

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. H. Laqua

Realistische dreidimensionale
Bildgebung von Krankheitsbildern
der Macula lutea

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

-Aus der medizinischen Fakultät-

vorgelegt von

Christian Ahlers

aus Lüdenscheid

Lübeck 2004

1. Berichterstatter/Berichterstatterin: Prof. Dr. med. U. Schmidt-Erfurth

2. Berichterstatter/Berichterstatterin: Prof. Dr. med. H. Hörauf

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2005

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 01.12.2005

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

1	<u>Einleitung</u>	7
1.1	Anatomische Anmerkungen: Die Macula lutea	7
1.2	Erkrankungen der Macula	8
1.2.1	Eine retinale Pathologie: Maculaforamina	9
1.2.2	Retinale, vasculär bedingte Pathologien	9
1.2.2.1	Diabetische Maculopathie (DMP)	9
1.2.2.2	Venenastthrombose (VAT)	10
1.2.3	Defekte des retinalen Pigmentepithels	10
1.2.3.1	Retinitis Centralis Serosa (RCS)	10
1.2.3.2	Pigmentepithelabhebung (PED)	11
1.2.4	Neovasculäre Veränderungen im RPE / Choriocapillariskomplex	11
1.2.4.1	Klassische Chorioidale Neovascularisation (klass. CNV)	11
1.2.4.2	Okkulte Chorioidale Neovascularisation (okk. CNV)	12
1.3	Therapiemöglichkeiten der beschriebenen Pathologien	12
1.4	Entwicklung der Diagnostik in der Ophthalmologie	13
1.5	Fragen, die sich bis zu diesem Punkt stellen	14
1.6	Ziele dieser Arbeit	15

Inhaltsverzeichnis

2	<u>Material & Methoden</u>	16
2.1	Patienten / Routineuntersuchungen / Diagnostische Gruppen	16
2.1.1	Rekrutierung der Probanden	16
2.1.2	Ausschluss von Probanden	16
2.1.3	Ablauf der Routineuntersuchungen	17
2.1.4	Diagnostische Gruppen	18
2.2	Optische Kohärenztomographie (OCT)	19
2.2.1	Beschreibung	19
2.2.2	Arbeitsweise und Leistung	20
2.2.3	Procedere	21
2.3	Retinal Thickness Analyzer (RTA)	22
2.3.1	Beschreibung	22
2.3.2	Arbeitsweise und Leistung	22
2.3.3	Procedere	23
2.4	Topographische Angiographie (TAG)	24
2.4.1	Beschreibung	24
2.4.2	Arbeitsweise und Leistung	24
2.4.3	Procedere	26

Inhaltsverzeichnis

3	<u>Ergebnisse</u>	27
3.1	Maculaforamen (MF)	27
3.2	Diabetische Retinopathie (DRP)	34
3.3	Venenastverschlüsse (VAT)	41
3.4	Retinopathia Centralis Serosa (RCS)	48
3.5	Seröse Pigmentepithelabhebungen (PED)	55
3.6	Klassische chorioidale Neovascularisationen (klass.CNV)	62
3.7	Okkulte choroidale Neovascularisation (okk.CNV)	68
4	<u>Diskussion</u>	75
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	75
4.2	Charakteristika der einzelnen Modalitäten	79
4.2.1	Optical Coherence Tomography (OCT)	79
4.2.2	Retinal Thickness Analyzer (RTA)	80
4.2.3	Topographische Angiographie (TAG)	81
4.3	Probleme bei Datenerhebung und Auswertung	81
4.3.1	Technische Probleme	81
4.3.1.1	Indirekte Ophthalmoskopie	81
4.3.1.2	Angiographie	82
4.3.1.3	Topographische Angiographie (TAG)	82
4.3.1.4	Retinal Thickness Analyzer (RTA)	82
4.3.1.5	Optical coherence Tomographie (OCT)	83

Inhaltsverzeichnis

4.3.2 Probleme bei der Auswertung	83
4.3.2.1 Indirekte Ophthalmoskopie	83
4.3.2.2 Angiographie	83
4.3.2.3 Topographische Angiographie (TAG)	84
4.3.2.4 Retinal Thickness Analyzer (RTA)	84
4.3.2.5 Optical coherence Tomographie (OCT)	84
4.3.3 Weitere Fehlerquellen	85
4.4 Dreidimensionales Imaging	86
4.5 Literatur	89
4.5.1 Kurzer Überblick über bisherige Veröffentlichungen	89
4.5.2 Vergleich ausgewählter Literatur mit Ergebnissen dieser Arbeit	90
4.6 Schlussfolgerungen & Perspektiven	93
4.6.1 In der Diagnostik	93
4.6.1.1 Indirekte Ophthalmoskopie	93
4.6.1.2 Angiographie	93
4.6.1.3 Topographische Angiographie (TAG)	93
4.6.1.4 Retinal Thickness Analyzer (RTA)	94
4.6.1.5 Optical coherence tomography - OCT 3 „Stratus“	94
4.6.2 In der Therapiekontrolle	95
5 <u>Zusammenfassung</u>	97
6 <u>Literaturverzeichnis</u>	98
7 <u>Anhang</u>	105
7.1 Abbildungsverzeichnis	105
7.2 Abkürzungen	111
8 <u>Danksagungen</u>	113
9 <u>Lebenslauf</u>	115

1. Einleitung

1.1. Anatomische Anmerkungen: Die Macula Lutea

Die Macula findet sich in der Netzhautmitte eines jeden Auges. In ihr befindet sich die,

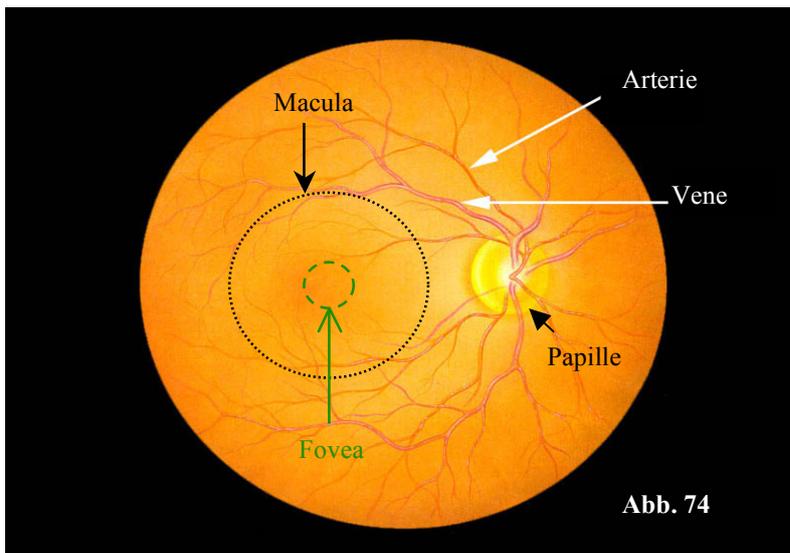


Abb. 74: Schema eines Augenhintergrundes (rechtes Auge) im weißen Licht. Dieser Anblick zeigt sich dem Untersucher bei der klassischen Untersuchung des Fundus mit dem Augenspiegel.

etwa 3-4 mm temporal und etwas unter dem Sehnervenaustritt liegende, quere ovale Fovea centralis (auch: Fovea). Sie ist der Punkt des schärfsten Sehens beim Menschen. Nur durch diesen kleinen Bereich, in dem die Mehrheit aller für das Farbsehen notwendigen Zapfen zu finden ist, wird eine scharfe Sehkraft, wie sie etwa für das Lesen, Schreiben, Handwerken oder das Er-

kennen einer Person auf der gegenüberliegenden Straßenseite benötigt wird, überhaupt erst möglich. Durch Verlagerung von Zellmassen in die peripheren Bereiche der Macula erscheint die Fovea als kleine Mulde mit einer, im Vergleich zur restlichen Retina, geringeren Netzhautdicke, während in ihrer unmittelbaren Umgebung eine größere Dicke festgestellt wurde. Man spricht in diesem Zusammenhang von einem fovealen Randwall.

Im rotfreien Licht erscheint die Macula in der Funduskopie gegenüber der restlichen Netzhaut gelblicher, weshalb sie auch den Namen Macula lutea oder gelber Fleck trägt [29, 38].

Einleitung

1.2. Erkrankungen der Macula:

Erkrankungen der Macula führen, obwohl ihnen meist nur umschriebene, im Vergleich zu anderen Läsionen sehr kleine, histopathologische Substrate zugrunde liegen, zu einer deutlichen Beeinträchtigung des Patienten. So ist der Verlust der Lesefähigkeit oder der Verlust des scharfen Sehens in der Ferne ein Problem, dem häufig weitere folgen. Die Auswirkungen, die von sozialer Verarmung gerade älterer Menschen über Depressionen bis hin zu schweren Unfällen infolge einer nicht erkannten Gefahr - etwa im Straßenverkehr oder Haushalt- reichen, geben diesen Erkrankungen nicht nur im subjektiven Empfinden der Patienten eine große Bedeutung. Häufig gehen sie mit dem Verlust von Eigenständigkeit einher und führen so zu einer zunehmenden Abhängigkeit älterer Menschen von sozialstaatlichen oder intrafamiliären Leistungen.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Regenerationsfähigkeit neuronaler Gewebe wie der Retina im Alter sehr begrenzt ist und es bis heute leider nicht möglich ist, bereits zerstörte Netzhautanteile funktionell zu reaktivieren.

Unter Beachtung dieser Rahmenbedingungen wird klar, dass auch moderne Therapien in Bezug auf ihr visuserhaltendes Potential nur dann voll nutzbar sein können, wenn eine möglichst frühzeitige und valide Diagnosestellung erreicht wird (Kap. 1.4).

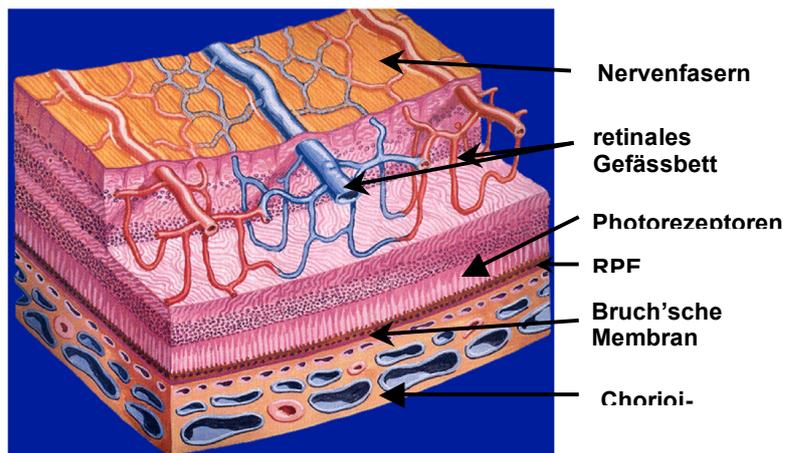


Abb. 75: Typischer Schichtaufbau der extrafovealen Retina

Einige der in dieser Arbeit untersuchten Krankheitsbilder sollen, um ein besseres Verständnis noch zu behandelnder Aspekte zu gewährleisten, im folgenden Abschnitt in aller Kürze und unter beabsichtigter Ver-

nachlässigung mancher Details dargestellt werden. Zur Erleichterung der Vorstellung kann Abb.75 herangezogen werden.

