

# OCT-Angiografie für Einsteiger: Multimodale Bildgebungsplattform optimiert die Diagnostik am Augenhintergrund

Das Prinzip der OCT-Angiografie (OCTA), der klinische Einsatz und die ausführliche Darstellung zahlreicher OCTA-Fallbeispiele waren das Thema eines Symposiums der Firma Heidelberg Engineering während des 115. Kongresses der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) 2017 in Berlin.

Die OCTA ist ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren, das eine detaillierte dreidimensionale Darstellung von durchbluteten Gefäßen in der Netzhaut und Aderhaut ermöglicht. Diese neue Bildgebungsmodalität bietet – so die Meinung der Referenten – viele neue Einsichten in Netzhauterkrankungen und hat das Potenzial für eine kleine Revolution in Kliniken und Praxen.

Als optionales Modul für die multimodale Spectralis-Plattform basiert auch das OCT-Angiografie-Modul auf den Kerntechnologien des Spectralis und erzeugt detailgetreue und hochaufgelöste OCTA-Aufnahmen. Das Signal jedes einzelnen Pixels wird in den zeitlich versetzten OCT-Scans miteinander verglichen. Die Punkte, die während des OCT-Scans einen für Fluss charakteristischen Signalunterschied zeigen, werden dargestellt. So kann Blutfluss in den Gefäßen detektiert werden (= wei-

ßes Pixel) und von statischem Gewebe unterschieden werden (= dunkles Pixel). Gefäße können in verschiedenen Volumenschichten entsprechend der verwendeten Segmentierung (= slab) dargestellt werden [1] (Abbildung 1).

## OCT-Angiografie: Fokus liegt auf den retinalen Kapillaren

Der Hauptunterschied der OCT-Angiografie zur Fluoreszenzangiografie ist, so Prof. Dr. Frank G. Holz (Bonn), dass kein Kontrastmittel gespritzt werden muss. Die Aufnahmen erfolgen in Sekundenschnelle, sodass kein

neues Positionieren, kein Legen eines Venenkatheters und keine Spätaufnahme nach 10 oder 15 Minuten erforderlich sind. Außerdem liegt die Wellenlänge im Nahinfrarotbereich, infolgedessen ist der Patient weniger geblendet und Aufnahmen sind sogar durch eine dichte Katarakt sowie bei Blutungen möglich. Darstellungen der Fluoreszenzangiografie (FA) zur Befundinterpretation wie Leckagen, Staining und Pooling, die beim OCTA entfallen, lassen sich bei der OCTA in Verbindung mit dem konventionellen OCT-Modus häufig herauslesen. Der Fokus liegt nicht auf den großen na-

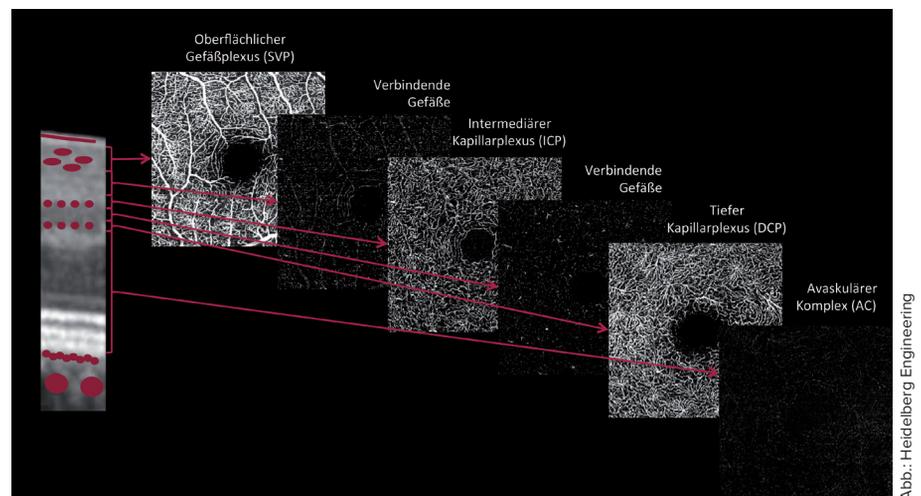


Abbildung 1: Gefäße können in verschiedenen Volumenschichten entsprechend der verwendeten Segmentierung (= slab) dargestellt werden.

