen normal değerler gelecekte yapılacak olan çalışmalara ışık tutabilir.

**Anahtar kelimeler:** anjiyografi, optik koherens tomografi, retina

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the superficial retinal capillary bed quantitatively via optic coherence tomography angiography (OCTA) in healthy individuals without any vascular disease.

**Method:** Cross-sectional study. The healthy individuals between 18 and 45 years of age who did not have any ophthalmological disorder were included in this study. OCTA images measuring 6x6 mm were obtained for the evaluation of superficial retinal capillary circulation. The parameters such as foveal avascular zone (FAZ), FAZ perimeter, FAZ circularity, vessel density, and perfusion density which were provided via the device were evaluated.

**Results:** A total of 100 eyes of 50 healthy individuals were included in the study. Thirty-two (64%) of the study participants were women and 18 (36%) were men. The mean age was 32.5±7.1 years (range 20-45 years). Mean FAZ area was 0.30 mm<sup>2</sup>. Mean full vessel density was 18,00 mm<sup>-1</sup> and mean full perfusion density was 0,439.

**Conclusion:** Qualitative and also quantitative evaluation of the results of optical coherence tomography may provide a valuable benefit as for diagnosis and follow-up of retinal diseases. The normal values obtained from this study may shed light on future studies to be performed.

**Keywords:** angiography, optic coherence tomography, retina

Alındığı tarih: 29.11.2018  
Kabul tarihi: 25.03.2019  
Yayın tarihi: 30.05.2019

Abdullah Özkaya  
Memorial Şişli Hastanesi  
Göz Hastalıkları Kliniği, Zeytinburnu  
İstanbul - Türkiye  
✉ abdozkaya@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1940-8669

H.N. Tarakçoğlu 0000-0002-8611-4353  
Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Kliniği  
İstanbul - Türkiye

## GİRİŞ

Optik koherens tomografi (OKT) icat edildiği 1990’lı yıllardan beri retina hastalıklarının tanı, tedavi ve takibini derinden etkilemiş ve oftalmoloji pratiğine çok ciddi katkı yapmış olan bir görüntüleme yöntemidir <sup>(1,2)</sup>. Aynı zamanda, invaziv olmaması, görece kullanım kolaylığı, kısa görüntü çekim süreleri gibi ciddi avantajları sayesinde günlük çalışma pratiğine oldukça kolay adapte edilmiştir <sup>(2)</sup>. Optik koherens tomografi anjiyografinin (OKTA), klinik kullanımı girmesinin ardından klasik OKT, yapısal OKT olarak adlandırılmaya başlanmıştır <sup>(2)</sup>. Yapısal OKT veya B-kesit OKT retinanın kesitsel görüntülerini alarak canlı dokuda biyopsi kalitesine varan nitelikte görüntüler elde etmemizi sağlayan bir yöntemdir <sup>(1,2)</sup>. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ise yapısal OKT’lerin donanımsal ve yazılımsal olarak geliştirilmesi ile invaziv olmayan bir yöntemle retina kan akımını gösterebilmektedir <sup>(2)</sup>. Son zamanlarda OKTA teknolojisinde donanımsal olarak ciddi gelişmeler yaşanmış ve retinanın dolaşımı ile ilgili çeşitli sayısal verilere ulaşılabilir hâle gelmiştir <sup>(2)</sup>. Nispeten yeni olan bu görüntüleme yönteminde hâlen yeni hastalık bulguları, tanı ve takip kriterleri tanımlanmaktadır <sup>(2)</sup>. Biz de bu çalışmada, herhangi bir damarsal hastalık öyküsü bulunmayan sağlıklı bireylerde maküla bölgesinin yüzeysel kapiller sahasının kantitatif olarak OKTA (Cirrus 5000 HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) ile değerlendirilmesini amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Çalışmaya Dizaynı ve Gönüllü Birey Grubu