Einleitung

1.2.1 Eine retinale Pathologie: Das Maculaforamen

Maculaforamina sind meist kreisrunde Läsionen innerhalb der Macula, in denen ein Teil der dortigen Netzhaut fehlt [23] oder teilweise aus dem Zellverbund herausgerissen ist. Dabei können alle Netzhautschichten mitsamt der Stäbchen und Zapfen oder aber auch nur die inneren Schichten betroffen sein [35].

Diskutiert werden als Auslöser dieser Erkrankung traktive Belastungen, – also Zugkräfte-, die infolge eines progressiven narbigen Umbaus der Glia-schicht auf den afferenten Nervenfasern der Retina entstehen [52, 62]. Des Weiteren sind Zugbelastungen mit nachfolgendem Ausriss oder Ödembildung in der Netzhaut, wie sie bei der hinteren Glaskörperabhebung mit verbliebener Adhäsion im Maculabereich auftreten, als pathophysiologischer Mechanismus bekannt. Größe und Lokalisation des entstandenen Foramens sind für die Visusabfälle bei den Betroffenen entscheidend [1, 9].

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass zwischen Retina, retinalem Pigmentepithel und Choriocapillaris ein komplexes Zusammenspiel verschiedener hemmender und fördernder Wachstumsfaktoren besteht. Bei größeren Defekten in der Retina wird dieses System in der Art dereguliert, dass nach erfolgter Schädigung der Netzhaut auch Degenerationen am Pigmentepithel und der Choriocapillaris zu beobachten sind.

Mit modernen Operationsverfahren wie die Pars Plana Vitrektomie mit ILM Peeling ist es möglich geworden, die Zugbelastung durch den Vitreus oder die Traktionen epiretinaler Membranen zu lösen, was eine deutlichen Visusrehabilitation bewirken kann [11].

1.2.2 Retinale, vasculär bedingte Pathologien

1.2.2.1 Diabetische Maculopathie (DMP)

Die diabetische Retinopathie entwickelt sich bei 90% der Diabetiker innerhalb der ersten 20 Jahre des bestehenden Diabetes Mellitus. Sie stellt eine Mikroangiopathie des Auges dar, die sich in proliferative und nicht proliferative Stadien unterteilen lässt [13, 14, 15]. Durch die Entstehung von Mikroaneurysmen, atherosklerotischen Veränderungen und einer Barrierestörung der retinalen Gefäße kommt es zu intraretinalen Ödemen [69], leichten

Einleitung

peripheren Infarkten innerer Netzhautanteile (Cotton Wool Spots) und Ablagerungen von Lipiden [58](harte Exsudate) in der Netzhaut [2, 6, 22, 34].

Proliferative Stadien zeigen ferner Gefäßneubildungen, die von der Retina ausgehend den Glaskörper als Wachstumsschiene nutzen. Diese Gefäßneubildungen werden unter anderem durch einen Überschuss des Wachstumsfaktors VEGF hervorgerufen, der wiederum von der durch artherosklerotische Veränderungen chronisch hypoxischen Netzhaut gebildet wird. Im Vorderabschnitt des Auges kann sich, ebenfalls aufgrund des bestehenden VEGF Überschusses, eine Rubeosis Iridis bilden [34]. Die sich aus diesen Umständen ergebenden Komplikationen sind vielfältiger Natur und können über diverse Mechanismen zu plötzlicher oder schleichender Erblindung führen [55].

1.2.2.2 Venenastthrombose (VAT)

Venenastthrombosen sind häufig durch lokal entstandene Thromben hervorgerufene Verlegungen der venösen Strombahn, die angiographisch in ischämische und nicht ischämische Formen unterteilt werden. Die ischämische Form kann im Verlauf, ähnlich dem Mechanismus bei DMP, zu Gefäßneubildungen, auch an der Iris, führen. Große intraretinale Ödeme sind typisch für Venenastthrombosen. [3, 7]

1.2.3 Defekte des retinalen Pigmentepithels

1.2.3.1 Retinitis Centralis Serosa (RCS)

→ engl: CSR chorioretinitis centralis serosa

Diese seröse Abhebung der Netzhaut vom RPE wird durch eine Störung der äusseren Blut-Retina Schranke verursacht, deren tight junctions durch lokale Dysregulationen nicht mehr in ausreichender Dichte vorhanden sind. Seröse Flüssigkeit kann so aus dem Choriocapillarisgebiet durch die Bruch'sche Membran und das RPE hindurch bis unter die Retina vordringen. Die Integrität der Strukturen bleibt erhalten und es kommt nicht zu intraretinalen Ödemen. Die RCS betrifft meist Männer zwischen 30 und 40 und heilt in der Regel ohne Therapie aus [26, 27].

Einleitung

1.2.3.2 Pigmentepithelabhebung (PED)

Im Unterschied zur RCS findet sich bei der PED seröse Flüssigkeit nicht unterhalb der Retina, sondern, zwei anatomische Schichten tiefer, zwischen RPE und Bruch'scher Membran. Über die pathophysiologischen Mechanismen herrscht noch keine abschließende Klarheit. Es besteht allerdings eine Arbeitshypothese, die besagt, dass sich im Laufe des Lebens neutral geladene Lipide in der physiologischerweise hydrophilen Bruch'schen Membran festsetzen. Durch diesen Prozess wird die Membran über viele Jahre hinweg allmählich hydrophob, was den Durchtritt von Wassermolekülen zunehmend behindert.

Um die Adhärenz der Retina an das RPE zu gewährleisten wird bei normalen Verhältnissen Wasser von den Zellen des RPE aus dem subretinalen Raum durch die Bruch'sche Membran hindurch in Richtung der Choriocapillaris bewegt. Ist die Membran jedoch aufgrund der zunehmenden Hydrophobie nicht ausreichend permeabel, dekompensiert dieses System und seröse Flüssigkeit sammelt sich in einer Blase zwischen RPE und Bruch'scher Membran [8, 24, 32, 41]. Eine seröse Pigmentepithelabhebung ist entstanden.

1.2.4 Neovasculäre Veränderungen im RPE/Choriocapillariskomplex

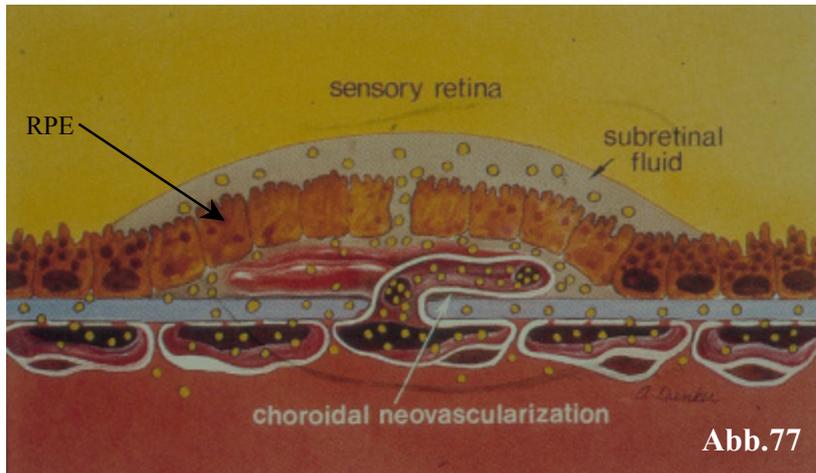
1.2.4.1 Klassische Chorioidale Neovascularisation (klass. CNV)

Die klass. CNV ist eine in den Formenkreis der exsudativen altersbedingten Maculadegeneration (AMD) einzuordnende Erkrankung des hinteren Pols [31]. Durch verschiedene Stimuli kommt es zum Wachstum eines wundernetzartigen Blutschwammes. Dieser wächst, die Integrität der Gewebe verletzend, durch die Bruch'sche Membran und das RPE bis unter die sensorische Retina vor. Da die neuen Blutgefäße, ähnlich der Situation bei der DMP, keine zuverlässige Barrierefunktion in Bezug auf seröse Bestandteile des Blutes haben, kommt es zu Leckage aus diesen Gefäßen unter und in die aufliegende Netzhaut [16, 18, 28]. Im Laufe der Zeit werden diese exsudierten Bestandteile resorbiert und eine narbige Umwandlung der beteiligten Gewebe findet statt. Photorezeptoren werden entweder durch die Veränderungen in der Netzhaut oder den fehlenden Abtransport toxischer Metabolite zerstört.

Einleitung

1.2.4.2 Okkulte Chorioidale Neovascularisation (okk. CNV)

Die okkulte CNV Form stellt ebenfalls eine Form der exsudativen AMD dar. Auch hier



bildet sich ein Blut-schwamm, der die Bruch'sche Membran durchdringt. Im Unterschied zur klassischen breitet sich die okkulte Form jedoch zunächst unterhalb des retinalen Pigmentepithels aus. Bei weiterem Wachstum

führt sie ebenfalls durch Destruktion, Exsudation und narbigen Umbau zur Schädigung der über ihr liegenden Retina [20, 25, 39].

1.3. Therapiemöglichkeiten der beschriebenen Pathologien

Zur Therapie der unter 1.2 aufgeführten Erkrankungen stehen diverse, sich zum Teil erheblich unterscheidende Strategien zur Verfügung. Pars Plana Vitrektomie (PPV) mit ILM Peeling, Argon Laser Koagulation der Retina, Photodynamische Therapie (PDT), transpupilläre Thermotherapie (TTT), intravitreale Steroidgaben und einige noch experimentelle Konzepte, bei denen Antiwachstumsfaktor Antikörper verabreicht werden sollen sind hier zu nennen.

Allen diesen Therapieformen ist jedoch gemein, dass ihr funktioneller Gewinn, gemessen an der Sehschärfe des Patienten, umso spärlicher ausfällt, je weiter die Degeneration, insbesondere der neuronalen Gewebe, fortgeschritten ist. Oft ist das Aufhalten einer Erkrankung möglich, wohingegen die Herstellung der funktionellen Ausgangssituation leider nur selten zu realisieren ist.

