

Konsequente Kombination in der Diagnostik Retinale und choroidale Angiographie plus OCT

Eine faszinierende neue Option zur Fundusdiagnostik stellt *Privatdozentin Dr. Andrea Hassenstein, Universitätsaugenklinik in Hamburg, in einem Review in Clinical and Experimental Ophthalmology* eingehend vor. Es geht um die simultane Darstellung von Angiographien oder Reflektionsbildern und histologischen in-vivo OCT-Schnitten, berührungsfrei in Echtzeit. Auch die Perfusion retinaler und choroidaler Gefäße lässt sich statisch und dynamisch simultan beurteilen. Das hochauflösende OCT liefert zu unklaren Befunden sofort das lokal exakt korrelierende histologische Schnittbild. Infrarot- und rotfreie Bilder sowie Fundusautofluoreszenz-Muster können gegebenenfalls weitere Informationen liefern. Makulaveränderungen können hiermit in einer ganz neuen Qualität beurteilt werden. Die Technik belastet den Patienten deutlich weniger als die konventionellen Fundusaufnahmen. Auch für wissenschaftliche Fragen eröffnet die Technik ein neues Feld.

Der Goldstandard der Makuladiagnostik ist die Fluoreszenz-Angiographie (FA), deren Auflösung und Kontrast durch Scanning Laser Bildgebung verbessert wurden, so Dr. Hassenstein und ihr Koautor Dr. C. H. Meyer (Abteilung für Augenheilkunde, Universität Bonn). Durch Konfokalität liessen sich eine höhere Detailgenauigkeit und Bildschärfe erzielen. Gleichzeitig ist heute die Lichtbelastung geringer. Der dadurch höhere Untersuchungskomfort für den Patienten kann für die Compliance wichtig sein.

Um die Choroida darzustellen, ist die Indozyaninröten-Angiographie (ICGA) am besten geeignet, z.B. bei alterskorrelierter Makuladegeneration (AMD), choroidaler polypoidaler Vaskulopathie und choroidalen Hämangiomen.

Heute lassen sich FA und ICGA mit einem Gerät darstellen und gleichzeitig OCT-Bilder in dreidimensionaler Darstellung aufnehmen. Retinale und choroidale Pathologien zeigen sich im dynamischen Bild – retinale und choroidale Anastomosen werden leichter erfassbar, wodurch auch die Sicherheit der Therapie choroidaler Neovaskularisation steigt.

In dem von den beiden Experten vorgestellten Gerät (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering, DE-Heidelberg) können darüber hinaus Autofluoreszenz- und Fundus-Reflektivität unter blauem und infrarotem Licht erfasst werden. Das präzisiert die Differenzialdiagnostik und erweitert die Nachbeobachtungsparameter.

■ Die Untersuchungsprinzipien

Vor 50 Jahren entwickelten die Medizinstudenten Harald Novotny und David Alvis, Indianapolis, die Grundlagen der Fluoreszenzangiographie. Bestimmte Moleküle fluoreszieren, wenn sie durch Licht angeregt werden. Bei der Rückkehr angeregter Elektronen zum Ausgangsniveau senden sie Licht einer längeren Wellenlänge aus. Der Fluoreszenzfarbstoff absorbiert bei 490 nm (blaues Licht) maximal und emittiert bei 530 nm (grünes Licht). Mit Hilfe zweier Filter tritt nur blaues Licht ins Auge und grünes Licht in die Kamera ein. Ein Laserstrahl (optisch gepumpte Feststoff-Laserquelle mit blauem Licht einer Anregungswellenlänge von 488 nm) wird auf sein Ziel fokussiert; durch Aperturblenden wird Licht aus anderen Schichten zurück gehalten (konfokales Prinzip). Ein zweidimensionales Bild entsteht durch laterale Bewegung des Fokalfunktes. Wenn erwünscht werden synchron OCT-Schichtaufnahmen mit einem gesonderten Laser erzeugt.

Der im Review vorgestellte konfokale Laserscanner (Spectralis HRA+OCT) emittiert Licht nur für 0,1-0,7 Mikrosekunden, sodass die für die Retina gefährliche Schwelle der Lichtenergie unterschritten bleibt. Als weitere Vorteile heben die Autoren hervor, dass sich stereoskopische Bilder erzeugen lassen und die Technik auch bei undurchlässigeren optischen Medien verwertbare Bilder bietet.

Fluoreszenzangiographie mit einem Scanning-Laser System hat eine sehr hohe Detailgenauigkeit, weil genau die Wellenlänge der maximalen Emission des Fluoreszeins verwendet wird (Verminderung des Rauschens) und weil die Konfokalität Streulicht vermeidet. Kleine, im konventionellen Licht unsichtbare Gefäße treten nun hervor. Auch erlaubt das Laserlicht die Aufnahme rascher Bildfolgen entsprechend einem bewegten Film –

bis zu 16 Aufnahmen pro Sekunde sind möglich. Mit einer einzigen Injektion lässt sich zur FA auch die ICGA kombinieren. Die simultane Darstellung von FA und ICGA ist vor allem bei AMD sehr nützlich, um choroidale Pathologien (dargestellt im ICGA) mit den retinalen Korrespondenzen in der FA zu vergleichen.