salen und temporalen Arteriolen und Venolen, sondern auf den Kapillaren, mit denen die Netzhaut reichlich ausgestattet ist. Die Auflösung des Spectralis beträgt transversal in beide Richtungen  $5,7 \mu\text{m}/\text{pix}$  und axial (vertikal)  $3,9 \mu\text{m}/\text{pix}$ . Damit können retinale Kapillaren mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $8 \mu\text{m}$  [2] sicher detektiert werden. Bei schlechterer Auflösung wäre die Darstellung feiner Strukturen schwierig. Schwarze Unterbrechungen wären dann nicht eindeutig zu interpretieren. Es könnte sich sowohl um eine Ischämie als auch um eine noch perfundierte Stelle handeln. Bei Erkrankungen der Makula ist die Bildgröße von  $10^\circ \times 10^\circ$  von Interesse, während der  $20^\circ \times 20^\circ$  Ausschnitt einen Kompromiss zwischen Auflösung und Feldgröße darstellt und sich gut für ein Screening im peripheren Bereich der Netzhaut eignet. Das OCT-Angiografie-Modul für Spectralis ermöglicht die Darstellung eines Fusionsbildes zwischen struktureller Information (OCT) und funktioneller Information (OCTA) in einem Bild. Flusssignale werden gelb farbkodiert dargestellt –

was als retinales Gefäß interpretiert werden kann. Das OCTA-Modul ermöglicht auch en face durch die Netzhaut „zu fahren“ und sich alle vaskulären oder strukturellen Schichten darstellen zu lassen. Im Bereich der Choriokapillaris befindet man sich an der Grenze der Auflösung, sie ist im gesunden Auge nur als Textur darstellbar. Als physiologisch werden Choriokapillarislücken in der OCTA-Aufnahme angesehen, die kleiner als  $5,7$  Mikrometer sind. Größere Lücken in Form von dunklen Stellen, die Perfusionsausfällen in der Choriokapillaris entsprechen und keine Verschattungsartefakte darstellen, können bei diversen Netzhauterkrankungen sichtbar werden. Möglicherweise sind diese Ausfälle mit arterieller Hypertonie assoziiert und könnten der Früherkennung von Augenkomplikationen bei Bluthochdruck dienen. Das OCTA-Modul des Spectralis bietet die Möglichkeit, die Netzhaut- und Aderhautschichten mit verschiedenen Schichtselektionen manuell zu durchfahren und bietet mit vordefinierten Standardvolumenschichten zeitsparende Voreinstellungen.

## Entfernung von Projektionsartefakten erleichtert die Interpretation

Ein bei der Interpretation der OCTA-Aufnahmen sehr relevantes Artefakt, das Projektionsartefakt, stellte F. G. Holz besonders heraus [1, 3, 4]. Es ist auf die in der OCTA hochreflektiven äußeren Netzhautschichten zurückzuführen. Es leuchtet hell auf und wirkt als hyperreflektiver Spiegel. Dadurch können z.B. Gefäße der inneren Netzhaut scheinbar in die äußere Netzhaut projiziert werden. Die OCTA-Aufnahme eines Patienten mit einer Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) zeigt um die Fovea einen Flow, obwohl sich dort normalerweise keine Gefäße befinden. Im OCT-/OCTA-Fusionsbild ließ sich jedoch belegen, dass im Bereich der fovealen avaskulären Zone kein Fluss über der Läsion stattfand, aber definitiv in der darunter gelegenen chorioidalen Neovaskularisation (CNV) (Abbildung 2). En face sind im OCTA auch kleinste Neovaskularisationen darstellbar. Die Projektionsartefaktentfernung (PAR: Projection Artifact Removal) ermöglicht die automatische Entfernung von Projektionsartefakten (Spectralis Software 6.9). Damit lässt sich der pathologische Befund klar vom Projektionsartefakt trennen. Bei der in Abbildung 2 dargestellten CCS mit einer Visusminderung auf  $0,5$  war zunächst unklar, ob nur eine Exsudation oder auch eine Neovaskularisation für die Beschwerden verantwortlich war. Mit der PAR war eindeutig eine CNV abzugrenzen (Abbildung 3), mit der therapeutischen Konsequenz einer Anti-VEGF-Therapie statt photodynamischer Therapie oder Laserkoagulation. Unter der Therapie besserte sich der Visus auf  $0,8$ .