Dies soll verdeutlichen, dass sowohl für eine zuverlässige und rechtzeitige Identifikation pathologischer Veränderungen in der Macula, als auch für die Entwicklung, Kontrolle und

Einleitung

Verbesserung immer befriedigenderer Therapiekonzepte nach Kriterien der evidenced based medicine (EBM), eine suffiziente Diagnostik in der Ophthalmologie von besonderem Wert war und es mehr denn je ist.

1.4. Entwicklung der Diagnostik in der Ophthalmologie

Die Ophthalmologie als Teilbereich der Medizin musste bis ins 19. Jahrhundert auf einen Einblick ins Augeninnere verzichten, so dass sich bis dahin lediglich die Strukturen des vorderen Augenabschnittes bei einem lebenden Patienten betrachten ließen. So war eine wissenschaftliche Betrachtung der Veränderungen der Netzhaut am Patienten unmöglich, was keine differenzierte Diagnose oder suffiziente Therapiekontrolle erlaubte. Im Jahre 1851 [48] gelang dann dem Physiker Heinrich von Helmholtz (1821-1894), der wegen Nachfragemangels in seiner Wissenschaft zeitweise als Militärchirurg tätig war, die Entwicklung des Augenspiegels. In den siebziger Jahren des 19. Jahrhunderts fand dieser bereits unter Spezialisten wie Albrecht von Graefe (Berlin) Verwendung und avancierte unter ständiger Verbesserung alsbald zu dem bis heute gebräuchlichen Standardverfahren der Untersuchung des Augeninneren, der Netzhaut sowie des Sehnerven und gibt dem Untersucher zusätzlich die Möglichkeit eine terminale Gefäßstrombahn des Menschen visuell zu beurteilen. 1982 wurde von Förster [19] eine indirekte Augenspiegelung mit einer nach ihm benannten Brille und einer Lupe etabliert, bei der ein dreidimensionaler Eindruck der beobachteten Strukturen gewonnen werden kann.

Zur besseren Dokumentation wurden später spezielle Funduskameras entwickelt, mit denen sich die Möglichkeit bot, pathologische Veränderungen der Netzhaut über Zeiträume von mehreren Jahren hinweg zu beobachten.

Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung ophthalmologischer Diagnostik war die Einführung der Fluoreszenzangiographie vor ca. 30 Jahren. Bei dieser Methode werden Farbstoffe systemisch appliziert, die bei Bestrahlung mit Licht unterschiedlicher Wellenlängen Fluoreszenzlicht abgeben. Dieses Licht kann dann durch Restlichtverstärker verstärkt und anschließend optisch dargestellt werden. So wurde eine differenzierte Beurteilung der reti-

Einleitung

nenalen Strombahn durch Verwendung des Farbstoffes Fluoreszein (FA) [44] sowie der chorioidalen Strombahn durch den Farbstoff Indocyaningrün (ICG) [30] möglich.

In jüngerer Zeit sind Bemühungen zu beobachten eine möglichst genaue und umfassende, dreidimensionale Darstellung der Perfusionsverhältnisse einerseits sowie der anatomischen Verhältnisse andererseits zu erreichen.

In diesem Zusammenhang sind das Scanning Laser Ophthalmoscope (SLO) [64], der Retinal Leakage Analyzer (RLA), die Optische Kohärenz Tomographie (OCT) [51], der Retinal Thickness Analyzer (RTA) [59, 65] und die topographische Angiographie (TAG) [61] zu erwähnen.

Die Entwicklung folgt hierbei zwei unterschiedlichen Leitschienen. Einerseits wird versucht mit optisch immer höher auflösenden Verfahren (RTA, OCT) eine Diagnostik zu betreiben, die auf den histophysikalischen Unterschieden der untersuchten Gewebe beruht, andererseits wird die klassische Angiographie verbessert oder aus ihr neue Verfahren entwickelt, die allesamt die Gemeinsamkeit haben, vor allem den funktionellen Aspekt des perfundierten Gewebes darzustellen (RLA, TAG).

Eine dreidimensionale Analyse von Retinopathologien unter Berücksichtigung sowohl funktioneller als auch histologischer Aspekte scheint daher möglich zu werden.

1.5. Fragen, die sich bis zu diesem Punkt stellen

Aus den in den Unterpunkten 1.1 bis 1.4 dargestellten Verhältnissen ergeben sich für die Ophthalmologie folgende praxisrelevante Fragestellungen:

1. Welche Ergebnisse liefern die (neuen) Modalitäten bei den oben beschriebenen Pathologien?
2. Korrelieren die Ergebnisse der diversen Modalitäten und ihrer verschiedener Messtechniken untereinander?
3. Wo liegen die Grenzen der verschiedenen Diagnostika?

Einleitung

4. Welche der Diagnostika untersuchen die richtigen Kriterien bei Therapiekontrollen verschiedener maculärer Pathologien?
5. Mit welchen Modalitäten lässt sich für den Patienten zuverlässig und rechtzeitig eine treffende Diagnose finden, um ihn optimal von bestehenden Therapiekonzepten profitieren zu lassen?
6. Gibt es typische Artefakte bei computergestützten Auswertungsprogrammen?
7. Gelingt eine befriedigende Zusammenführung der funktionellen und strukturellen Aspekte im Sinne einer dreidimensionalen Analyse retinaler Pathologien?

Als Zusammenfassung der Punkte 1-7 lässt sich das Ziel dieser Arbeit ableiten und zusammenfassend formulieren:

1.6. Ziele dieser Arbeit

Dem Ziel der qualitativen Evaluierung und Abgrenzung der neuen Diagnostika OCT, RTA und TAG im Zusammenhang mit den konventionellen Untersuchungsmethoden Biomikroskopie und Fluoreszenzangiographie soll die vorliegende Arbeit dienen. Ferner soll diese Arbeit zeigen, ob es mit den derzeitigen Methoden möglich ist eine Korrelation zwischen funktionellen und strukturellen Aspekten im Sinne einer sich ergänzenden, dreidimensionalen Diagnostik, bei unterschiedlichen Erkrankungen der Macula herzustellen. Vorteile, spezielle Eigenschaften und Nachteile der erwähnten Modalitäten sollen erarbeitet werden.

2. Material und Methoden

2.1. Patienten / Routineuntersuchungen / Diagnostische Gruppen

2.1.1. Rekrutierung der Probanden

Patienten werden bei ihrem Besuch in der Poliklinik der Universitätsaugenklinik Schleswig-Holstein nach Voruntersuchungen durch Arzthelferinnen von einem Assistenzarzt, Arzt im Praktikum oder einem Studenten im praktischen Jahr ophthalmologisch untersucht. Je nach Befund wird weiterführende Diagnostik wie die Fluoreszenzangiographie durchgeführt. Im Anschluss wird der Patient einem Oberarzt vorgestellt und von diesem erneut augenärztlich untersucht.

Ist bei einem Patienten im Zeitraum vom März 2002 bis zum April 2003 in Anwesenheit des Verfassers eines der in dieser Arbeit behandelten Krankheitsbilder vermutet worden, so wurde der entsprechende Patient gefragt, ob er sich an dieser Studie beteiligen wolle. Die Teilnahme war freigestellt und mit keinerlei Vorteilen gegenüber anderen Patienten verbunden. Auch eine finanzielle Entschädigung wurde nicht angeboten.

Über die Risiken, die in Verbindung mit den Untersuchungen oder den hierfür benötigten Medikamenteneingaben (Mydriatikum / Fluoreszein / Indocyaningrün) stehen wurden die Patienten vor Beginn der Untersuchungen ausdrücklich aufgeklärt (Informed Consent). Dies galt auch für Einschränkungen, denen die Patienten nach den Untersuchungen im Straßenverkehr unterlagen.

2.1.2. Ausschluss von Probanden

Probanden wurden von dieser Studie ausgeschlossen, wenn

- Mehr als eine Untersuchung nicht ordnungsgemäß durchgeführt werden konnte
- Die Erkrankung des Probanden sich nicht zweifelsfrei einer der in dieser Arbeit erstellten diagnostischen Gruppen zuordnen ließ, weil mehr als eine der in dieser Studie untersuchten Pathologien in einem untersuchten Auge nachzuweisen war. Diese Regelung

Material & Methoden

gilt nicht für chorioidale Neovascularisationen mit sowohl klassischem als auch okkultem Anteil.

- Der Proband aufgrund von bekannten Allergien oder anderen Grunderkrankungen nicht an der Angiographie teilnehmen konnte (Fluoreszein /ICG Allergie).
- Durch schwerstgetrübbte optische Medien kein Einblick auf den Fundus zu erlangen war.
- Der Patient aufgrund körperlicher oder geistiger Behinderung und / oder wegen Unmündigkeit der Teilnahme an dieser Studie nicht zustimmen konnte oder durfte.

2.1.3. Ablauf der Routineuntersuchungen

Alle Probanden dieser Studie wurden, nach kompletter ophthalmologischer Untersuchung des vorderen Augenabschnittes, durch indirekte Spiegelung unter Zuhilfenahme der Förster Brille funduskopiert. Für diese Untersuchung ist die Applikation eines Mydriatikums erforderlich, welches in Tropfenform appliziert wird und dann etwa 10 Minuten benötigt, bis sich eine ausreichende Mydriasis bei dem Probanden einstellt. Nachfolgend wurde der Zustand des Fundus durch ein Fundusphoto dokumentiert und eine Fluoreszenzangiographie durchgeführt, bei der 5ml einer 10%igen Fluoreszeinlösung (Alcon Pharma Freiburg, Deutschland) als Bolus in eine Cubitalvene injiziert werden. Einzelaufnahmen beider Augen entstanden in einem Zeitraum von null bis 10 Minuten post injectionem. Nach der ersten sowie nach der zehnten abgelaufenen Minute wurden Fokalserien aufgenommen, die später (siehe 2.4.2.) topographisch analysiert wurden. Bei speziellen Fragestellungen, insbesondere bei Verdacht auf eine chorioidale Neovascularisation der okkulten Form (okk.CNV), sind zusätzlich 50 mg Lösung Indocyaningrün (ICG-Lösung München Deutschland) im Bolus appliziert worden. Die späten Serien wurden hier im Unterschied zur konventionellen Fluoreszeinuntersuchung 15 Minuten nach der Injektion aufgenommen.

Während in der Fluoreszeinangiographie (FA) ein Argon Laser mit einer Emissionswellenlänge von 488 nm und Blockfilter, die Wellenlängen unter 510 nm dämpfen zum Einsatz kamen, wurden für die ICG Angiographie 795nm Emissionswellenlänge durch einen Dio-

Material & Methoden

denlaser erzeugt und Blockfilter verwendet, die Wellenlängen unter 835nm zurückhalten. Als Angiographiesystem wurde ein konfokales Scanning Laser Ophthalmoscope (SLO) (HRA Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) genutzt. Dieses Procedere stellt, wie auch das System, derzeit den international anerkannten Goldstandard dar.