Herhangi bir göz hastalığı olmayan ve 18-45 yaş arası bireyler bu kesitsel çalışmaya dâhil edildiler. Tüm katılımcılara görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopik ön ve arka segment muayenesi, göz içi basıncı ve refraksiyon ölçümü yapıldı. Çalışmaya alınan tüm gönüllülerin görme keskinliği ondalık olarak 1,0 düzeyinde idi ve refraksiyon değerlerinin sferik eşdeğeri +2 ve -2 arasındaydı. Daha büyük sferik eşdeğerde refraksiyon kusura olanlar, göz içi basıncı >21 mmHg olanlar, herhangi bir göz hastalığı veya vasküler sistemi etkile-

yebilecek hastalığı (diyabet veya sistemik hipertansiyon gibi) olanlar çalışmaya alınmadılar. Katılan tüm bireylerden yazılı ve sözlü onam alındı, çalışma Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak dizayn edildi.

### Optik Koherens Anjiyografi Görüntüleme Tekniği

Tüm OKTA çekimleri Cirrus 5000 HD-OCT cihazı (Carl Zeiss, Meditec Inc, Dublin, CA) ile yapıldı. Her katılımcının iki gözünden OKTA görüntüleri alındı. Görüntü analizleri ve segmentasyon için cihazda bulunan AnjioPlex programı kullanıldı <sup>(3)</sup>. Cirrus 5000 HD-OCT 840 nanometre dalga boyunda süperluminesan diyod lazer ile görüntü alan ve saniyede 68.000 A-tarama yapabilen bir OKTA cihazıdır <sup>(4)</sup>. Bu özellikleri ile 2 milimetre doku derinliğine ulaşır 5 mikrometreye çözünürlükte görüntüler sağlayabilmektedir. AnjioPlex programı OMAGc (Optical Microangiography to the power of Complex) adı verilen ve hem faz hem de amplitud OKT bilgilerini kullanan bir OKTA algoritmasıdır <sup>(2,4)</sup>. Aynı zamanda cihazda bulunan göz takip sistemi artefaktları da minimuma indirebilmektedir. Kullanılan versiyonda yalnızca yüzeysel retina dolaşımının kantitatif olarak değerlendirilebilmekteydi ve bu hesaplamaların yapılabilmesi için segmentasyon düzeyi olarak iç limitan membran ve dış pleksiform tabaka arasında kalan retina tabakaları referans alınmakta idi. Yüzeysel retina dolaşımı için 6x6 mm’lik OKTA görüntüleri alındı <sup>(3,4)</sup> ve cihaz tarafından sağlanan parametreler olan foveal avasküler zon (FAZ) alanı, FAZ perimetrisi, FAZ sirkülaritesi, merkezi damar dansitesi, iç damar dansitesi, dış damar dansitesi, ful damar dansitesi, merkezi perfüzyon dansitesi, iç perfüzyon dansitesi, dış perfüzyon dansitesi, ful perfüzyon dansitesi değerlendirildi (Şekil 1 ve Şekil 2). Yapılan görüntülemelerin sinyal gücü ve kalitesi 6/10’nun üzerinde olanlar değerlendirmeye alındılar.

