

Santral Seröz Koryoretinopatide Fotodinamik Tedavinin Koroidal Vasküler İndekse Etkisi

Effect of Photodynamic Therapy on Choroidal Vascular Index in Central Serous Chorioretinopathy

Zafer CEBECİ¹, Şerife BAYRAKTAR¹, Emre ALTINKURT¹, Nur KIR²

ÖZ

Amaç: Santral seröz koryoretinopatide (SSKR) düşük fluens fotodinamik tedavi sonrası (FDT) koroidal vasküler indeks (KVİ) üzerindeki değişimlerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Altı aydan uzun şikayetleri olan ve kronik SSKR tanısı konularak düşük fluens FDT tedavisi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası arttırılmış derinlikli görüntülemeli (EDI) - optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri olanlar çalışmaya alındı. 1500 µm'lik subfoveal alan segmente edilerek incelendi. Koroidal vasküler indeks; EDI-OKT'de koroidal damarların lümen boşluğu alanının (LA) tüm koroidal alana (TKA) oranlaması olarak bulundu.

Bulgular: On dokuz hastanın 23 gözü çalışmaya alındı. Ortalama yaş 43.21±7.4, bulundu ve hastaların 10'u (%52.6) erkekti. Koroidal vasküler indeks tedavi öncesi % 65.4 iken tedavi sonrası 1. haftada % 64.82, 1. ayda % 62.42, 6. ayda % 62.97 saptandı. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası karşılaştırıldığında 1. ay ve 6. ayda koroidal vasküler indekste anlamlı azalma saptandı (p<0.05). Tedavi öncesi subfoveal koroid kalınlığı değeri 457.65±108,15 µm iken; 1. haftada 443.30±108,38 µm , 1. ayda 416.60±89,71 µm ve 6. ayda 411.47±101,29 µm bulundu. Tedavi sonrası tüm koroid kalınlığı ölçümleri tedavi öncesine göre anlamlı azalmıştı (p<0.05).

Sonuç: SSKR'de fotodinamik tedavi sonrası koroidal vasküler indekste anlamlı azalma saptanmıştır. Koroidal vasküler indeks SSKR'de tedaviye cevabı izlemede faydalı bir gösterge olabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz koryoretinopati, fotodinamik tedavi, optik koherens tomografi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the changes in choroidal vascular index (CVI) after low fluence photodynamic therapy (PDT) in central serous chorioretinopathy (CSC).

Materials and Methods: Patients with a complaint of longer than 6 months with the diagnosis of CSC and who has done low fluence PDT was reviewed retrospectively. Patients with enhanced depth imaging (EDI) - optical coherence tomography (OCT) images before and after treatment were included in the study. 1500 µm subfoveal area evaluated after segmentation. CVI was defined as ratio of lumen area (LA) to total choroidal area (TCA) according to EDI-OCT images.

Results: Twenty-three eyes of 19 patients were included in the study. The mean age was 43.21 ± 7.4, and 10 (52.6%) of the patients were male. Choroidal vascular index was 65.4% before treatment, 64.82% at 1 week, 62.42% at 1 month, and 62.97% at 6 months after treatment. A significant decrease in choroidal vascular indecency was detected at 1 month and 6 months after treatment compared with before treatment (p<0.05). The pre-treatment subfoveal choroidal thickness was 457.65 ± 108.15 µm; 443,30 ± 108,38 µm in the 1. week, 416,60 ± 89,71 µm in the 1. month and 411,47 ± 101,29 µm in the 6. month. All choroidal thickness measurements after treatment were significantly lower than before treatment (p <0.05).

Conclusion: There was a significant decrease in choroidal vascular index after PDT in CSC. The choroidal vascular index may be a useful biomarker for follow-up response in CSC.

Key Words: Central serous chorioretinopathy, photodynamic therapy, optical coherence tomography.