Im Anschluss untersuchte man die Probanden zuerst mit dem OCT (Zeiss Humphrey Systems USA) und dann mit dem RTA (Talia Systems Israel).

Tabelle 1: Protokoll der Fluoreszein /ICG Angiographie

	Intravenöse Gabe in mg	Fokale Serien wurden aufgenommen nach:	Exzitationswellenlänge in nm	Blockfilter blocken Frequenzen ab
FA	750	1 und 10 min	488	>510
ICGA	50	1.5 und 15 min	795	>835

2.1.4. Diagnostische Gruppen

Alle Untersuchungsbefunde eines Patientenauges sind später dupliziert und in Mappen abgeheftet worden. Diese Mappen wurden dann ohne Berücksichtigung der persönlichen Daten von Prof. Dr. med. Schmidt-Erfurth und dem Verfasser analysiert und dann einer der folgenden diagnostischen Gruppen zugeordnet:

- Maculaforamen (MF)
- Diabetische Makulopathie (DMP)
- Venenastthrombosen (VAT)
- Retinopathia Centralis Serosa (RCS)
- Pigmentepithelabhebung (PED)
- Klassische CNV (klass. CNV)
- Okkulte CNV (okk. CNV)
- Sonstige

Einen Überblick über relevante Daten soll die folgende Tabelle verschaffen.

Material & Methoden

Tabelle 2:

Pathologie:	Patientenzahl:
Maculaforamen (MF)	7
Diabetische Maculopathie (DMP)	7
Venenastthrombosen (VAT)	7
Retinitis centralis serosa (RCS)	5
Pigmentepithelabhebung (PED)	10
Klassische CNV (klass.CNV)	21
Okkulte CNV (Okk.CNV)	19
Sonstige	43
insgesamt	119

Tabelle 2: Die Tabelle zeigt die Verteilung der eingeschlossenen Fälle (=Augen). Die mit 43 Augen große Gruppe „Sonstige“ kam durch die strenge Beachtung der Eingangskriterien zustande. Mehr als eine Pathologie oder sonstige, hier nicht aufgeführte Pathologien führten zu der hohen Fallzahl.

2.2 Optische Kohärenztomographie (OCT)

Für die Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurde das OCT Modell 2010 von Zeiss Humphrey Systems verwendet.

2.2.1. Beschreibung

Das OCT 2 ermöglicht es, Schnittbilder der Retina mit einer axialen Auflösung von 10-20µm in vivo zu erstellen. Es handelt sich dabei um ein computergestütztes, optisches Präzisionsinstrument, welches sich der



Material & Methoden

Technik der niedrig kohärenten Interferometrie bedient. Dabei wird das Auge des Probanden nicht berührt.

2.2.2. Arbeitsweise und Leistung

Das Funktionsprinzip der Interferometrie ähnelt dem der Ultraschallmethode, mit dem entscheidenden Unterschied, dass hier Licht mit einer größeren Ausbreitungsgeschwindigkeit und kürzerer Wellenlänge genutzt wird, während beim Ultraschall Schallwellen mit erheblich niedrigerer Ausbreitungsgeschwindigkeit und größerer Wellenlänge für die Messungen verwendet werden. So erreicht das OCT axiale Auflösungen von 10-20 μm , während die Grenzen der Auflösung des Ultraschalls in der Ophthalmologie bei etwa 100 μm erreicht sind [51].

Das OCT 2 verfügt über ein Interferometer, das Netzhautstrukturen durch Registrierung des an den verschiedenen Mikrostrukturmerkmalen in der Retina reflektierten Lichtes auflöst. Hierzu projiziert das Gerät einen von einer Superlumineszenzdiode emittierten breitbandigen Lichtstrahl im nahen IR-Bereich (820 nm) auf die Retina. Daraufhin wird die Laufzeit des an der Retina reflektierten Lichtes mit der Laufzeit des aus demselben Lichtstrahl am Referenzspiegel bei bekannten Entfernungen reflektierten Lichts verglichen. Wenn das Interferometer des OCT 2 die an der Retina und am Referenzspiegel reflektierten Lichtimpulse zusammenführt, tritt ein als Interferenz bekanntes Phänomen auf. Diese Interferenz wird von einem Photodetektor erkannt und gemessen. Obwohl das an der Retina reflektierte Licht aus mehreren Reflexionen besteht, wird die von den verschiedenen Reflexionen zurückgelegte Entfernung durch die Variation der Entfernung zum Referenzspiegel bestimmt. Hierdurch wird eine Reihe von Laufzeiten des reflektierten Lichts produziert, die zum Vergleich herangezogen werden.

Das Interferometer des OCT 2 erfasst, sammelt und speichert die Laufzeiten des an der Retina reflektierten Lichtes elektronisch. Bei jedem einsekündigen Scandurchlauf erfasst das OCT 2 einen Satz von 100 longitudinalen (axialen) Abtastpunkten, d.h. einen Satz von 100 A-Scans. Jeder A-Scan besteht aus 500 Datenpunkten über 2mm Tiefe. Auf diese Weise integriert das OCT 2 50000 Datenpunkte zur Erstellung eines Schnittbildes

Material & Methoden

(Tomogramms) der retinalen Anatomie. Die Tomogramme werden in Echtzeit unter Verwendung einer Falschfarbenskala angezeigt, die die Reflektivität der Retinaschichten bei verschiedenen Tiefen repräsentiert. Das System speichert die vom Untersucher ausgewählten Scans zur Analyse [71].

2.2.3. Procedere:

Der Proband nimmt, nach Mydriatisierung der Pupille auf einen Durchmesser über 5mm, vor dem Gerät Platz und legt sein Kinn auf der dafür vorgesehenen Vorrichtung ab. Nach Einstellung der Untersuchungseinheit auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten wird dieser gebeten, einen hellen, grün blinkenden Punkt zu suchen und dann zu fixieren. Während der Patient nun diesen Zielpunkt fixiert, kann der Untersucher auf dem Fundusbild des Patienten, welches das Gerät im schwarz-weiß Modus abbildet, bestimmen, wo der Scan durchgeführt werden soll. Ist alles korrekt eingestellt, wird mit einem Knopfdruck, auf den aus Patientensicht ein heller Blitz folgt, der Scan gespeichert. Dieses Procedere kann dann beliebig oft wiederholt werden.

Im Laufe der Untersuchung kann der Untersucher zwischen verschiedenen Untersuchungsoptionen auswählen, die wiederum von unterschiedlichen Auswertungsprogrammen analysiert werden. In dieser Arbeit wurden der „radial Lines“ Modus zur Erstellung der „retinal Thickness Maps“ und der „line group“ Modus für die Aufnahmen je eines waagerechten und eines senkrechten Schnittes durch die Macula genutzt. Im „radial Lines“ Modus werden alle 6 Einzelscans, die sich mit jeweils 60° um einen Mittelpunkt, der vom Untersucher festgelegt wird, drehen, Punkt für Punkt über ein Radialmaß gemittelt und so die kreisförmigen „retinal Thickness Maps“ erstellt. Wichtig ist dabei, dass der Mittelpunkt bei allen 6 Scans der gleiche bleibt.

Alle in dieser Arbeit aufgeführten OCT Scans sind, sofern nicht ausdrücklich anders bezeichnet, Ausschnitte oder Originale aus einem 4mm Scan horizontal oder vertikal durch die Macula. Bei allen Patienten wurden 3, 4 und 5mm Scans vertikal und horizontal durch die Macula nach dem selben Muster durchgeführt.

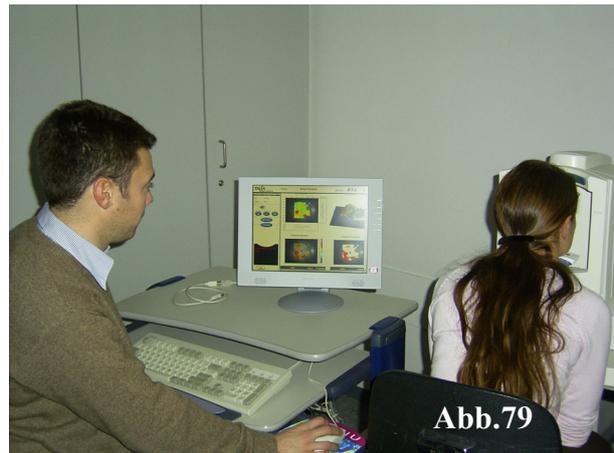
Material & Methoden

2.3 Retinal Thickness Analyzer (RTA)

Für die Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurde das RTA Modell A mit der Software Version 4.075 von Talia Technology Ltd.(Neve-Ilan, Israel) verwendet.

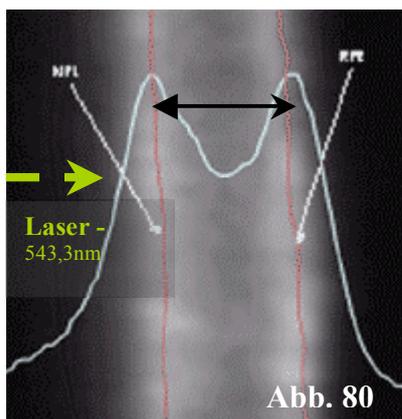
2.3.1. Beschreibung

Mit dem RTA kann die Netzhautdicke im Bereich der Macula gemessen werden [59]. Die an vielen Einzelpunkten detektierten Daten werden durch eine Falschfarbenskala verschlüsselt und auf ein Fundusbild projiziert. Dadurch ist gewährleistet, dass den Retinadicken eine eindeutige Lokalisation zugeordnet werden kann.



2.3.2. Arbeitsweise und Leistung

Das RTA nutzt einen grünen Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 543,3 nm, der in einem



Winkel auf die Retina auftrifft und vorwiegend an den optischen Grenzflächen der Nervenfaserschicht und dem Pigmentepithel reflektiert wird [59]. Die Intensität der reflektierten Strahlen wird digitalisiert und ähnlich der Abb.80 dargestellt. Die Entfernung zwischen den beiden gemessenen Maximalintensitäten wird nach einem Maßstab umgerechnet und als Retinadicke (schwarzer Pfeil) auf einem Fundusbild mit Hilfe einer

Falschfarbenkodierung dargestellt, wobei das RTA eine optimale Tiefenauflösung (longitudinal) von ca.50µm erreicht. Für die Dickenkarten benötigt das Gerät fünf 3*3mm große Scans aus verschiedenen, sich überlappenden Bereichen rund um die Macula, die im Anschluß so aneinandergesetzt werden, dass eine Topographie entsteht, die ein 6*6mm

Material & Methoden

großes retinales Quadrat beschreibt. Ist eine Aufnahme in einem der 3*3mm großen Areale nicht in ausreichender Qualität vorhanden, zeigt sich dies in charakteristischen, quadrantenförmigen Ausfällen in den Dickenkarten und Verschlechterungen in der longitudinalen Auflösung. Eine Untersuchung dauert zwischen 4 und 20 Minuten, wobei die zu erwartende Bildqualität gerade bei schwierigen Patienten erheblich von der Geduld des Untersuchers abhängt. Dem Abbildungsverzeichnis ist ein Maßstab nachgestellt.

