

ОСТ ОСОБЕНОСТИ НА СУБРЕТИННИТЕ МЕМБРАНИ ПРИ ВЛАЖНА ФОРМА НА МАКУЛНА ДЕГЕНЕРАЦИЯ, СВЪРЗАНА С ВЪЗРАСТТА – ТЕРАПЕВТИЧНО ЗНАЧЕНИЕ

Х. Видинова, Д. Антонова, Л. Войнов

Клиника по офталмология, ВМА – София

Резюме. В последните години OCT-A се появи като последен етап от развитието на OCT технологията, давайки ни възможност да съдим не само за морфологията на структурите в окото, но и за състоянието на кръвния ток в ретината и зрителния нерв. **Целта** на настоящото изследване е да покажем диагностичните възможности на OCT-A при пациенти с влажна форма на МДСВ, както и характерните особености на изследваните неоваскуларни мембрани. **Материал и методи:** В нашето проучване бяха включени 11 пациенти с влажна форма на МДСВ. Всички те бяха подробно изследвани за зрителна остроота, флуоресцеинова ангиография и OCT-A (Angiophlex, Zeiss). Получените OCT-A снимки бяха подробно анализирани и се обсъждаха особеностите на неоваскуларните мембрани. **Резултати:** При 5 от изследваните от нас пациенти се наблюдава тип 1 неоваскуларна мембрана. Неосъдовете произхождаха от хориоидеята, пенетрираха брукховата мембрана и се локализираха под RPE. Тип 2 неоваскуларни мембрани наблюдавахме при 4 пациенти. В този случай лезията отново произхождаше от хориоидеята, но преминаваше през RPE и се разполагаше между RPE и невросензорната ретина. При 2 от пациентите наблюдавахме тип 3 неоваскуларизация. Това бяха пациентите с RAP лезии, където неосъдовете първоначално произхождаха от дълбоките съдове на ретината. При 20% от пациентите с по-бърза прогресия на състоянието наблюдавахме добре очертана неоваскуларна мембрана тип ветрило или дантела с множество разклоняващи се капилляри. **Обсъждане:** OCT-A ни дава възможност да „видим“ ясно морфологията на неоваскуларните мембрани. Нашите резултати показват, че при всички пациенти с наличие на млади, разклоняващи се и свързващи се помежду си капилляри се наблюдава бърза прогресия на състоянието, изискваща своевременна и адекватна терапия.

Ключови думи: МДСВ, OCT-A, неоваскуларни мембрани, морфологични типове

OCT TYPES OF SUBRETINAL MEMBRANES IN WET FORM OF AMD AND THEIR IMPACT ON TREATMENT

Ch. Vidinova, D. Antonova, L. Voinov

Department of Ophthalmology, Military Medical Academy – Sofia

Abstract. In the recent years OCT-A emerged as a new trend in the development of the OCT technology, giving us the opportunity to judge not only of the morphology of the retina, but also of the retinal blood flow and vessels. **Aim:** The aim of our survey was to show the diagnostic abilities of OCT-A in patients with wet AMD, and to evaluate the characteristic features of the neovascular membranes. **Material and methods:** In our survey 11 patients with wet AMD were enrolled. They all were ophthalmologically tested for VA, fluorescein angiography, OCT-A (Angiophlex, Zeiss). The OCT-A scans were examined in details and the characteristic features of the subretinal membranes were estimated. **Results:** In 5 patients with wet AMD type 1 of neovascular membranes has been detected. The new vessels emerged from the choroid, penetrated Bruch's membrane and were localized beneath the RPE. Type 2 of neovascular membranes was found in 4 patients. In that case the lesion originated again from the choroid but it passed through the Bruch's membrane and RPE and developed between RPE and neurosensory retina. In 2 patients type 3 – RAP lesions were found. In these cases the lesions originated from the deep retinal plexus. In 20% of the

patients with quick progression of the disease well outlined neovascular membranes – lace or sea fan type, with branching new capillaries and anastomoses has been found. **Discussion:** OCT-A gives us the possibility to see clearly the structure of the subretinal membranes. Our results show that in all patients with branching, tiny, young capillaries, rapid progression of the disease is observed which requires immediate action and adequate therapy.