1- Uz. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

2- Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 21.01.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 27.02.2018

Ret-Vit 2019; 28: 7-11

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Zafer CEBECİ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D.,

İstanbul, Türkiye

Tel: +90 532 364 1649

E-mail: zafceb@gmail.com

GİRİŞ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) sıklıkla maküla bölgesini tutan, nörosensöryel retinada seröz dekolmana yol açan ve genellikle retina pigment epitelinde de fokal dekolmaların eşlik ettiği bir hastalıktır.¹ Akut, kronik ve tekrarlayıcı tip olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığa ait şikayet ve bulguların 6 aydan daha uzun sürdüğü olgular kronik tip olarak adlandırılır.² Kronik SSKR’de seçilmiş vakalarda laser fotokoagülasyon, düşük fluens veya düşük doz fotodinamik tedavi (FDT) veya medikal tedavi hastalığın seyrinde uygulanabilecek tedavi seçenekleri arasındadır.^{1,2}

Özellikle spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) cihazlarında bulunan arttırılmış derinlikli görüntüleme (EDI) fonksiyonu ile SSKR’de koroidin rolü daha iyi anlaşılır hale gelmiştir.^{3,4} Sağlıklı bireylerle kıyaslandığında SSKR’si olan gözlerde ve diğer gözlerinde EDI-OKT’de koroid kalınlığının arttığı gösterilmiştir.^{5,6} Koroid, kan damarları ve stroma içermektedir. EDI-OKT’de ölçülen koroid kalınlığı sadece damarların değil hem stromal yapıların hem de koroiddeki damar yapılarının bir bütün olarak kalınlığının bilgisini vermektedir. Sonoda ve ark. yaşa bağlı maküla dejeneresansı olan gözlerde EDI-OKT görüntüsü üzerinden bilgisayar yazılımı kullanarak belirli bir alandaki koroidal lümen alanını hesaplamışlardır.⁷ Agrawal ve ark. ise benzer yöntemle lümen alanını tüm koroidal alanına oranlamışlar ve bunu koroidal vasküler indeks (KVİ) olarak adlandırmışlardır.⁸ Bu çalışmacıların yaptığı bir diğer çalışmada akut SSKR’de ve bu hastaların diğer gözlerinde koroidal vasküler indeksin arttığını göstermişlerdir ve bu indeksin koroid damar değişimlerini izlemek için daha anlamlı bir belirteç olabileceğini öne sürmüşlerdir.⁹

Bizim bu çalışmadaki amacımız, kronik SSKR’de düşük fluens fotodinamik tedavinin, EDI-OKT görüntüsü üzerinden ölçülen koroidal vasküler indekse etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya 6 aydan uzun süren şikayetleri olan ve muayene sonucu kronik santral seröz koryoretinopati tanısı alan ve bu nedenle düşük fluens fotodinamik tedavi uygulanan, tedavi öncesi ve sonrası EDI-OKT görüntüleri olan hastalar alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı ve lokal etik kurul onayı alındı. Yüksek miyopisi veya hipermetropisi (>-6 D veya $>+3$ D) olan, daha önce intraoküler cerrahi geçirmiş olanlar, EDI-OKT’de kötü görüntü kalitesi olanlar çalışma dışında bırakıldılar. Tüm hastalara tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay ve 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopi, göz içi basınçları ve fundoskopiyi içeren tam oftalmolojik muayene ve EDI-OKT görüntülemesi yapıldı.

Tedavi öncesi tanıyı kesinleştirmek için tüm hastalara flö-

resein anjiyografisi (FA) ve indosiyanın yeşili anjiyografisi (İSYA) çekildi. İSYA’daki koroidal sızıntı bölgesine düşük fluens (25 j/cm^2 , 83 sn) fotodinamik tedavi uygulandı.

Koroidal görüntüleme için Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazının arttırılmış derinlikli görüntüleme (EDI) fonksiyonu kullanıldı. Subfoveal koroidal kalınlık (SFKK) ölçümü, cihaz içerisindeki cetvel kullanılarak foveal alanı içeren OKT kesitinden manuel olarak yapıldı. Subfoveal koroid kalınlığı pigment epiteli ile koroid dış sınırı arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