2.3.3. Procedere:

Der Proband nimmt ausreichend mydriatisiert vor dem Gerät Platz. Die Einstellung auf die anatomischen Verhältnisse des Patienten findet nun statt. Zu Beginn der Untersuchung wird der Proband gebeten, einen schwarzen Zielkreis zu fixieren. Der Untersucher selbst steuert das Gerät von der Bedieneinheit aus. Sitzt der Patient wie gewünscht vor der Untersuchungseinheit, wird versucht, ein scharfes Fundusbild einzustellen. Ist dies geschehen, gibt der Untersucher nach Justierung der Lichtintensität in einem Menü den Scan frei, so dass der eingestellte Retinabereich abgescannt wird. An den, in einem weiteren Menübildschirm, nun angezeigten Einzelscans kann ein erfahrener Untersucher sogleich beurteilen, ob die Scans von ausreichender Qualität sind. Ist das der Fall, wird mit dem nächsten der insgesamt 5 abzuscannenden Bereiche fortgefahren. Zwischen den Scans ist es ratsam, den Patienten zum Lidschlag aufzufordern, da die zu erreichende Bildqualität bei befeuchteten Augen besser zu sein scheint als bei trockenen Augen. Sind alle Bereiche gescannt, wird eine Gesamtanalyse erstellt, bei der der Untersucher noch einmal die Möglichkeit hat, schlechte Scans zu erkennen und gegebenenfalls zu wiederholen. Ist eine bessere Datenerhebung nicht möglich, werden die Daten gespeichert und die Untersuchungsbefunde können ausgedruckt werden. Dabei stehen unterschiedliche Analysemöglichkeiten zur Verfügung. In dieser Arbeit wurde die farbkodierte Retina Dickenanalyse verwendet. Bei jeder Abbildung existiert eine Legende der gewählten Auflösungsgebiete am rechten Bildrand. Meßwerte, die über dem Maximum der in diesem Auflösungsgebiet geltenden Grenzen liegen, werden als weiße, mit roten Linien durchzogene Areale abgebildet.

2.4 Topographische Angiographie (TAG)

2.4.1. Beschreibung

Die Topographische Angiographie ist ein computergestütztes Verfahren, bei dem man Datensätze, die während der klassischen Fluoreszein oder ICG Angiographie mit dem SLO (Heidelberg Retina angiograph) gewonnen werden, mit spezieller Software analysiert. Bei den Datensätzen handelt es sich um die nach einer und nach 10 bzw. 15 Minuten aufgenommenen Fokalserien (siehe 2.1.3.). Durch rechnerische Interpolationsverfahren werden Tiefenauflösungen von bis zu $100\mu\text{m}$ erreicht.

Zur kurzen Erläuterung: Die Fokalserien stellen unterschiedliche, aber äquidistante Focuseinstellungen über eine Tiefenstrecke von wahlweise 1,2,3,4 oder 6 mm dar. Es handelt sich also um einen Block von 32 hintereinanderliegenden Tomogrammen aus einem Bereich vor (Ebene 0), in und hinter der Retina (Ebene 32) die jeweils den selben Retinaabschnitt zeigen, aber auf unterschiedliche Tiefen fokussieren.

2.4.2. Arbeitsweise und Leistung

Diese 32 Schnittbilder der Fokalserie werden mit Hilfe einer Korrelationstechnik übereinandergelegt und seitlich anhand von Landmarken ausgerichtet [12]. Nach dieser

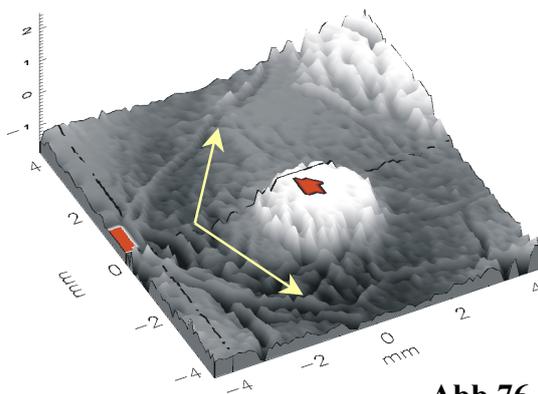


Abb.76

automatischen Verschiebekorrektur (nach Translation, Rotation & Distorsion) wird eine zweidimensionale Verteilung von Fluoreszenzwerten vorgenommen. Helle Areale spiegeln Bereiche höherer Farbstoffkonzentration (Hyperfluoreszenzen) wieder, wohingegen dunklere Areale (Hypofluoreszenzen) als Bereiche niedriger Farbstoffkonzentration angesehen werden

können. Anschließend wird für jeden der $256 * 256$ Bilpunkte einer Fokalebene eine axiale Intensitätsverteilung über alle Fokalebenen erstellt (Abb.77). Der erste Anstieg über 75%

Material & Methoden

der Maximalintensität wird als Punkt in einem dreidimensionalen Koordinatensystem abgebildet. Höher gelegene Punkte erscheinen hell, während tiefer gelegene Punkte dunkler dargestellt werden. 256 * 256 solcher Punkte ergeben ein Bild wie in Abb 76 (FATAG). Die auf den ersten Blick nicht sofort eingängliche Definition 75% statt 100% der Maximalintensität als Datenpunkt zu markieren entstand, aufgrund der der besseren Bildkontinuität im Vergleich zur Verwendung einer 100% Definition.

Atypische Intensitätsprofile werden, um nicht Spekulationswerte anzuzeigen, als Leerfläche ohne dreidimensionalen Punkt dargestellt rote Fläche in Abb.76.

Auf den Topographischen Angiographien lassen sich in der Regel die großen retinalen Gefäßäste beurteilen (gelbe Pfeile). Defekte erscheinen als hervortretende Hyperfluoreszenzen (weiße Blase) oder Impressionen in die physiologischerweise homogene, nach posterior konvexe Rundung des hinteren Pols.

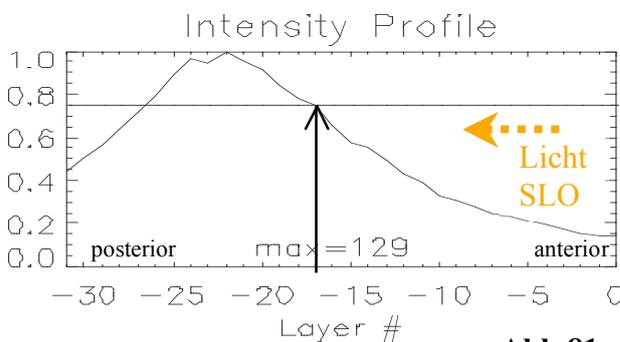


Abb.81

Abb. 81: Die Abbildung zeigt das Intensitätsprofil eines einzelnen Punktes der Topographie. Von rechts (Ebene 0) dringt das vom SLO emittierte Licht in das Auge ein. Die Fluoreszenz nimmt zunächst nur leicht zu, da innerhalb des Glaskörpers kaum

Fluoreszenz vorhanden ist. Mit Erreichen der Retina und deren Gefäßen, in denen sich durch i.v. Injektion reichlich Fluoreszein befindet, erreicht die Kurve ihr Maximum, bevor sie mit zunehmender Tiefe erneut weniger Intensität anzeigt. Dies kommt durch einen Verlust von Intensität über den zurückgelegten Weg in Form von Streustrahlung, Absorption und Reflektion zustande.

Material & Methoden

2.4.3. Procedere:

Die Fokalserien werden über ein klinikinternes Netzwerk von der HRA Untersuchungseinheit auf den TAG Analysecomputer kopiert. Nach Einspeisung der Serien in das Auswertungsprogramm kann der Untersucher überprüfen, ob die Korrektur der Fokalebene zufriedenstellend ablief. War das nicht der Fall, lässt sich diese auch manuell vornehmen. Glättungs- und verschiedene Interpolarisationswerte sind ebenfalls manuell einstellbar, wurden aber auf den Standardwerten belassen, um die Vergleichbarkeit der Analysen innerhalb der Studie nicht zu beeinträchtigen. Von den Darstellungsoptionen wurden im Rahmen dieser Arbeit vor allem die schwarz-weiße „Topographie“ Darstellung genutzt. Der Aufsichtswinkel wurde, wenn möglich, so gewählt, dass sowohl Macula als auch der Sehnervenkopf (Papille) zu sehen sind. Dies erleichtert die Orientierung auf den Bildern.

3. Ergebnisse

3.1. Maculaforamen

- Funduskopie:

Es finden sich teils sehr diskrete Veränderungen im Maculabereich des Patienten, deren Entdeckung und Klassifizierung oft nur einem geübten und erfahrenen Untersucher vorbehalten bleiben. Gerade diese genaue Klassifikation ist aber im Hinblick auf therapeutische Maßnahmen von herausragender Bedeutung.