Key words: AMD, OCT-A, neovascular membranes, morphology

Оптичната кохерентна томография (ОСТ) е сравнително нов, неинвазивен метод за диагностика на ретината и зрителния нерв, при който се използва светлина с дължина на вълната 840 nm за визуализация на ретинните структури. Наричан още оптична биомикроскопия или микроскопия на живо, този метод ни позволява в реални условия да получим информация за очните структури, подобна на тази, която бихме получили от хистологичен препарат. Не е случайно и голямото приложение на методиката във всички аспекти на офталмологичната практика и за много разнообразни нозологични единици – глаукома, ретинни заболявания, макулна дегенерация и др.

Развитието на ОСТ технологията премина през няколко основни етапа от неговото появяване през 2001 г., през Time Domain OCT – 2006, Spectral Domain OCT – 2009, до Angio-OCT – 2014 г. Основните предимства на ОСТ диагностиката при заболявания на ретината можем да обобщим по следния начин:

- Неинвазивен, повторяем метод.
- Лесно изпълним.
- Дава възможност за оценка и на минимални натрупвания на течност в ретината.
- Възможност за морфологична оценка на промените в невросензорната ретина, фоторецепторните клетки, брукховата мембрана.
- Количествен анализ – оценка на ретинната дебелина.
- Оценка на прогресията на заболяването.

Всички тези предимства на ОСТ методиката пред досега съществуващите диагностични методи я направиха предпочитано средство на избор за доказване на повечето офталмологични диагнози.

В последните години ОСТ-А се появи като последен етап от развитието на ОСТ технологията, давайки ни възможност да съдим не само за морфологията на структурите в окото, но и за състоянието на кръвния ток в ретината и зрителния нерв.

ОСТ ангиографията се базира на принципа на дифракция и отчита разликите в движението на малки частици – еритроцитите в кръвната колона. Използват се множество бързо повтарящи се едно след друго последователни сканирания на едно и също място в ретината, отчитайки движещите се еритроцити и косвено отчитайки състоянието на съдовете. ОСТ-А апаратите имат много висока скорост на сканиране в сравнително малък обем и още по-висока резолюция. За да се генерира съответният образ на съда, се извършва сравнителна оценка на контраста от множеството последователни сканирания в дадено място от ретината. Чрез прецизна софтуерна програма се получава карта, представляваща реконструкция на ретинната микроциркулация. ОСТ-А сегментира ретината и дава информация за съдовата микроциркулация в 3 зони – повърхностен ретинен плексус, показва съдовата мрежа между ILM и IPL, дълбок ретинен плексус – показва ретинната съдова мрежа между IPL и OPL. Този плексус не може да бъде визуализиран с ФА. Последната зона, която се вижда на ОСТ-А, е аваскуларната зона, разположена между OPL и RPE.

ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да покажем диагностичните възможности на ОСТ-А при пациенти с влажна форма на МДСВ, както и характерните особености на изследваните неоваскуларни мембрани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В нашето проучване бяха включени 11 пациенти с влажна форма на МДСВ: 5 с класически тип неоваскуларна мембрана, 4 с окултен тип и 2 с ретинни ангиоматозни пролиферации. Всички те бяха подробно изследвани за зрителна острота, флуоресцеинова ангиография и ОСТ-А (Angiophlex, Zeiss).

Получените OCT-A снимки бяха подробно анализирани и се обсъждаха особеностите на неоваскуларните мембрани.

РЕЗУЛТАТИ

И до момента ФА се признава за „златен стандарт“ в диагностиката на макулната дегенерация, свързана с възрастта, но тя не ни позволява да „видим“ ясно структурата на неоваскуларните мембрани поради замъгляването на образа от дифундиращото багрило през стените на неосъдовете. OCT от своя страна ни дава косвена информация за наличието на неоваскуларизация, отчитайки наличието на течност във или под ретината и показвайки промените в ретинната дебелина. Въвеждането на OCT-A технологията ни даде възможност да визуализираме неоваскуларните мембрани. Според OCT-A критериите неоваскуларните мембрани при МДСВ могат да бъдат разделени на 3 основни типа:

Тип 1 – неоваскуларизация – при него съдовете произтичат от хориоидеята, имат форма на корал и се разполагат под РПЕ (отговаря на окултен тип НВМ).

Тип 2 – неоваскуларизация – при него неосъдовете също произхождат от хориоидеята, преминават през РПЕ и се разполагат над РПЕ и невросензорната ретина (отговаря на класически тип НВМ).