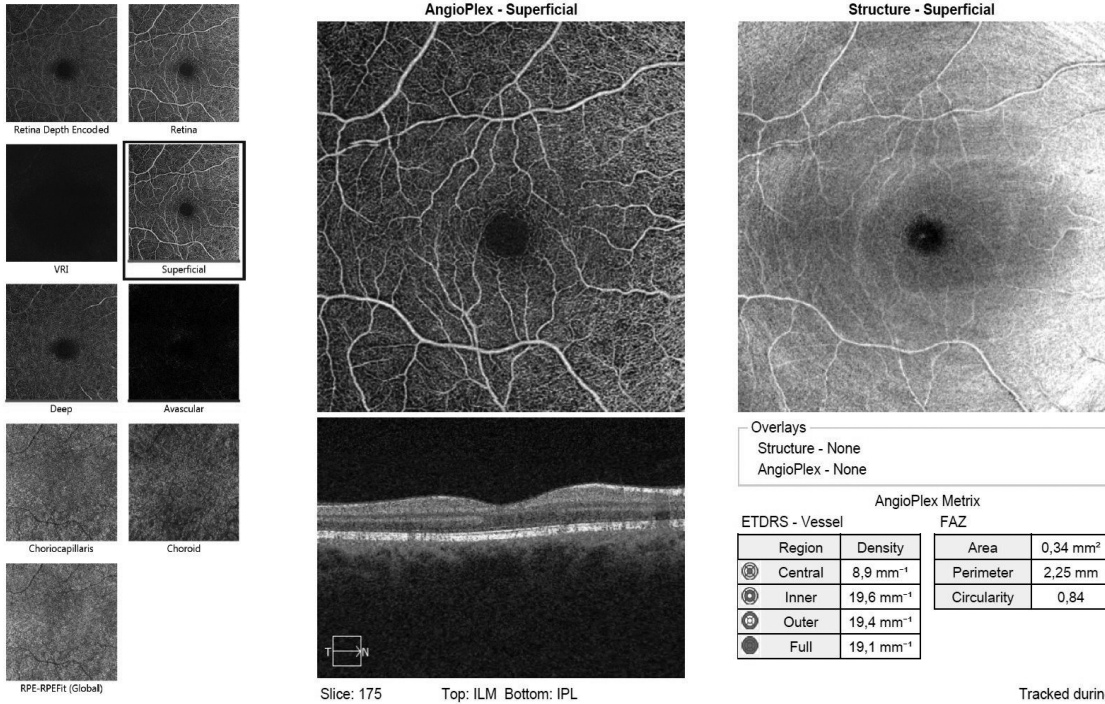
### İstatistiksel Analizler

Çalışmada verilerin genel değerleri tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Verilerin analizinde SPSS versiyon 21 paket programı kullanılmıştır.

Technician: Operator, Cirrus Signal Strength: 10/10

Angiography Analysis : Angiography 6x6 mm

OD OS

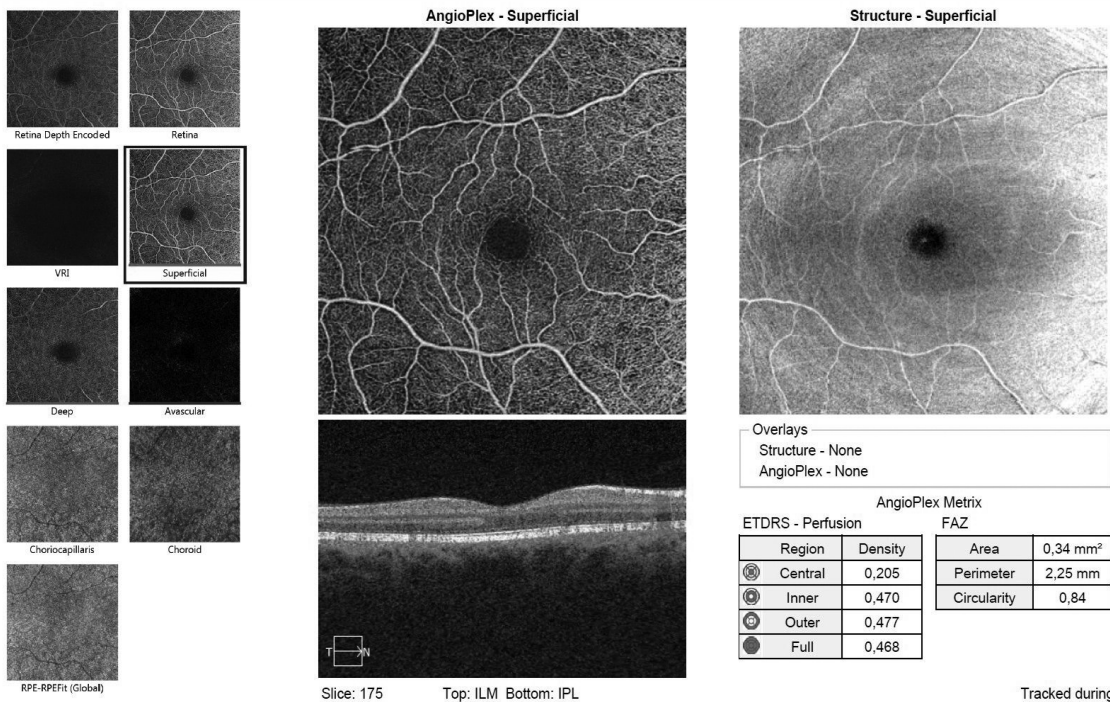


Şekil 1.