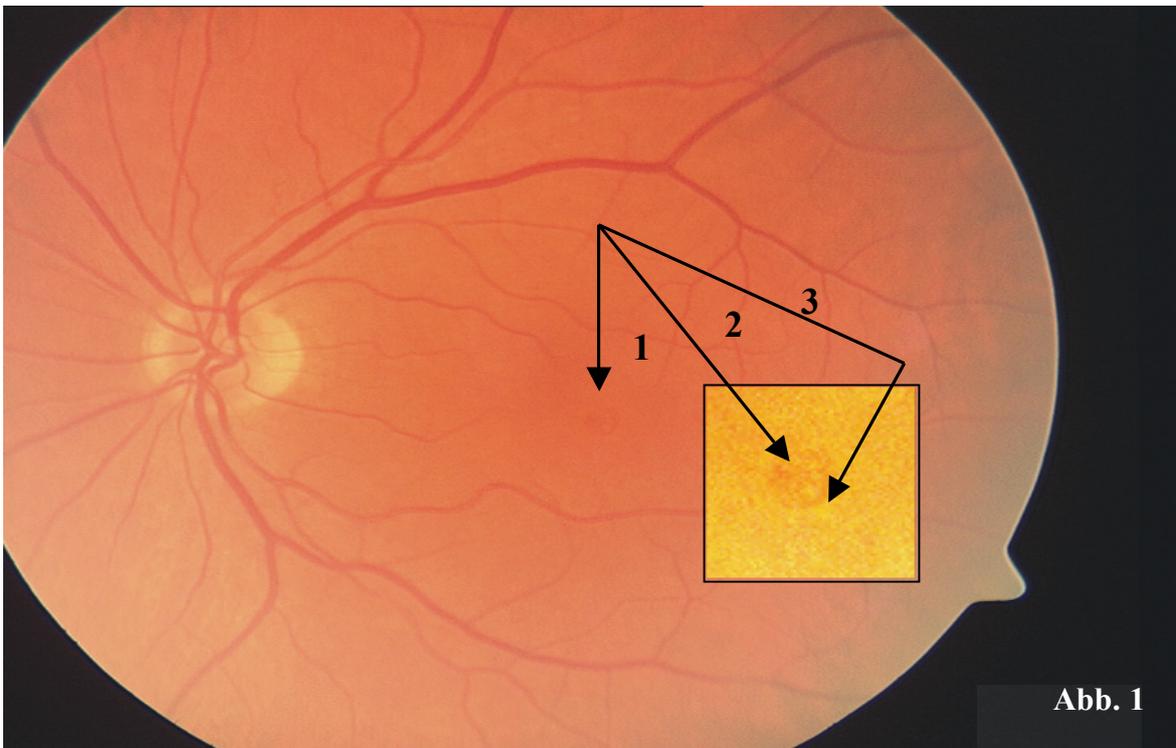


Abb. 1

Abb. 1: Funduskopie eines Patienten mit durchgreifendem (full thickness) Maculaforamen.

Der mit „1“ markierte Pfeil zeigt das Loch im Originalbild, während der mit „2“ markierte Pfeil das gleiche Areal nach Vergrößerung um den Faktor 2, Schärfung und einer veränderten Farbskalierung wiedergibt. Bei genauerer Betrachtung des vergrößerten Bildausschnittes zeigt sich, dass der dunklere Bereich, der das eigentliche Foramen repräsentiert, mit helleren Flecken durchsetzt ist und von einem nur schwach sichtbaren helleren Rand umgeben wird (Pfeil Nr.3).

Ergebnisse

Auf den funduskopischen Bildern sind bei Maculaforamen charakteristischerweise folgende Details vom Zentrum bis in die Peripherie zu beobachten:

- Ein zentraler, blutrot erscheinender Bereich, der das eigentliche Netzhautloch umgibt. Dieser kann von helleren, gelb-weißen Strukturen durchsetzt sein die entweder lipofuszinbeladene Makrophagen oder knötchenförmige Proliferationen des über dem RPE gelegenen eosinophilen Materials widerspiegeln.
- Ein sich außen anlegender, meist homogen erscheinender, hellerer Ring imponiert in einem hellen grau-oranger und stellt eine intraretinale Ödemzone (vgl. Abb. 10) oder eine begrenzte sensorische Netzhautablösung dar.
- Eine sich um den Außenrand des eben beschriebenen Ringes bildende, weitere kreisförmige Struktur, die sich als dunkler Ring zeigt, kann ebenfalls häufig nachgewiesen werden und repräsentiert eine lokale Hyperplasie oder Hyperpigmentierung des retinalen Pigmentepithels.

- Angiographie:

Die Angiographie von Maculaforamen zeigt, mit zunehmender Dauer des Bestehens des Foramens, eine sich immer eindeutiger abzeichnende Hyperfluoreszenz, verursacht durch einen Fensterdefekt im Maculabereich. Dieser kommt durch eine Atrophie des retinalen Pigmentepithels zustande, welche in Folge der Ablösung der neurosensorischen Schichten der Retina vom RPE entsteht, während die Choriocappillaris über einen weiteren Zeitraum erhalten bleibt.

Ergebnisse

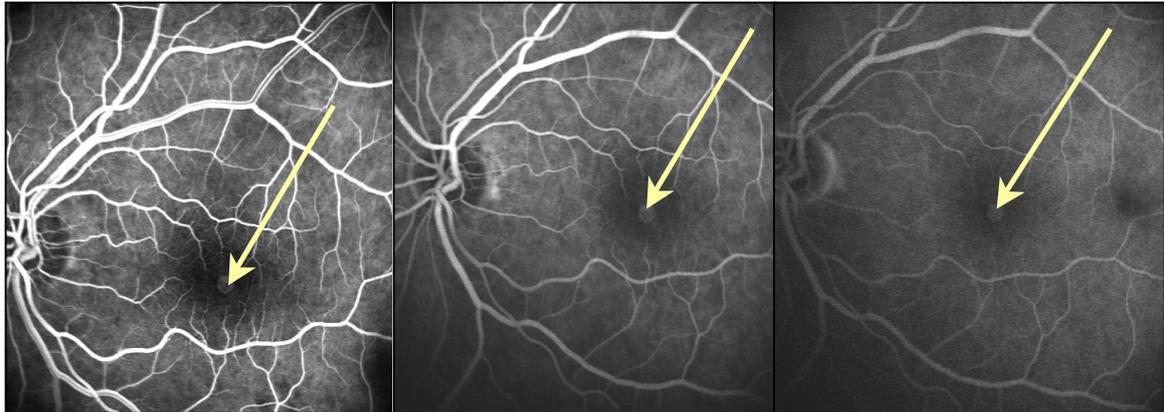


Abb. 2: Die Fluoreszenzangiographien zeigen einen sekundären Fensterdefekt im RPE durch Maculaforamen. Dieser Fensterdefekt im Maculabereich (Pfeile) bleibt von der frühen bis zur späten Phase eine scharf begrenzte Hyperfluoreszenz. Die Bilder sind in der Zeit 22s (links), 58s (mitte) und 10min 43s (rechts) nach der Injektion des Fluoreszeins entstanden.

• Topographische Angiographie:

Die topographische FA-Angiographie zeigt in Abb. 3 einen Patienten mit einem, über einen langen Zeitraum bestehenden, Maculaforamen. Ein Perfusionsdefekt, der bis hinein in das choroidale Gefäßbett reicht (weißer Pfeil), ist deutlich sichtbar.

Meist ist eine leichte, randständige Elevation (schwarze Pfeile), sowie ein nicht immer nachzuweisender, kleiner

Leckagepunkt (orangener Pfeil) zu sehen. Auffällig ist weiterhin, dass bei den späten Serien eine Anhebung des Lochbodens zu beobachten ist. Dies ist auf die Softwareanalyse

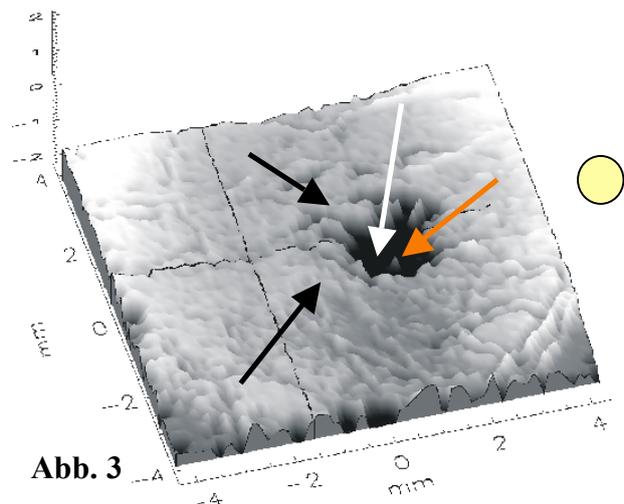


Abb. 3

Ergebnisse

der bei der Angiographie gewonnenen Daten zurückzuführen und stellt keine Veränderung in der Pathologie des jeweiligen Patienten dar (→ Diskussion).

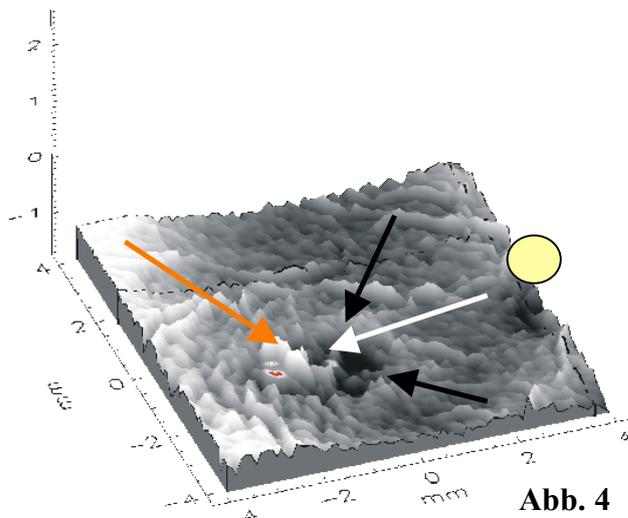


Abb. 4 zeigt den Aspekt eines anderen Patienten, bei dem sich ebenfalls ein schon länger bestehendes, durch alle retinalen Schichten greifendes Maculaforamen mit choroidalem Perfusionsdefekt (weißer Pfeil), deutlich eleviertem Randsaum (schwarze Pfeile) und einem kleinem Leckageareal (orangefarbener Pfeil), nachweisen lässt. Diesmal entstand die Serie jedoch in der späten Phase der FA-Angiographie, die den Randsaum und die Tiefe des Perfusi-

Die gelben Kreise sollen in beiden Bildern als Orientierungshilfe die ungefähre Lage der Papille aufzeigen.

onsdefektes weniger deutlich wiedergibt als z.B. Abb. 3.

- RTA:

Mit dem RTA gelingt in unserer Patientengruppe keine eindeutige Detektierung der Maculaforamina. Allerdings ist bei 80 % der mit dem RTA untersuchten Patienten dieser Gruppe eine Veränderung zu erkennen, die allerdings das Foramen nicht als Abnahme der Netzhautdicke, sondern als Dickenzunahme beschreibt.

Ergebnisse

Abb. 5: RTA „Deviation Map“ Darstellung. Der Pfeil markiert die Dickenzunahme an der Stelle des Foramens.