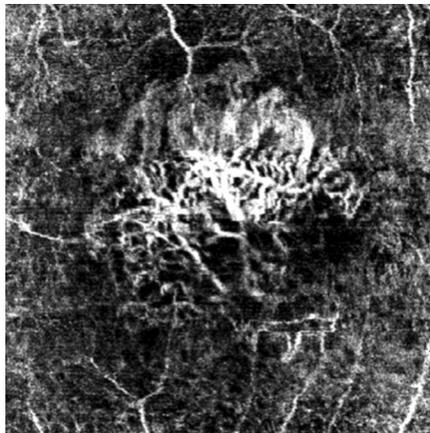


Abbildung 2: Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) mit einer Visusminderung auf  $0,5$ .

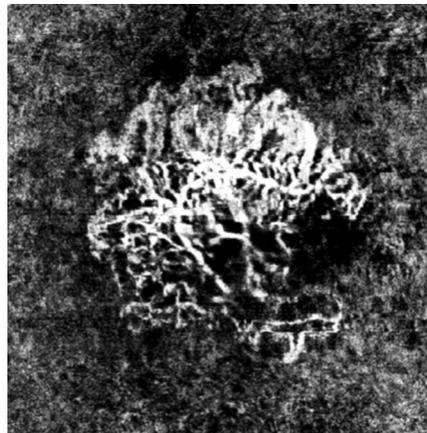


Abbildung 3: Gleicher Patient wie in Abbildung 2. Mit der Projektionsartefaktentfernung ist eindeutig eine CNV abzugrenzen.

## OCTA optimiert die Diagnostik von Neovaskularisationen

In der OCTA sieht Prof. Dr. Antonia Joussem (Berlin) eine Methode, die es ermöglicht, das Gefäßwachstum und die Gefäßpathologie bestimmter Krankheiten besser zu untersuchen. Der Diabetes mellitus sei eigentlich eine Domäne der Angiografie, die Leckagen, eine erhöhte Gefäßpermeabilität und ischämische Areale aufzeige. Im OCTA-Bild ließen sich aber Mikroaneurysmen viel besser visualisieren. Faszinierend sei auch die nicht-invasive Darstellung extraretinaler Neovaskularisationen. Sie lassen sich genau segmentieren und dank Rauschunterdrückung noch klarer darstellen. Dadurch kann die posttherapeutische Rückbildung von Neovaskularisationssprossen nicht-invasiv dokumentiert werden.

Bei einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie mit einem Makulaödem kann die OCTA neben einer vergrößerten foveolären avaskulären Zone Veränderungen wie bei Mikroaneurysmen im tiefen Gefäßkomplex (DVC) darstellen. Zur Quantifizierung derartiger Befunde und um Reproduzierbarkeit zu erreichen, muss aber festgelegt sein, in welcher Schicht der Fluss dargestellt wird. Bei der OCTA ist es wichtig zu bedenken, dass harte Exsudate als schwarze Bereiche im OCTA erscheinen, da sie kein Licht durchlassen. In darunter liegenden Schichten kann daher zwischen perfundierten und ischämischen Arealen nicht unterschieden werden.

Bei einem Patienten mit einem lange bestehenden Makulaödem und ausgedehnter Ischämie stellt sich die Frage, ob die foveoläre avaskuläre Zone mit einer Anti-VEGF-Therapie zu verkleinern

ist. Hierzu gibt es Publikationen, die dafür sprechen. In Spezialuntersuchungen von R. Spaide und eigenen Untersuchungen konnte A. Joussem aber zeigen, dass die Gefäße besonders im tiefen Gefäßkomplex durch das Ödem auseinandergedrängt werden und die Desorganisation hier sehr ausgeprägt ist. Auch in der Verlaufskontrolle sind mit der OCT-Angiografie neue Einblicke möglich: Nach einer Anti-VEGF-Therapie geht das Ödem komplett zurück und die Gefäße nähern sich wieder einander an, so dass die avaskuläre Zone nur scheinbar wieder kleiner wird. Das spricht dafür, dass der tiefe Gefäßkomplex bei retinalen Gefäßerkrankungen eine viel größere Rolle spielt als man bisher angenommen hat. Interessante Beobachtungen mit der OCTA hat man aber auch am oberflächlichen Gefäßkomplex (SVC) gemacht. So scheinen Frühgeborene keine avaskuläre Zone zu haben, was auch bei anderen Erkrankungen mit unreifen Gefäßen gilt.