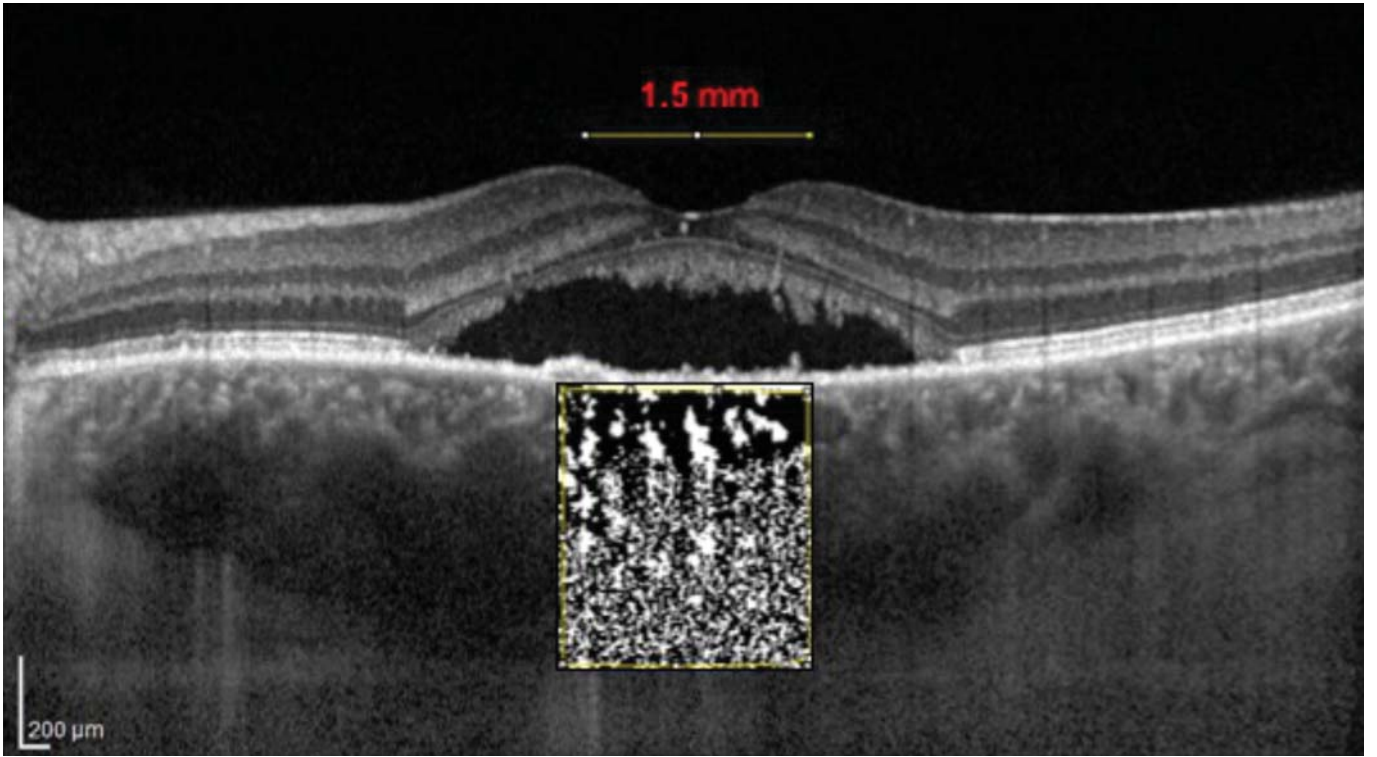
Görüntü işleme: İkili görüntü (binarization) haline getirmek için için foveadan geçen EDI-OKT kesiti kullanıldı. İkili görüntü oluşturmak ve ölçüm için açık erişimli Fiji yazılımı kullanıldı.¹⁰ Görüntüler Agrawal ve ark. tarafından tariflenen yöntem ile segmente edildi.⁹ $1500 \mu\text{m}$ ’lik subfoveal koroid alanı (her iki taraftan $750 \mu\text{m}$ ’lik alan) seçildi (Şekil 1). Otolokal Niblack eşik aracı ile koroid-skleral bileşkesi ikili görüntüye çevrilerek belirgin hale getirildi. Yazılımdaki poligon aracı ile retina pigment epiteli ile koroid-sklera bileşkesi arasında kalan alan seçildi. Çevrili alan içerisindeki koyu piksellerin (lümen alanı) ve açık piksellerin (stromal alan) alanı hesaplandı. Koroidal vasküler indeks; lümen alanının (LA) total koroidal alana (TKA) bölünmesi ile bulundu.