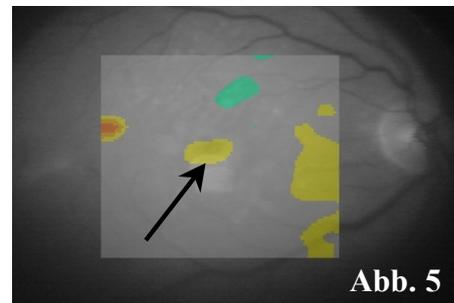
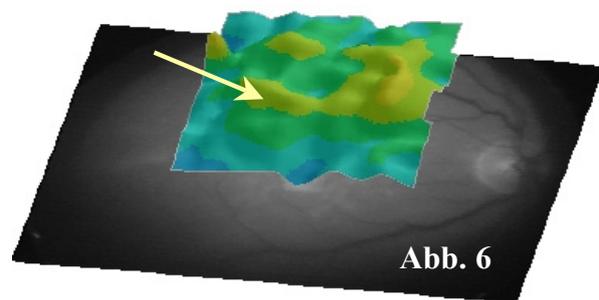


Abb. 6: RTA „3D Retinal Thickness“ Darstellung. Das RTA zeigt bei diesem Patienten einen Normalbefund mit der typischen Konfiguration des „foveolar pit“. Die Detektion des Foramens gelingt nicht, da die in der „Deviation Map“ dargestellte Dickenzunahme in diesem physiologischen Befund untergeht. Es handelt sich um dieselbe RTA Untersuchung wie in Abb. 5, lediglich der Analysemodus wurde geändert.



Mit dem RTA lässt sich bei deutlich vorhandenen Maculaforamina die Tiefe wie auch die Ausdehnung des Netzhautloches einfach bestimmen.

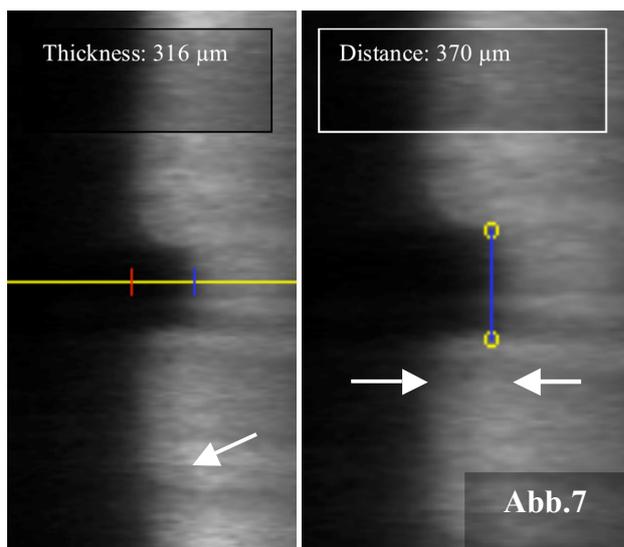


Abb. 7: RTA Modus „Pathologien“.

Im Darstellungsmodus „Pathologien“ des RTA ist eine Querschnittsabbildung der Retina zu sehen, die, wie oben beschrieben, eine Vermessung des Defektes gestattet. Eine exakte Differenzierung zwischen sensorischer Retina einerseits, intra- oder subretinaler Flüssigkeit sowie RPE-Veränderungen andererseits ist jedoch in den meisten Fällen nicht möglich (siehe Pfeile).

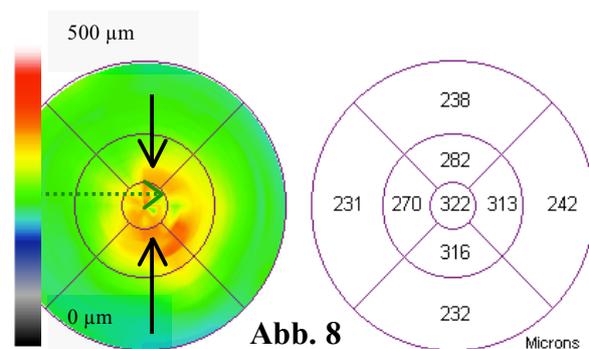
Ergebnisse

- OCT:

1. Mapping Modus

- Der „Mapping“ Modus des OCT zeigt dem „Retinal Thickness“ Modus des RTA ähnliche Bilder. Die in Abb. 8 dargestellte Formation ist in ca. 85 % der OCT-Mapping-Patienten mit Maculaforamen nachzuweisen.
- Die genaue Lokalisation und Konfiguration des Foramens lässt sich nicht bestimmen.
- Auch im OCT-Mapping-Modus stellt sich ein Foramen als Dickenzunahme dar, welche sich ringförmig um das eigentliche Foramen schließt.

Abb. 8: OCT-Mapping-Modus bei Maculaforamen. Die Abbildung zeigt das typische Erscheinungsbild durchgreifender Maculaforamina im „Mapping“ Modus des OCT 2. Zu sehen ist ein Randsaum größerer Retinadicke (schwarze Pfeile), sowie das Zentrum des Loches (gestrichelter grüner Pfeil). Auf der rechten Seite der Abbildung sind die in



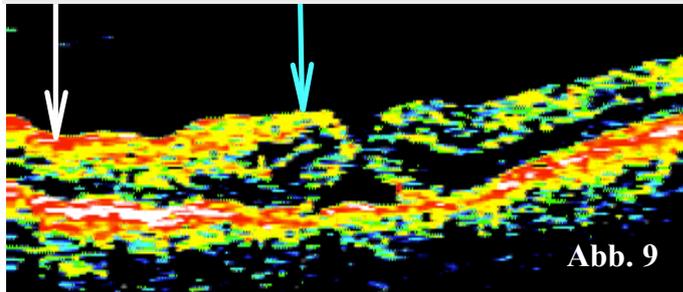
dem jeweiligen Netzhautbereich gemessenen Retinadicken aufgeführt. Die Abbildung gleicht qualitativ der des RTA. Da sich die intraretinalen Ödeme genau auf dem NFL-Wall der Fovea befinden, wird die Konfiguration des „foveolar pit“ verstärkt und überdeutlich dargestellt. So besteht für den Untersucher die Gefahr, das Netzhautloch in der physiologischen Struktur zu übersehen.

2. Single Line/Line Group Modus

- Im „Single Line“ Modus des OCT ist eine genaue Analyse des Defektes bei allen Patienten der Gruppe möglich. Anhand dieser Bilder kann eine an anatomischen Verhältnissen orientierte Klassifikation vorgenommen werden.
- Eine Vermessung des Defektes ist möglich.
- Ferner lässt sich auch bei klinisch noch nicht manifesten Foramina eine bestehende Traktion nachweisen (→ Abb. 12).

Ergebnisse

Abb. 9: Maculaforamen im OCT. In der Nähe des Loches



(hellblauer Pfeil) ist eine größere Netzhautdicke zu sehen als in der Peripherie (weißer Pfeil). Dies ist als anatomisches Substrat der prominenten Randsäume anzusehen, wie sie sowohl im RTA als auch im OCT-mapping-Modus dargestellt werden.

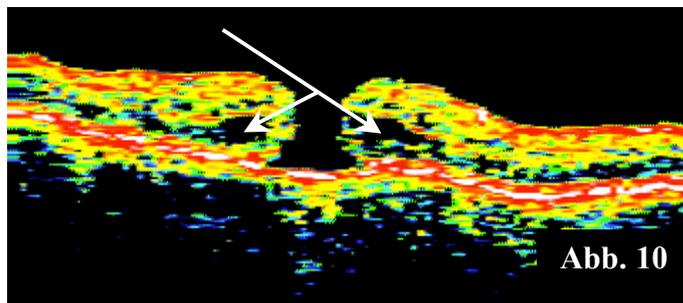


Abb. 10: Intraretinale Cysten bei Maculaforamen.

Zu sehen sind ödematöse Veränderungen durch die mechanische Belastung an den Lochrändern (weiße Pfeile). Diese treten in der Regel auf beiden Seiten des Foramens auf.

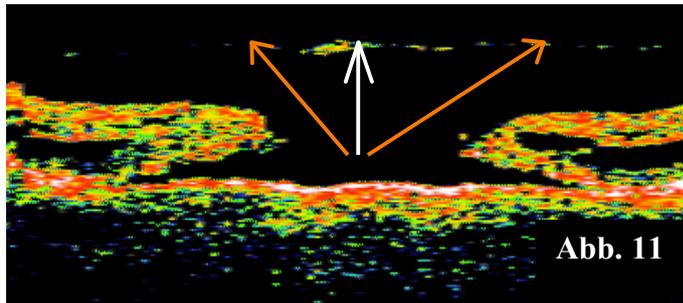


Abb. 11: Abhebung des Glaskörpers mit anhängendem Operculum. Zu sehen sind die hintere Grenzmembran des abgelösten Glaskörpers (orangene Pfeile) mit anhängendem Operculum (weißer Pfeil). Dieses Operculum ist der durch Traktion des Glaskörpers ausgerissene, atrophische Teil der Retina. Nach Relaxation der Netzhaut, durch den Ausriss, retrahieren die Lochränder, so dass sich die hier zu sehende Struktur abbilden lässt.

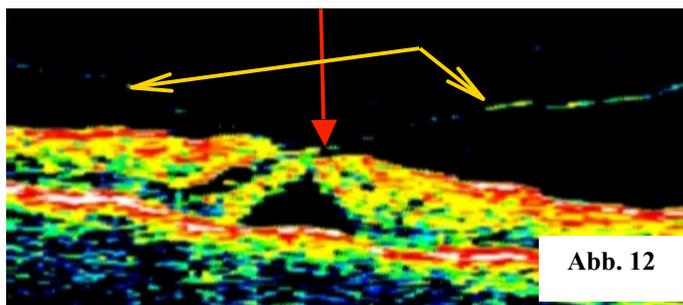


Abb. 12: Glaskörpertraktion an Anheftungsstelle im Maculabereich. Hintere Glaskörpergrenzmembran (gelbe Pfeile), die im Maculabereich eine Anheftungsstelle zeigt (roter Pfeil). Durch die bei Bewegung des Glaskörpers entstehenden Traktionen wird die Netzhaut vom RPE abgehoben und gezerrt. Dies kann sukzessive zu einem Maculaforamen führen.