## Fallbeispiele Glaukom versus Makropapille und CNV ohne Exsudation

Auch bei der Glaukomdiagnostik kann die OCTA hilfreich sein, wie Dr. Maximilian Pfau (Bonn) bei der Gegenüberstellung von zwei Papillen mit annähernd gleich großer Exkavation zeigen konnte. Während bei einem Patienten die Papille zirkulär eine stark reduzierte Randsaumbreite der Bruch'schen Membranöffnung mit Bjerrum-Skotom aufwies, lag bei einem anderen Patienten eine physiologische Makropapille mit normaler Randsaumbreite und lediglich etwas vergrößertem Blinder Fleck im Gesichtsfeld vor. In der OCTA sah man korrespondierend zu dem Bjerrum-Skotom temporal superior und inferior einen massiven Ausfall der Kapillaren, während der Kapillarplexus bei der Makropapille zirkulär intakt war.

Ein weiterer Patient klagte über Metamorphopsie im temporalen Gesichtsfeld.

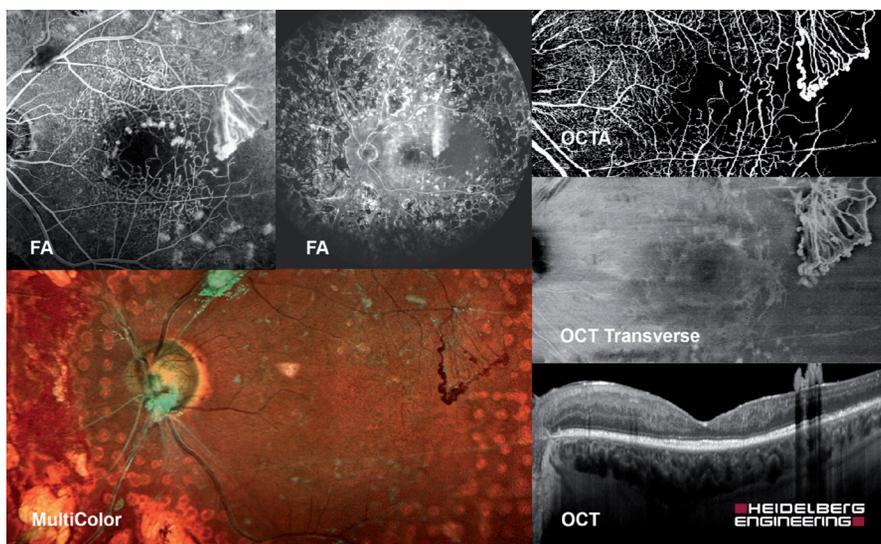


Abbildung 4: Die multimodale Bildgebungsplattform SPECTRALIS kann um das OCT-Angiografie-Modul erweitert werden. Damit ermöglicht sie neben MultiColor Fundusbildung, Fluoreszenz Angiografie, Struktur-OCT und OCT transverser Ansichten auch eine OCTA-en-face-Darstellung.

feld. Im OCT zeigte sich eine Pigmentepithelabhebung (PED) mit minimalen zystischen Veränderungen und geringem Hinweis auf subretinale Flüssigkeit. Die gestippte Hyperfluoreszenz in der FA war unspezifisch, während in der Indozyaningrün-Angiografie (ICGA) ein Gefäßnetzwerk zu erahnen war. Der oberflächliche und tiefe vaskuläre Komplex in der OCTA waren unauffällig, aber auf der Höhe der PED ließ sich ganz deutlich eine Neovaskularisation erkennen. Dieser Patient wurde zunächst nur beobachtet und noch nicht therapiert. Hierzu merkte M. Pfau an, dass auch wenn man mit der OCTA jetzt mehr sehe als früher, die Behandlungskonsequenzen noch unklar seien. Da in diesem Fall aber keine subepitheliale, sub- oder intraretinale Flüssigkeit nachweisbar war, hätte der Antipermeabilitätseffekt der Anti-VEGF nicht gewirkt. Der Patient wurde engmaschig kontrolliert und M. Pfau konnte berichten, dass die PED über Monate zwar an Größe ab und wieder zu nahm, die CNV aber stabil blieb.