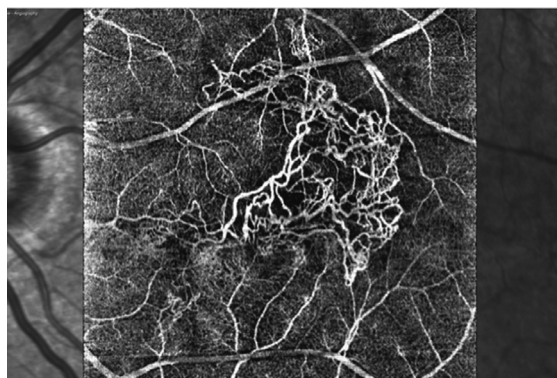
Тип 3 – неоваскуларна мембрана – наличие на интратретинни и ретинно-хориоидални анастомози, произхождащи от дълбокия ре-

тинен плексус. Отговаря на ретинни ангиоматозни пролиферации.

Чрез OCT-A имахме възможност да изучим структурата на неоваскуларните мембрани при изследваните от нас пациенти.

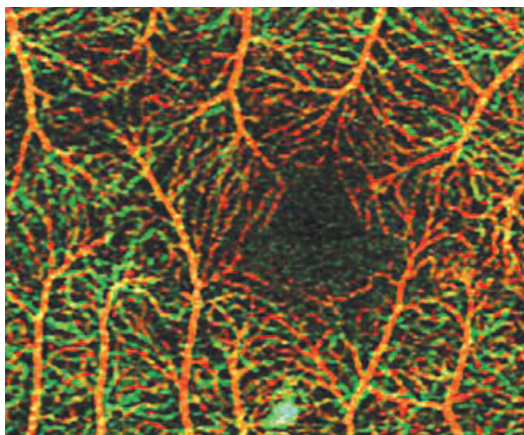
При 5 от тях се наблюдава тип 1 неоваскуларна мембрана. Неосъдовете произхождаха от хориоидеята, пенетрираха бруховата мембрана и се локализираха под РПЕ.

В повече от 55% от случаите неоваскуларната мембрана беше с формата на „медуза“ или „корал“ – множество радиално излизачи и разклоняващи се съдове, произхождащи от един основен хранещ съд.

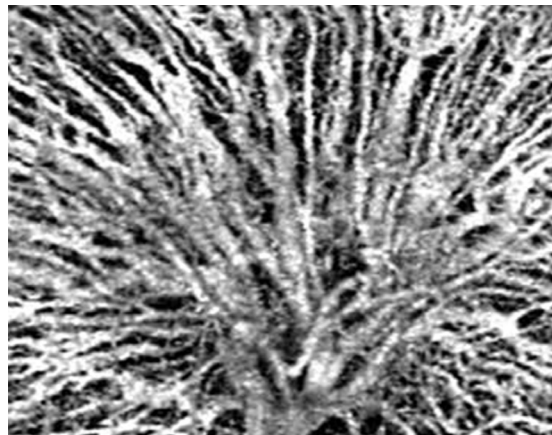


Фиг. 1. Неоваскуларна мембрана с характеристика „медуза“ на OCT-A изображенията

В някои от наблюдаваните случаи откриването на неоваскуларизацията беше доста трудно, тъй като тя се намираще под РПЕ. Само в сканиранията, преминаващи през хориоидеята, се откриваха променените неоваскуларни съдове. Всички останали сегментирания на OCT-A дават нормални изображения (фиг. 2).



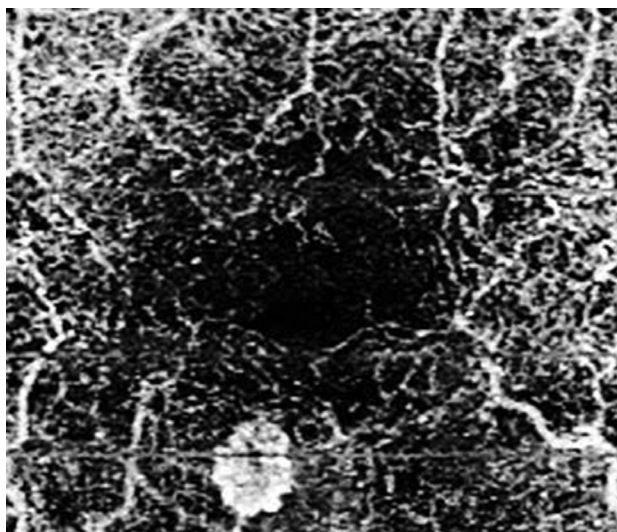
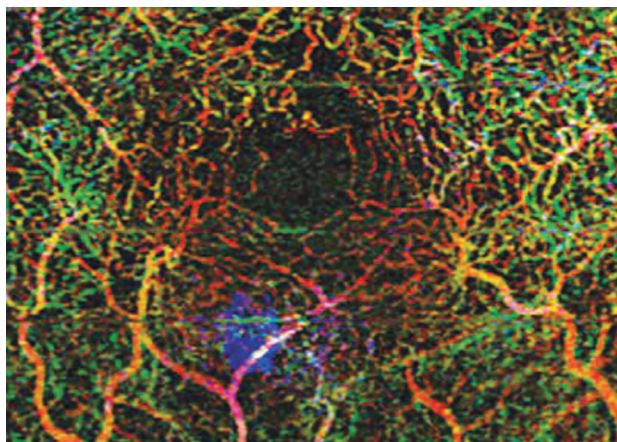
Фиг. 2. OCT-A изображения на пациент с тип 1 неоваскуларна мембрана. При сканирането, преминаващо през повърхностните ретинни слоеве, не се наблюдават промени. При сканирането през хориоидеята се вижда стволът на образуващите се неосъдове