Der im Review vorgestellte Spectralis HRA+OCT bietet verschiedene Filter an. Der Feststofflaser (488 nm) wird für die FA (488 nm), rotfreie Reflektivitätsaufnahmen und nichtinvasive Autofluoreszenzbilder eingesetzt; für die ICGA steht der 790 nm Diodenlaser zur Verfügung und der 820 nm Diodenlaser für infrarote Reflektivitätsbilder. Die Lichtexposition der Retina beträgt nur 1% der konventionellen Fotografie.

Aufgrund der Konfokalität stellt sich der Fundus auch bei schlecht dilatierten Pupillen gut dar.

Stereobilder lassen sich rasch aufnehmen, Geisterbilder aufgrund eines Blitzes entfallen. Um periphere Bereiche darzustellen, setzt das System bei einem Schwenken der Kamera über den Augenhintergrund innerhalb weniger Sekunden Weitwinkelbilder (bis 120°) zusammen. Eine Zusatzlinse erlaubt 55° Aufnahmen, und ein spezielles Kontaktobjektiv Superweitwinkelbilder bis 150°.

Dank des grossen Arbeitsbereiches des Fokus kann FA auch zur Irisangiographie herangezogen werden. Die Autoren weisen auf die hohe Bedeutung dieser Option für die Differenzialdiagnose von Iristumoren wie Melanomen, Naevi und Granulomen hin.

■ Klinische Möglichkeiten der nichtinvasiven Techniken

Rotfreie Aufnahmen, Fundusautofluoreszenz (FAF) und Infrarotaufnahmen können die Diagnostik in etlichen Fällen verfeinern.

Rotfreie Bilder (RF-Modus) führen bei pathologischen Veränderungen mit geringem Rotkontrast weiter. Unter langwelligem Licht treten einige Netzhautveränderungen besser hervor als unter konventioneller Beleuchtung, besonders bei opaken Medien oder bei Fragen zum retinalen Pigmentepithel.

Für Letzteres ist auch die **Fundus-Autofluoreszenz** (FAF) gut geeignet, denn besonders Lipofuszin steigert die Autofluoreszenz. Erste Zeichen retinaler Krankheiten sind mit FAF schon darstellbar, bevor andere Befunde auffallen, und auch in der Differenzialdiagnostik kann die FAF weiter führen. So lassen sich beispielsweise Papillendrusen mit Hilfe der FAF von einem Papillenödem abgrenzen.

Mit Hilfe der FA lassen sich Leckagen der Netzhautgefäße (z.B. Vaskulitiden), Störungen in der RPE-Schicht (Fensterdefekt) und Neovaskularisationen bei CNV darstellen.

Die ICGA dagegen stellt die choroidale Durchblutung sowie die Gefäße unter dem RPE dar. Das beruht auf den Charakteristika des Farbstoffes: er hat ein höheres Molekulargewicht und wird stärker an Protein gebunden. Dadurch diffundiert er stärker in die Choriokapillaris. Das verwendete Laserlicht nahe dem infraroten Spektrum dringt tiefer in die Netzhaut ein. Das blaue Laserlicht wird dagegen durch das RPE überwiegend blockiert. Durch das tiefere Eindringen kann die ICGA choroidale Komponenten einer CNV detaillierter darstellen als die FA.

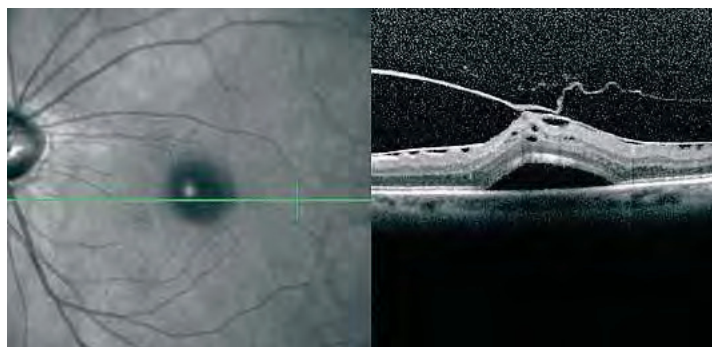
Weiterhin differenziert ICGA choroidale polypoide Vaskulopathien spezifischer als die FA und lässt auch eine retinale angiomatöse Proliferation (RAP), einen eher aggressiven Subtyp der CNV, besser erkennen. Schliesslich erscheint den Autoren die ICGA auch als ergänzende Methode zur FA bei Chorioretinopathia centralis serosa (CSCR) geeignet, denn hiermit lässt sich die zugrunde liegende choroidale Hyperpermeabilität besser beurteilen.