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 yazılımı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Tedavi öncesi ve sonrası takip değerleri eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanılarak değerlendirildi. Koroidal vasküler indeks ile subfoveal koroid kalınlığındaki yayılımı kıyaslamak için varyasyon (değişim) katsayısı kullanıldı. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya kronik SSKR tanısı almış ve düşük fluens FDT uygulanmış 19 hastanın 23 gözü alındı. Hastaların 10’u (%52.6) erkek, 9’u (%47.4) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 43.21 ± 7.4 (27-55) idi. Dört hastada bilateral tutulum vardı. Tedavi öncesi tüm gözlerde subfoveal bölgede seröz dekolman mevcuttu. Altıncı ayda tüm hastalarda subretinal sıvı tamamen gerilemişti.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalaması tedavi öncesi 0.38 ± 0.26 logMAR iken; tedavi sonrası 1. haftada 0.33 ± 0.28 , 1. ayda 0.31 ± 0.29 ve 6. ayda 0.30 ± 0.30 logMAR saptanmıştır. Tedavi sonrasında 6. ay doğru görme seviyesinde artış bulunsam bile tedavi öncesine göre istatistiki anlamlı artış saptanamamıştır ($p>0.05$). Tedavi öncesi ve sonrası takiplerdeki lümen, stromal, total koroidal alan, koroidal vasküler indeks ve subfoveal koroid kalınlığı Tablo 1’de



Şekil 1. EDI-OCT’de ikili görüntü oluşturularak ölçülen koroid alanı.

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası 1. hafta, 1. ve 6. aylardaki lümen, stromal, total koroidal alan ile koroidal vasküler indeks ve subfoveal koroidal kalınlık değerleri.

	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI		
		1. HAFTA	1. AY	6. AY
LA (mm ²)	1.41 ± 0.35	1.34 ± 0.32*	1.26 ± 0.28*	1.24 ± 0.25*
SA (mm ²)	0.76 ± 0.22	0.77 ± 0.21	0.76 ± 0.19	0.74 ± 0.19
TKA (mm ²)	2.17 ± 0.56	2.11 ± 0.50	2.02 ± 0.47*	1.98 ± 0.43*
KVİ (%)	65.42 ± 2.46	64.82 ± 3.40	62.42 ± 2.82*	62.97 ± 3.07*
SFKK (µm)	457.65 ± 108.15	433.30 ± 108.38*	416.60 ± 89.71*	411.47 ± 101.29*

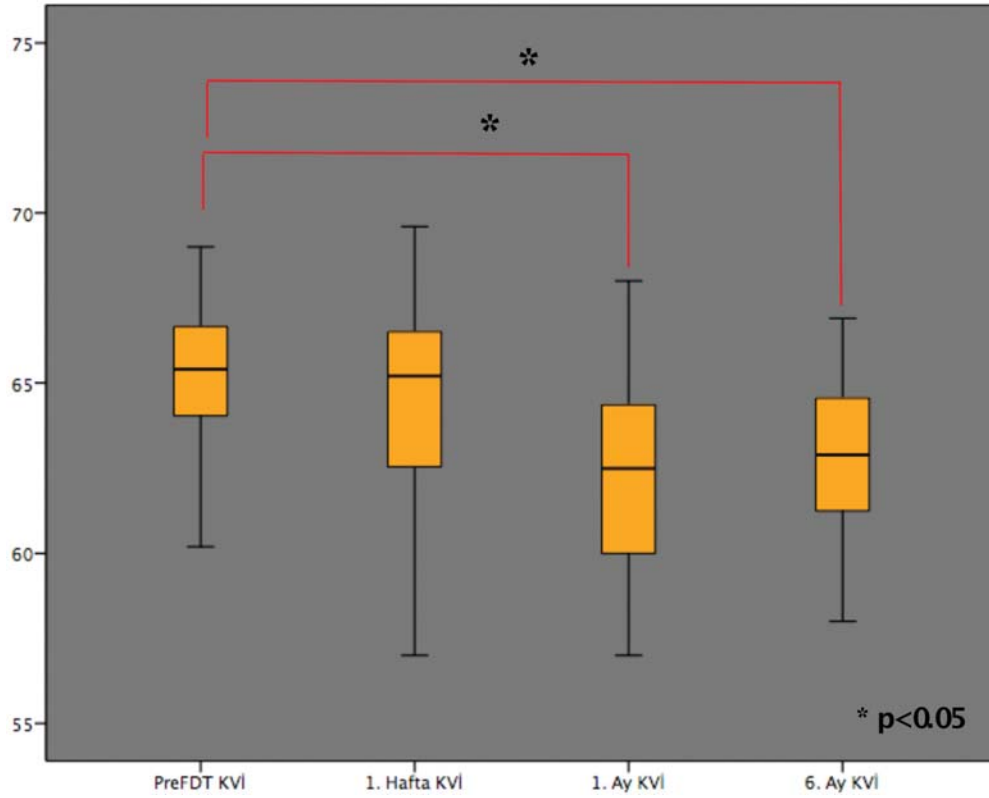
LA: Lümen alanı, SA: Stromal alan, TKA: Total koroidal alan, KVİ: Koroidal vasküler indeks,