При някои от пациентите неосъдовите мембрани се характеризираха с множество разклоняващи се капилляри, с множество анастомози и малки капилляри. Обикновено тези пациенти прогресираха по-бързо от останалите.

Тип 2 неоваскуларни мембрани наблюдавахме при 4 пациенти. В този случай лезията отново произхождаше от хориоидеята, но преминаваше през РПЕ и се разполагаше между РПЕ и невросензорната ретина. Това са и лезиите, които дават класически тип картина на ангиофлуорографските плаки. Тези лезии имаха ясно очертани граници на ОСТ-А и форма на дантела, колело или ветрило.

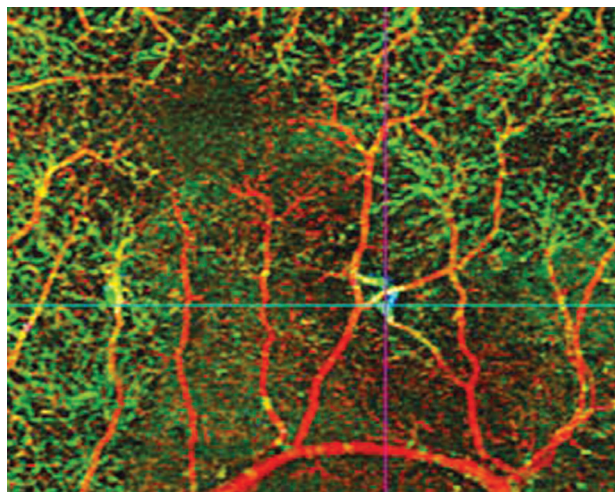
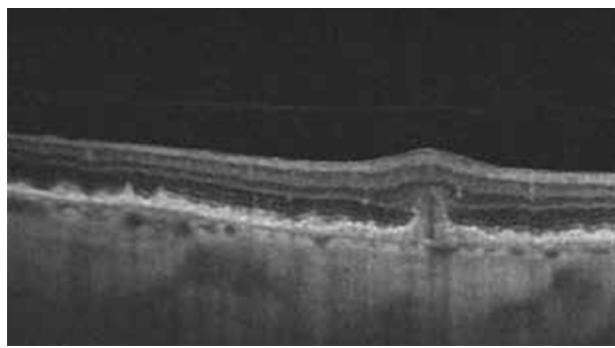
При някои ОСТ-А характеристиката беше тип „гломерул“, множество разклоняващи се един в друг, малки съдове с различно изразена хиперрефлексивност (фиг. 3).



Фиг. 3. ОСТ-А изображения на пациент с тип 2. При преминаване на сканирането през повърхностните ретинни слоеве се вижда неоваскуларната мембрана, оцветена в синьо, защото е в зона, която нормално е аваскуларна. При сканиране през РПЕ се вижда много ясно структурата на мембраната

При някои от пациентите се намираха периферни аркади и разклонения в края на неоваскуларната мембрана. Това смятахме за белег за активност и риск от бърза пролиферация на мембраната.

При 2 от пациентите наблюдавахме тип 3 неоваскуларизация. Това бяха пациентите с РАП лезии, където неосъдовете първоначално произхождаха от дълбоките съдове на ретината. ОСТ-А ни даде възможност да видим лезиите, преминаващи през цялата ретинна дебелина – повърхностния, дълбокия ретинен плексус и впоследствие свързването със съдовете на хориоидеята, образувайки ретино-хориоидални анастомози (фиг. 4).