Markierungsinjektionen, wie sie bei einer Standard-Funduskamera für die Beurteilung von ICGA-Spätphasen notwendig sind, benötigt man beim kombinierten Gerät nicht.

■ Nichtinvasive Schnittbilder mit OCT erweitern Evidenz

Die optische Kohärenztomographie (OCT) liefert tomographische Informationen der Netzhaut. Mit dem Spectralis HRA+OCT lassen sich angiographisch und per OCT gewonnene Informationen übereinander projizieren. Ein Bereich, der sich im OCT pathologisch darstellt, kann im Spectralis HRA+OCT exakt mit der korrespondierenden Stelle in der Angiographie dargestellt werden (Abbildung). Dies wird mit Hilfe der Eye Tracking Technologie erreicht.

Vitreomakuläre Traktion mit neuroretinaler Abhebung. Simultanes IR+OCT Bild aufgenommen mit dem Spectralis HRA+OCT.



Der Einsatz dieser Möglichkeiten brachte bereits neue wissenschaftliche Einblicke. So zeigte eine klassische CNV mit hypofluoreszentem Halo im OCT eine deutlich grössere Ausdehnung als das korrespondierende Angiogramm vermuten lässt. Unschärf begrenzte Leckagen können in ihrer Ausdehnung im OCT weit besser beurteilt werden: 75% der serösen RPE-Abhebung waren in der FA nicht sichtbar.

«Die simultane hochauflösende Fundusbildgebung plus SD-OCT mit dem Spectralis liefern Bilder hoher Qualität mit der Sicherheit, die Veränderung genau lokalisieren zu können. Das verbessert Diagnose und Überwachung unserer Patienten signifikant», schreiben die Experten.

■ Eye-Tracking ist wichtig

Erst die Software erschliesst viele für die Interpretation wichtige Details. Das (nur) im Spectralis HRA+OCT verfügbare Echtzeit-Eye-Tracking ermöglicht Aufnahmen ohne Augenbewegungsartefakte. Aufgrund des Echtzeit-Eye-Trackings ist die Rauschunterdrückung durch Mittelung der Bilder möglich (nur Bilder, bei denen Augenbewegungen «verrechnet» wurden, lassen sich zu scharfen Bildern mitteln). Weiter ermöglicht Eye-Tracking die exakte Zuordnung des OCT-Schnitts oder -Volumens zum cSLO Bild. Nachuntersuchungen werden auch nach Wochen, Monaten oder Jahren vollautomatisch an der gleichen Stelle durchgeführt, ohne dass eine zusätzliche Markierung herangezogen werden muss.

■ Fazit

Die Makuladiagnostik ist wieder einen Schritt weiter gekommen. Durch das konfokale Scanning Laser-Verfahren stiegen Qualität und Präzision der Bilder.

■ Die Kombination der FA mit verschiedenen Techniken wie Infrarotbildgebung, Autofluoreszenz, RF-Bilder und ICGA erweitert unsere heutigen Kenntnisse.

■ Die Eye-Tracking Technologie, wie sie das Spectralis HRA+OCT liefert, bietet Aufnahmen ohne Augenbewegungsartefakte und sorgt dafür, dass ein Fundusbild und das zugehörige Schnittbild genau korreliert werden können.

■ Die Fundusautofluoreszenz kann RPE-Erkrankungen weiter differenzieren und offenbar auch bereits in einem früheren Stadium aufspüren als bisher.

■ Durch Weitwinkeldarstellung lassen sich periphere Perfusionbereiche selbst bei nicht idealer Pupillendilatation gut beurteilen.

■ Das OCT wurde für die Makuladiagnostik bereits unentbehrlich und stellt inzwischen als Spectraldomänen-OCT Strukturen dreidimensional hoch aufgelöst dar. OCT und FA ergänzen sich in ihrer Aussage bei Leckagephänomenen, sodass die Integration beider Technologien in einem System, das darüber hinaus eine ICGA ermöglicht, klinisch ausserordentlich nützlich erscheint.

■ Die Perfusion in retinalen (FA) und in choroidalen Gefässen (ICGA) lässt sich gleichzeitig statisch und dynamisch beobachten. Bei unklaren Befunden können Gefässe und morphologisches Schnittbild verglichen werden. An weiteren Entwicklungen wird gearbeitet. So ist es vorstellbar, auch funktionelle Methoden wie die Perimetrie und das multifokale ERG zu integrieren. UNO

Referenz

Hassenstein A, Meyer CH. Clinical use and research applications of Heidelberg retinal angiography and spectral-domain optical coherence tomography. A Review. Clin Experiment Ophthalmol 2009;37: 130-143.