SFKK: Subfoveal koroidal kalınlık

* Tedavi öncesine göre istatistiki anlamlı fark olanlar (p<0.05)

özetlenmiştir. Lümen alanı tedavi öncesi 1.41±0.35 mm² saptanırken tedavi sonrası 1.hafta, 1. ay ve 6. ayda sırasıyla 1.34±0.32 mm², 1.26±0.28 mm², 1.24±0.25 mm² bulunmuştur. Lümen alanı, tedavi sonrası tüm kontrollerde tedavi öncesine göre istatistiki anlamlı azalma göstermiştir (p<0.05). Stromal alan tedavi öncesi 0.76±0.22 mm² iken tedavi sonrası tedavi sonrası 1.hafta, 1. ay ve 6. ayda sırasıyla 0.77±0.21 mm², 0.76±0.19 mm², 0.74 ±0.19 mm² bulunmuştur. Stromal alandaki değişimler tedavi sonrasındaki hiçbir takipte tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermedi (p>0.05). Total koroidal alan tedavi öncesi 2.17±0.56 mm² iken, tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay ve 6. ayda sırasıyla 2.11±0.50 mm², 2.02±0.47 mm² ve 1.98±0.43 mm² bulunmuştur. Total koro-

idal alanda sadece 1. ve 6. aydaki azalmalar tedavi öncesine göre anlamlıydı (p<0.05). Koroidal vasküler indeks tedavi öncesi %65.42±2.46 iken 1. haftada %64.82±3.40, 1. ayda %62.42±2.82 ve 6. ayda %62.97±3.07 bulunmuştur (Şekil 2). Koroidal vasküler indeks tedavi öncesine göre tedavi sonrası tüm takiplerde azalmakla birlikte 1. ve 6. ayda istatistiki anlamlı azalma göstermiştir (p<0.05). Subfoveal koroidal kalınlık tedavi öncesi 457.65±108.15 µm iken, tedavi sonrası 1. haftada 433.30±108.38 µm, 1. ayda 416.60±89.71 µm, 6. ayda 411.47±101.29 µm saptanmıştır. SFKK, tedavi sonrası tüm kontrollerde öncesine göre anlamlı azalma göstermiştir (p<0.05). Varyasyon katsayısı tedavi öncesi KVİ için 3.7 iken, SFKK için 25.01 bulunurken; 6. aydaki



Şekil 2. Koroidal vasküler indeksin tedavi öncesi ve sonrası dağılımı.

değerleri KVI için 4.8, SFKK için 24.6 bulunmuştur ve bu da KVI'nin SFKK'na göre daha az değişkenlik gösterdiğini belirtmektedir.