Technician: Operator, Cirrus Signal Strength: 10/10

Angiography Analysis : Angiography 6x6 mm

OD OS



Şekil 2.

**Tablo 1. Optik koherens tomografi anjiyografi bulguları.**

	<b>Tüm Grup, 100 göz</b>	<b>Kadınlar, 64 göz</b>	<b>Erkekler, 36 göz</b>
FAZ Alanı, mm <sup>2</sup> (FAZ Area)	0,30±0,07 (0,16-0,47 arası)	0,30±0,07 (0,16-0,47 arası)	0,28±0,07 (0,17-0,41 arası)
FAZ Perimetresi, mm (FAZ Perimeter)	2,25±0,32 (1,55-2,91 arası)	2,27±0,31 (1,55-2,91 arası)	2,22±0,33 (1,75-2,86 arası)
FAZ Sirkülaritesi (FAZ Circularity)	0,73±0,07 (0,58-0,86 arası)	0,74±0,06 (0,61-0,86 arası)	0,72±0,07 (0,58-0,84 arası)
Merkezi Damar Dansitesi, mm <sup>-1</sup> (Central Vessel Density)	8,97±3,09 (3,80-19,30 arası)	8,14±2,88 (3,80-19,30 arası)	10,24±2,89 (5,80-18,90 arası)
İç Damar Dansitesi, mm <sup>-1</sup> (Inner Vessel Density)	17,75±1,50 (13,40-19,90 arası)	17,40±1,16 (13,40-19,90 arası)	18,35±1,28 (13,90-19,60 arası)
Dış Damar Dansitesi, mm <sup>-1</sup> (Outer Vessel Density)	18,41±1,01 (14,60-20,10 arası)	18,20±1,09 (14,60-20,10 arası)	18,77±0,74 (16,40-19,40 arası)
Ful Damar Dansitesi, mm <sup>-1</sup> (Full Vessel Density)	18,00±1,11 (14,10-19,90 arası)	17,74±1,16 (14,10-19,90 arası)	18,43±0,86 (15,60-19,20 arası)
Merkezi Perfüzyon Dansitesi, (Central Perfusion Density)	0,206±0,074 (0,082-0,503 arası)	0,182±0,069 (0,082-0,472 arası)	0,233±0,079 (0,135-0,503 arası)
İç Perfüzyon Dansitesi (Inner Perfusion Density)	0,421±0,039 (0,319-0,472 arası)	0,411±0,038 (0,319-0,470 arası)	0,436±0,034 (0,321-0,472 arası)
Dış Perfüzyon Dansitesi (Outer Perfusion Density)	0,453±0,028 (0,353-0,495 arası)	0,447±0,030 (0,353-0,495 arası)	0,463±0,023 (0,391-0,493 arası)
Ful Perfüzyon Dansitesi (Full Perfusion Density)	0,439±0,030 (0,339-0,484 arası)	0,432±0,031 (0,339-0,484 arası)	0,451±0,025 (0,369-0,482 arası)

*Kısaltmalar: FAZ: foveal avasküler zon.*

## Sonuçlar

Çalışmaya toplamda 50 sağlıklı bireyin 100 gözü alındı. Çalışmaya alınan gönüllülerin 32’si kadın (%64), 18’i erkekti. Yaş ortalaması is 32,5±7,1 (20-45 yaş arası) idi. Tüm gönüllülerin görme keskinlikleri ondalık olarak 1,0 seviyesinde ve sferik eşdeğer refraktif kusurları +2 ile -2 arasında değişmekteydi. Gönüllülerin ortalama merkezi maküla kalınlıkları 250±19 mikrometre (207-304 arası) idi. Optik koherens anjiyografi parametreleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda sağlık bireylerde OKTA ile yüzeysel retina dolaşımının sayısal verilerini değerlendirdik. OKTA ilk kez 2006 yılında Makita ve ark. <sup>(2)</sup> tarafından tanımlanmıştır. Daha önceki dönemlerde retina damarlarını görüntüleme amacı ile ultrasonik, manyetik rezonans görüntüleme ve OKT bazlı çeşitli tek-