### Birdshot-Retinochoroidopathie in der OCTA: Gefäßschlingen und Teleangiektasien

Unter den Fallbeispielen von Dr. Dominika Pohlmann (Berlin) ist eine 56-jährige Patientin hervorzuheben, die an einer HLA-A29.2-positiven Birdshot-Retinochoroidopathie leidet. Die seltene Uveitis posterior ist eine chronische und beide Augen betreffende Autoimmunerkrankung. Die genaue Ätiologie ist bisher unbekannt. Typisch sind vorwiegend peripapilläre, schotenschussartig verteilte hypopigmentierte choroidale Läsionen. Meistens beginnt die Erkrankung mit retinaler Vaskulitis und einer Glaskörpertrübung. Es besteht ein erhöhtes Risiko ein zystoides Makulaödem auszubilden. Weitere Komplikationen sind CNV, Nachtsehstörungen, Gesichtsfeldausfälle und Papillitis. In der FA lassen sich Gefäßleckagen als Zeichen einer Vaskulitis darstellen, und hypofluoreszente Läsionen, sogenannte „dark dots“ sind als Zeichen einer Chorioiditis in der ICG zu deuten. In einer bereits publizierten Studie mit insgesamt 32 Patienten (64 Au-

gen) mit Birdshot-Retinochoroidopathie konnten aber auch Veränderungen in der mikrovaskulären Schicht mittels OCTA dargestellt werden. Im oberflächlichen, besonders gut im tieferen Gefäßkomplex wurden Gefäßschlingen, Teleangiektasien und die Zunahme an interkapillären Räumen analysiert. Mit Zunahme der Krankheitsdauer zeigte sich aber vor allem eine veränderte vaskuläre Schicht, insbesondere zeichnete sie sich durch eine Rarefizierung der Gefäße aufgrund der Abnahme der Photorezeptorenschicht aus. Somit wurden weitere Informationen zum Krankheitsmechanismus und zur Krankheitsprogredienz erlangt, die richtungsweisend für die weitere Entwicklung von Therapieoptionen sein könnten.

### Fazit

Die OCT-Angiografie, so das Fazit von F. G. Holz, ist eine neue, nicht-invasive Bildgebungsmodalität retinaler und choroidaler Gefäße und liefert Informationen, die über die konventionelle Angiografie hinausgehen. Die neue und genauere retinale Segmentierung erlaubt eine klare Zuordnung zu den Netzhautschichten. Mit zunehmender Erfahrung und Optimierung der Lernkurve wird die nicht-invasive OCTA die invasive FA in Teilbereichen (z.B. CNV-Diagnostik) weitgehend ersetzen können.

### LITERATUR

1. *Stellungnahme des BVA, der DOG und der RG (2017) OCT-Angiografie in Deutschland. Ophthalmologie* 114: 432–438
2. *Priscilla Ern Zhi Tan (2012) Invest Ophthalmol Vis Sci* 53: 5728–5736
3. *Lang GE, Enders C, Loidl M, Lang GK, Werner JU (2017) Klin Monatsbl Augenheilkd* 234: 1109–1118
4. *Spaide RF, Fujimoto Jg, Waheed NK (2015) Retina* 35: 2163–2180

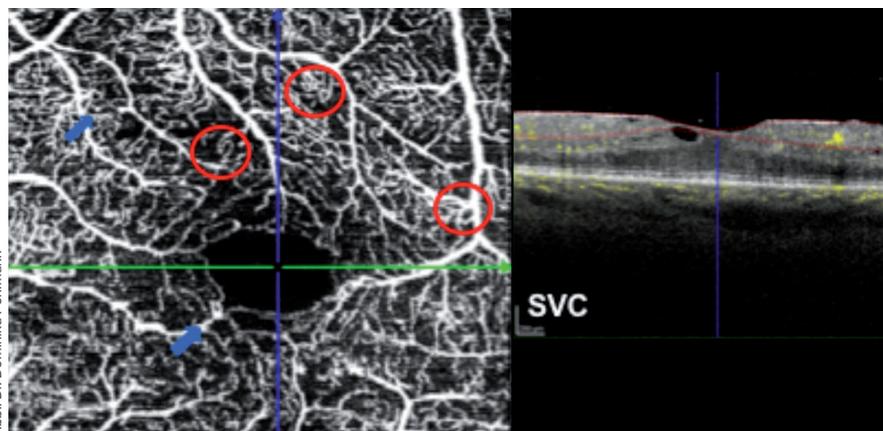


Abbildung 5: Patientin mit Birdshot-Retinochoroidopathie zeigt in der OCTA des oberflächlichen Gefäßkomplexes Gefäßschlingen (Kreise) und Teleangiektasien (Pfeile).