TARTIŞMA

Optik koherens tomografideki arttırılmış derinlikli görüntüleme (EDI) fonksiyonu, koroidin kesitsel olarak kalınlığının ölçülmesine ve yapısının değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.¹¹ Santral seröz koryoretinopati gibi fizyopatolojisinde koroidal vasküler hiperpermeabilite ve venöz dilatasyonun rol oynadığı patolojide EDI-OKT'de koroidin kalın olarak saptandığı çalışmalarda gösterilmiştir.^{5,6} Koroidin kan damarları ve interstisyel stromadan oluştuğu bilinmektedir. İnterstisyel dokuda ise pigment hücreleri, düz kas, nöron, inflamatuvar hücreler ve bağ dokusu bulunmaktadır. Bundan dolayı da B-tarama ile yapılan EDI-OKT incelemesindeki ölçümlerde tüm bu yapıları ancak ortak olarak ölçmek ve değerlendirmek mümkündür. Sonoda ve ark. EDI-OKT görüntülerini kullanarak, bilgisayar yazılımı (Fiji, ImageJ) yardımı ile görüntüyü ikili (binary) hale getirmişler ve koroidin lümen alanı ile interstisyel alanını ayrı ayrı ölçebilmişlerdir.⁷ Çalışmalarında yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) hastalarında fotodinamik tedavi sonrası koroidal lümen alanında ve interstisyel alanda anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir.⁷ Aynı zamanda bu yöntemin tekrarlanabilirliği ve üretilebilirliğinin de yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca olgularının hastalısız diğer gözlerinde takip süresince lümen ve interstisyel alanda bir değişiklik saptamamışlardır.⁷

Agrawal ve ark. ise bu yöntemi kullanarak koroidal vasküler indeksi tanımlamışlardır.⁸ Görüntü yazılımında seçili koroid bölgesindeki koyu renkli, lümen, alanının tüm koroidal alana bölünmesi ile koroidin vasküler indeks yüzdesini hesaplamışlardır. Bu çalışmada 345 normal bireyde KVI'nin %60.07 ile 70.27 arasında (ortalama %65.61) değiştiğini göstermişlerdir. Aynı bireylerde SFKK'nın ise 40.24 ile 519.48 µm arasında değiştiğini saptamışlardır. Sağlıklı bireylerde subfoveal bölgeden alınan tek EDI-OKT kesitinden ölçülen KVI'nin bile tüm makula bölgesinin koroidal durumunda yansıttığı gösterilmiştir.¹²

Unilateral eksüdatif YBMD'si olan gözler, normal olan diğer gözleriyle karşılaştırıldığında koroidal kalınlık açısından anlamlı fark saptanmaz iken lümen alanı ve KVI hastalığın olduğu gözlerde anlamlı azalma göstermiştir.¹³

Agrawal ve ark. SSKR'de KVI'yi değerlendirmişler ve akut dönemde %70, sıvısı gerileyen SSKR'de %65.44, SSKR'li gözlerin normal gözüken diğer gözlerinde %67 ve normal bireylerde %65.18 saptamışlardır.⁸ Çalışmamızda kronik SSKR'li gözlerde tedavi öncesi %65.4 iken tedavi sonrası 6. ayda %62.9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda başlangıçtaki daha düşük KVI değerleri hastalarımızın kronik dönemde olmasına ve etnik farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmektedir. FDT sonrası KVI'deki azalma tedavi sonrası 1. ve 6. aylarda daha belirgin hale gelmesi koroid damarlarında kalibrasyonunda azalma ve yeniden şekillenmenin bir sonucu oluşabilmektedir.

Subfoveal koroid kalınlığı, KVI'ye göre daha çok değişkenden etkilenmektedir.⁸ Yapılan çoklu regresyon analizinde genç yaş, kısa aksiyel uzunluk, yüksek göz içi basıncı, yüksek lümen alanı ve düşük sistolik kan basıncı kalın SFKK ile ilişkili bulunurken; KVI sadece SFKK ile ilişkisi saptanmıştır.⁸

Çalışmamızda SSKR'de tedavi sonrası KVI 1. ve 6. aylarda, lümen alanında tüm takiplerde anlamlı azalma göstermiştir. Bunun yanında stromal alanda takiplerde değişiklik olmamıştır. Koroid kalınlığı da anlamlı azalma göstermesine rağmen koroiddeki değişimleri etkileyen faktörlerin çokluğu ve çalışmamızda da koroid kalınlığı varyasyon katsayısının daha fazla olması, SFKK değerlerinin dağılımının daha yüksek olmasından dolayı KVI daha kullanılabilir bir belirteç olarak görülmektedir.