nolojiler denenmiş ve ancak Doppler OKT denilen sistemle kısıtlı bir başarı elde edilebilmiştir <sup>(2)</sup>. Doppler OKT teknik olarak retina damarına paralel olan akıma karşı hassasiyet göstermekte olduğu için akı hızını değerlendirmekte yetersiz kalıyordu. Güncel teknik olan OKTA ise temel olarak retina damarlarına dik olarak ölçüm alıp çok daha hassas sonuçlara ulaşabilmektedir. OKTA kan akım hızını aynı noktadan aldığı seri ölçümlerdeki akım sonucu oluşan değişikliklere dayanan bir algoritma sayesinde ölçmektedir <sup>(2)</sup>. Kan damarlarını bu akım sinyalindeki hızlı değişiklikleri tanıyarak lokalize eder. Akım halindeki eritrositler tekrarlanan OKT kesitlerinde hızlı varyasyonlara yol açarlar, bu varyasyonlar intensite, faz veya hem faz hem de intensite değişiklikleri göz önüne alarak ölçülür ve OKTA akım görüntüleri oluşturulur <sup>(5-9)</sup>. Yine OKTA görüntülemeye sinyal derinliği ve segmentasyon çok önem göstermektedir. Sinyal derinliği arttıkça derin oküler yapıların görüntülenmesi kolaylaş-



makta ve segmentasyon algoritmaları geliştikçe de farklı retina dolaşım sahâları daha net olarak görünlenebilmektedir. Hazır olan OKTA sistemleri ile yüzeysel retina dolaşımı, derin retina dolaşımı ve koroidal dolaşım ayrıştırılabilmektedir <sup>(2,9-12)</sup>. Tüm bu gelişmeler oldukça hızlı gerçekleşmiş ve gerek donanımsal gerekse yazılımsal gelişmeler sonucunda OKTA ölçümleri sonrası kantitatif analizler yapılabilir hâle gelmiştir. OKTA ile FAZ genişliği ölçümü diyabetik retinopati gibi mikrovaskülopati ile seyreden hastalıkların takibinde kullanılabilir <sup>(10,12)</sup>. Fakat kantitatif ölçümlerin en önemli olanları damar dansitesi ve akım ölçümleridir. Damar dansitesi belli bir sahada damar yapılarını kapsadığı alanın yüzdesel olarak belirtilmiştir hâlidir <sup>(2,12)</sup>. Akım indeksi ise ölçüm yapılan alandaki akım sinyallerinin hesaplanması sonucu oluşturulur <sup>(2,12)</sup>. Yine perfüzyon dansitesi anormal alanların belirlenmesinde kullanılan bir indekstir. Çalışmamızda kullandığımız cihazın yüzeysel kapiller dolaşım analiz sistemi ile ortalama yüzeysel FAZ alanı 0,30 mm<sup>2</sup> olarak bulundu. Daha önce Magrath ve ark. <sup>(3)</sup> aynı cihazı kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sağlıklı popülasyonda yüzeysel FAZ alanı 0,28 mm<sup>2</sup> olarak bulunmuştur. Corvi ve ark. <sup>(9)</sup> ise 7 farklı OKTA cihazı kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sağlıklı bireylerde ortalama yüzeysel FAZ alanının 0,22-0,25 mm<sup>2</sup> arasında olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada, kullandığımız cihaz ile ortalama yüzeysel FAZ alanının 0,23 mm<sup>2</sup> olduğu görülmüştür. Dave ve ark. <sup>(8)</sup> iki OKTA cihazını karşılaştırdıkları çalışmalarında (cihazların biri bizim kullandığımız cihazla aynı), kantitatif ölçümlerin tekrarlanabilirlik düzeyini değerlendirmişler ve her iki cihaz için de oldukça başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Belirlediğimiz diğer değerler olan yüzeysel retina dolaşımının damar dansitesi değerleri ve perfüzyon dansitesi değerleri ilk defa bizim kullandığımız yazılımla geldiği için literatürde karşılaştırabileceğimiz benzer parametrelerin olmaması dikkat çekiciydi. Çalışmamız Türk toplumunun sağlıklı bireylerinde Cirrus 5000 HD-OCT cihazıyla yapılan OKTA ölçümünün parametrelerini belirlemesi açısından önem taşımaktadır. Bununla beraber, dâhil edilen gönüllü

sayısı tüm toplumu belirtmek için yeterli değildir.