Фиг. 4. ОСТ и ОСТ-А на пациент с РАП лезия – добре се виждат ретинно-хориоидалните анастомози. На ОСТ-А се вижда в детайли още на повърхностния ретинен плексус

Нашите проучвания дадоха възможност да определим някои критерии в ОСТ-А диаграмите, които са свързани с наличието на активна неоваскуларна мембрана и биха били причина за стартиране на анти-VEGF терапия. Оказва се, че при 20% от пациентите с по-бърза прогресия на състоянието наблюдавахме

добре очертана неоваскуларна мембрана тип ветрило или дантела с множество разклоняващи се капилляри.

Друг рисков фактор от терапевтично значение е наличието на анастомози между съдовете. Наличието на мрежа от множество млади капилляри, извиващи се и анастомозиращи помежду си, е признак за активна мамбрана. Тези с по-малко, големи, неанастомозиращи съдове – като “мъртво дърво”, при изследваните от нас пациенти показваха ниска степен на активност и прогресия.

Наблюдавахме и някои неточности на ОСТ-А изследването. Тези артефакти и грешки бяха открити при 1% от пациентите. Най-честите грешки бяха:

- Грешки поради променена очна повърхност
- Артефакти от движение на очите
- Грешки в сегментацията
- Грешки поради неправилна проекция на съдовете.

С най-голяма диагностична стойност бяха грешките при сегментация, които трябва да се преценяват и при сравняване с ОСТ изображенията.

ОБСЪЖДАНЕ

ОСТ-А е нова, модерна технология, която тепърва ще доказва и развива своите възможности. Тя обаче дава нова информация за състоянието на пациентите с МДСВ. Дава ни възможност да „видим“ ясно морфологията на неоваскуларните мембрани, нещо, за което до този момент сме имали само косвена информация. Определянето на типа неоваскуларни мембрани на ОСТ-А ни дава възможност да оценим нуждата или не от терапия и пряко корелира с хода на заболяването и вероятно и с резултатите от терапията.

Нашите резултати показват, че при всички пациенти с наличие на млади, разклоняващи се и свързващи се помежду си капилляри се наблюдава бърза прогресия на състоянието, изискваща своевременна и адекватна терапия.

КНИГОПИС

1. Fingler J, Schwartz D, Yang C, Fraser SE. Mobility and transverse flow visualization using phase variance contrast with spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express*, 2007; 15(20):12636-12653.
2. Fingler J, Readhead C, Schwartz DM, Fraser SE. Phase-contrast OCT imaging of transverse flows in the mouse retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; 49(11):5055-5059.
3. Yu L, Chen Z. Doppler variance imaging for three-dimensional retina and choroid angiography. *J Biomed Opt*, 2010; 15(1):016029.
4. Liu G, Qi W, Yu L, Chen Z. Real-time bulk-motion-correction free Doppler variance optical coherence tomography for choroidal capillary vasculature imaging. *Opt Express*, 2011; 19(4):3657-3666.
5. Jia Y, Tan O, Tokayer J et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics Express*, 2012; 20(4):4710-4725.
6. Mariampillai A, Standish BA, Moriyama EH et al. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Opt Lett*, 2008; 33(13):1530-1532.
7. Mariampillai A, Leung MK, Jarvi M et al. Optimized speckle variance OCT imaging of microvasculature. *Opt Lett*, 2010; 35(8):1257-1259.
8. Kim DY, Fingler J, Werner JS et al. In vivo volumetric imaging of human retinal circulation with phase-variance optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*, 2011; 2(6):1504-1513.
9. An L, Shen TT, Wang RK. Using ultrahigh sensitive optical microangiography to achieve comprehensive depth resolved microvasculature mapping for human retina. *J Biomed Opt*. 2011; 16(10):106013.
10. Conroy L, DaCosta RS, Vitkin IA. Quantifying tissue microvasculature with speckle variance optical coherence tomography. *Opt Lett*, 2012; 37(15):3180-3182.
11. Mahmud MS, Cadotte DW, Vuong B et al. Review of speckle and phase variance optical coherence tomography to visualize microvascular networks. *J Biomed Opt*, 2013; 18(5):50901.
12. Fixler D, Duadi H, Ankri R, Zalevsky Z. Determination of coherence length in biological tissues. *Lasers Surg Med*, 2011; 43(4):339-343.
13. Weinhaus RS, Burke JM, Delori FC, Snodderly DM. Comparison of fluorescein angiography with microvascular anatomy of macaque retinas. *Exp Eye Res*, 1995; 61(1):1-16.