Eksüdatif YBMD ve SSKR dışındaki bazı inflamatuvar hastalıklarda ve diabetes mellitusta (DM) da KVI değerlendirilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Vogt-Koyonagi-Harada hastalığında takiplerde KVI'nin hastalık aktivitesi azalması ile ilişkili olarak azaldığı gösterilmiştir.¹⁴ Panüveiti olan hastalarda takiplerde EDI-OKT'de ölçülen koroidal kalınlıkta değişim olmamasına rağmen KVI'nin %6.2 azaldığı saptanmıştır.¹⁵ Sağlıklı kontrol ve DM'li hastalar karşılaştırıldığında koroidal kalınlık, total koroidal, stromal ve lümen alanı anlamlı farklı bulunmamışken; KVI, DM'li olan bireylerde anlamlı düşük bulunmuştur.¹⁶ Ek olarak retinopatisi olanlarda da KVI'da azalma saptanmıştır ve bunu koroidde kapiller düzeydeki daralma ve kayba bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda tedavi sonrasında görme keskinliği ortalaması FDT öncesine göre hafif artış göstermesine rağmen istatistiksel anlamlı bir artış görülemedi. Koroidal vasküler indeks ve koroid kalınlığı gibi değerlendirmelerle anatomik düzelme görülmesine rağmen fonksiyonel iyileşmenin yeterli kadar olmamasını olguların kronik dönemde tedavi edilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın eksik yanları; hasta sayısının azlığı, takip süresinin 6 ay ile sınırlı kalması, takiplerde kontrol FA, İSYA görüntülerinin olmaması, 1500 µm'lik alanın incelenmesi, kontrol grubunun olmaması ve görüntülerin değerlendirilmesinin tek uzman tarafından yapılmasıdır.

Sonuç olarak; SSKR'de tedavi sonrası KVI'de anlamlı azalma görülmüştür. Koroidal vasküler indeksin klinik olarak belirlenmesi, santral seröz koryoretinopati ve benzeri koroidi etkileyen hastalıklarda takip ve tedaviyi gözlemlenmede yararlı bir gösterge olabilir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Ret Eye Res* 2015; 48:82-118.
2. Satirtav GK, H.; Oltulu, R. Santral seröz Koryoretinopati. *Ret-Vit* 2014; 22:169-178.
3. Hamzah F, Shinojima A, Mori R, et al. Choroidal thickness measurement by enhanced depth imaging and swept-source optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy. *BMC Ophthalmol* 2014; 14:145.
4. Okamoto M, Matsuura T, Ogata N. Choroidal thickness and choroidal blood flow after intravitreal bevacizumab injection in eyes with central serous chorioretinopathy. *OSLI Retina* 2015; 46:25-32.
5. Goktas A. Correlation of subretinal fluid volume with choroidal thickness and macular volume in acute central serous chorioretinopathy. *Eye* 2014; 28:1431-6.
6. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009; 29:1469-1473.
7. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55:3893-99.
8. Agrawal R, Gupta P, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Reports* 2016; 6:21090.
9. Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2016; 36:1646-1651.
10. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods* 2012; 9:676-682.
11. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:496-500.
12. Agrawal R, Wei X, Goud A, et al. Influence of scanning area on choroidal vascularity index measurement using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2017;95: 770-775.
13. Wei X, Ting DSW, Ng WY, et al. Choroidal vascularity index: A novel optical coherence tomography based parameter in patients with exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2017; 37:1120-1125.
14. Agrawal R, Li LK, Nakhate V, et al. Choroidal vascularity index in vogt-koyonagi-harada disease: An EDI-OCT derived tool for monitoring disease progression. *Transl Vis Sci Technol* 2016; 5:7.
15. Agrawal R, Salman M, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index (CVI)--A novel optical coherence tomography parameter for monitoring patients with panuveitis? *PloS one* 2016; 11:e0146344.
16. Tan KA, Laude A, Yip V, et al. Choroidal vascularity index - a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? *Acta Ophthalmol* 2016; 94:612-616.