Sonuç olarak, daha önce tekrarlanabilirliği çalışılmış olan bir OKT cihazı ile yaptığımız ölçümlerde Türk toplumunda yaşamakta olan sağlıklı bireylerin 6x6 mm'lik OKTA ölçümleri sonucunda yüzeysel retina dolaşımında ortalama FAZ alanı 0,30 mm<sup>2</sup>, ortalama ful damar dansitesi 18,41 mm<sup>-1</sup> ve ortalama ful perfüzyon dansitesi 0,439 olarak belirlenmiştir. Bu yazılım kullanılarak yapılan çalışmalarla hem sağlıklı bireylerde çeşitli yaş gruplarını ve çeşitli hastalıklara bağlı değişiklikleri değerlendirmek için daha detaylı çalışmalara gereksinim vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Surp Pırgiç Ermeni Hastanesi Tarama Komisyonu'ndan veri kullanım izni alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

**Hasta Onamı:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Ethics Committee Approval:** Data obtained from Surp Pırgiç Armenian Hospital Screening Commission were obtained.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** The authors stated that they did not receive financial support for this study.

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from the participants.

## KAYNAKLAR

1. Ozkaya A, Alkin Z, Ozkaya HM, et al. Is spectral-domain optical coherence tomography essential for flexible treatment regimens with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration? J Ophthalmol. 2013;2013:786107.
2. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. Taiwan J Ophthalmol. 2017;7:115-29. [https://doi.org/10.4103/tjo.tjo\\_31\\_17](https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_31_17)
3. Magrath GN, Say EAT, Sioufi K, Ferenczy S, Samara WA,

- Shields CL. Variability in foveal avascular zone and capillary density using optical coherence tomography angiography machines in healthy eyes. *Retina* 2017;37:2102-11.  
<https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001458>
4. Zhao Q, Yang WL, Wang XN, et al. Repeatability and reproducibility of quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography based on optical microangiography. *Biomed Environ Sci.* 2018;3:407-12.
  5. Rabiolo A, Gelormini F, Sacconi R, et al. Comparison of methods to quantify macular and peripapillary vessel density in optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2018;13:e0205773.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205773>
  6. Sacconi R, Borrelli E, Corbelli E, et al. Quantitative changes in the ageing choriocapillaris as measured by swept source optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* 2018 Oct 25. pii: bjophthalmol-2018-313004. [Epub ahead of print]  
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313004>
  7. Nassisi M, Baghdasaryan E, Tepelus T, Asanad S, Borrelli E, Sadda SR. Topographic distribution of choriocapillaris flow deficits in healthy eyes. *PLoS One* 2018;13:e0207638.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207638>
  8. Dave PA, Dansingani KK, Jabeen A, et al. Comparative evaluation of foveal avascular zone on two optical coherence tomography angiography devices. *Optom Vis Sci.* 2018;95:602-7.  
<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001238>
  9. Corvi F, Pellegrini M, Erba S, Cozzi M, Staurenghi G, Giani A. Reproducibility of vessel density, fractal dimension, and foveal avascular zone using 7 different optical coherence tomography angiography devices. *Am J Ophthalmol.* 2018;186:25-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.11.011>
  10. Rodríguez FJ, Staurenghi G, Gale R; Vision Academy Steering Committee. The role of OCT-A in retinal disease management. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:2019-26.  
<https://doi.org/10.1007/s00417-018-4109-3>
  11. Perrott-Reynolds R, Cann R, Cronbach N, et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review. *Eye (Lond).* 2018 Oct 31. [Epub ahead of print]  
<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0229-6>
  12. Gildea D. The diagnostic value of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a systematic review. *Int Ophthalmol.* 2018 Oct 31. [Epub ahead of print]  
<https://doi.org/10.1007/s10792-018-1034-8>