Ergebnisse

3.2 Diabetische Retinopathie (DRP)

- Funduskopie:

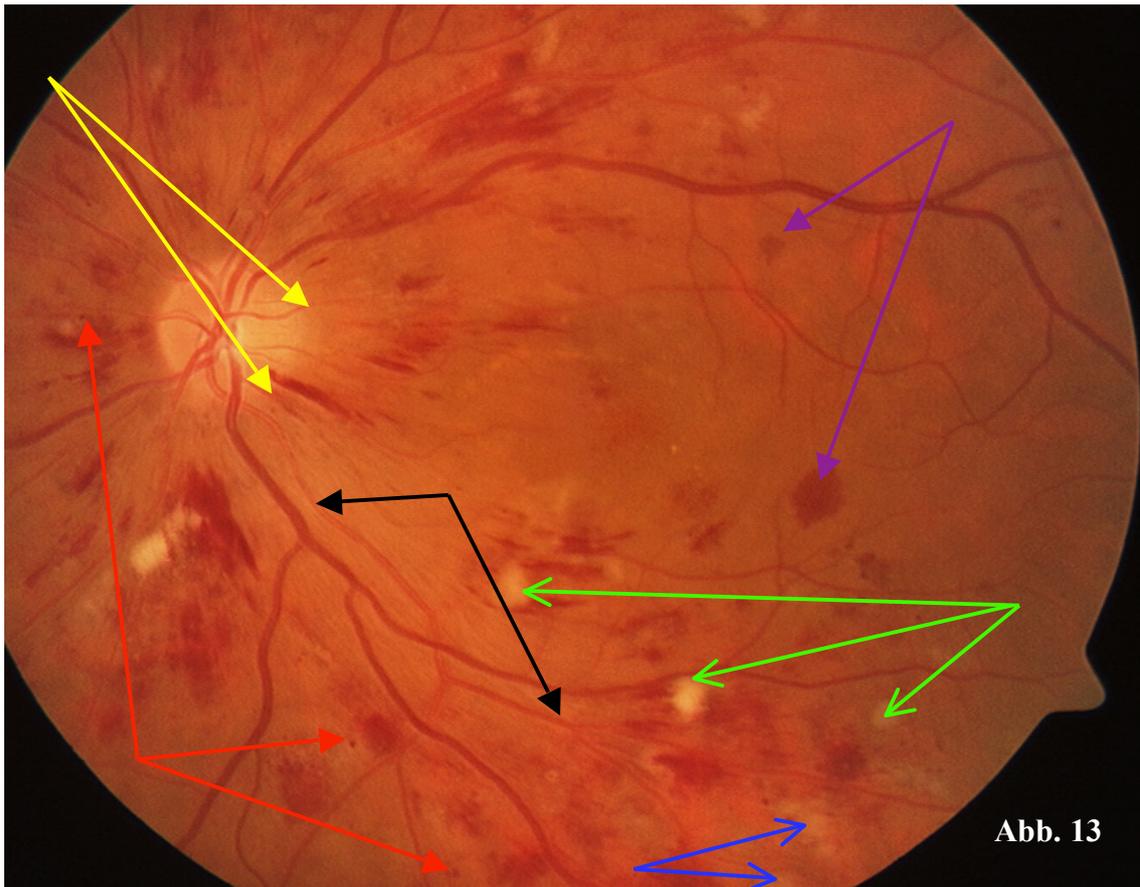


Abb. 13: Fundus eines Diabetikers mit fortgeschrittener diabetischer Retinopathie.

Die Funduskopien der Patienten mit diabetischer Retinopathie zeigen Veränderungen der Retina, wie sie, interindividuell in unterschiedlicher Ausprägung, in Abbildung 13 zu sehen sind. Kennzeichnende Erscheinungen sind Mikroaneurysmen (rote Pfeile), retinale Ischämiezonen (hellblaue Pfeile), Cotton Wool Spots (grüne Pfeile), intraretinale Blutungen (violette Pfeile), Papillenödem mit streifigen Blutungen (gelbe Pfeile) sowie eng gestellte Arterien, sogenannte „Silberdrahtarterien“ (schwarze Pfeile). Ferner lassen sich über den gesamten Fundus verteilt intraretinale Lipidablagerungen beobachten. Die jeweilige

Ergebnisse

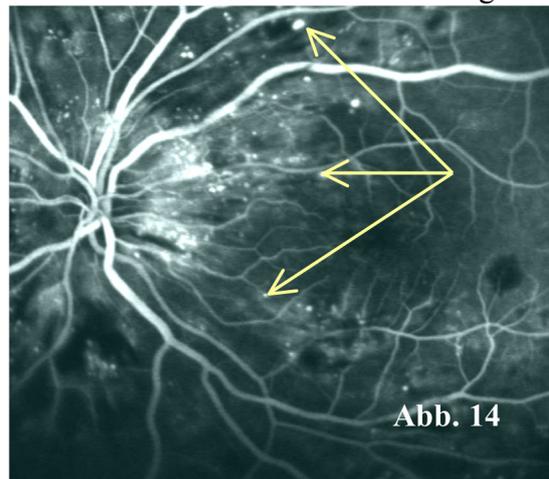
Ausprägung der verschiedenen Charakteristika ist einerseits für die Beurteilung des Stadiums der diabetischen Retinopathie und damit zur Einleitung einer adäquaten Therapie von grundlegender Bedeutung, andererseits lässt sich die Prognose des betroffenen Patienten so abschätzen.

- Angiographie:

In den angiographischen Aufnahmen wurden folgende Veränderungen beobachtet:

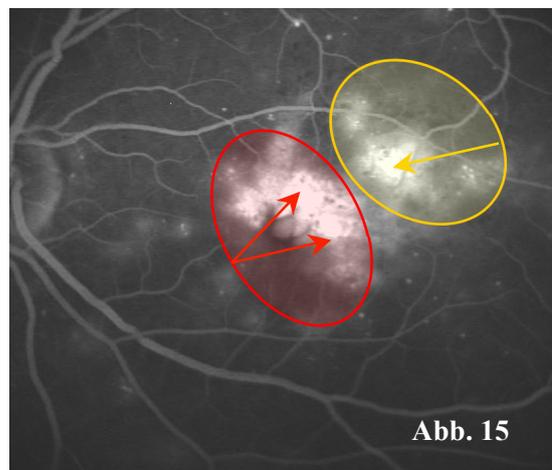
1. **Mikroaneurysmen:** Die Angiographie zeigt in der frühen und mittleren Phase signifikant mehr Mikroaneurysmen als die entsprechende Funduskopie.

Abb. 14 Angiographie 42 s nach Verabreichung des Fluoreszeins. Es handelt sich um denselben Patienten, von dem die Funduskopie (Abb. 13) stammt. Es imponieren eine Vielzahl von Mikroaneurysmen (einige durch Pfeile markiert), von denen auf dem Fundusbild nur wenige zu beobachten sind.



2. **Leckageareale:** In der späten Phase zeigen sich angiographisch, je nach Ausprägung der diabetischen Retinopathie, Leckageareale. Ihre Lokalisation ist individuell verschieden und kann den fovealen wie auch den parafovealen Bereich betreffen.

Abb. 15 FA-Angiographie einer Diabetikerin in der späten Phase. Es sind mindestens zwei große Leckageareale zu identifizieren. Beieinanderliegende Mikroaneurysmen mit nicht voll



Ergebnisse

funktionsfähigem, sekundär undichtem Endothel sind hierfür (Pfeile) verantwortlich. Sie waren in der arteriellen Phase der Angiographie bei dieser Patientin eindeutig und randscharf nachzuweisen.

- 3. Sonstige Gefäßveränderungen:** Häufig lassen sich mit der Angiographie zahlreiche zusätzliche Gefäßveränderungen erkennen, die einerseits von der diabetischen Grunderkrankung selbst, andererseits von häufig assoziierten Begleiterkrankungen, wie zum Beispiel der Hypertonie, herrühren können.

- Topographische Angiographie:

Die Topographie zeigt in der Patientengruppe vor allem zwei Ergebnisse:

- 1. Perfusionsdefekte:**

Die topographische Angiographie deckt, wie im Abschnitt Makulaforamen (3.1) beschrieben, örtlich definierte Perfusionsdefekte gut auf. Eine exakte anatomische Zuordnung ist möglich.

Eine zuverlässige Darstellung von Mikroinfarktbereichen und ihrer sehr kleinen Perfusionsdefekte gelingt in unserer Patientengruppe hingegen nicht.

- 2. Intraretinale Flüssigkeit:**

Der Nachweis intraretinaler Flüssigkeit gelingt bei allen Patienten dieser Gruppe. Dabei lässt sich die Lokalisation durch Orientierung an den großen Gefäßästen exakt beschreiben und die Menge der sich intraretinal befindenden Flüssigkeit quantitativ abschätzen.

Ergebnisse

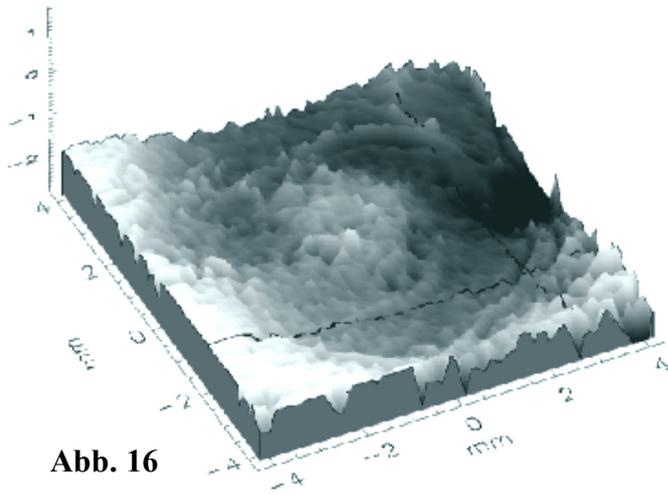


Abb. 16

Abb. 16: Topographische Auswertung einer frühen FA-Angiographieserie bei DRP. Bei der Patientin entwickelte sich infolge einer diabetischen Retinopathie ein cystoides Maculaödem, was zu einer erheblichen Visusverschlechterung führte. Das CMÖ stellt sich in der Topographie als eine kuppelförmige Prominenz, die das intraretinale Ödem verkörpert, dar.

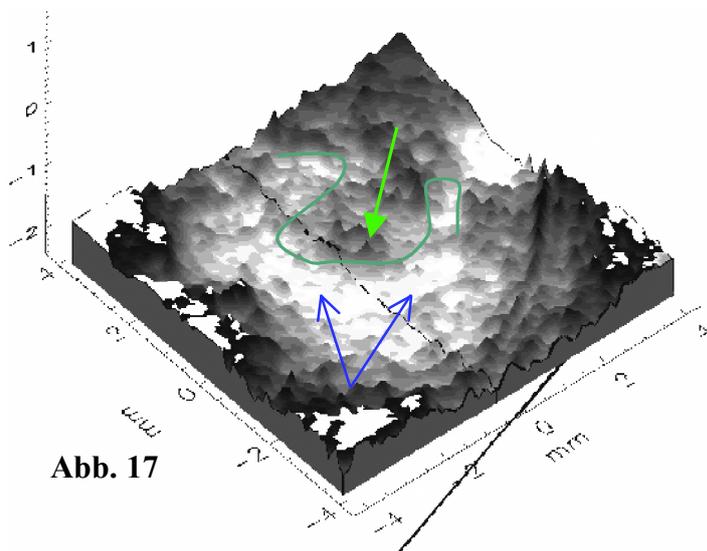


Abb. 17

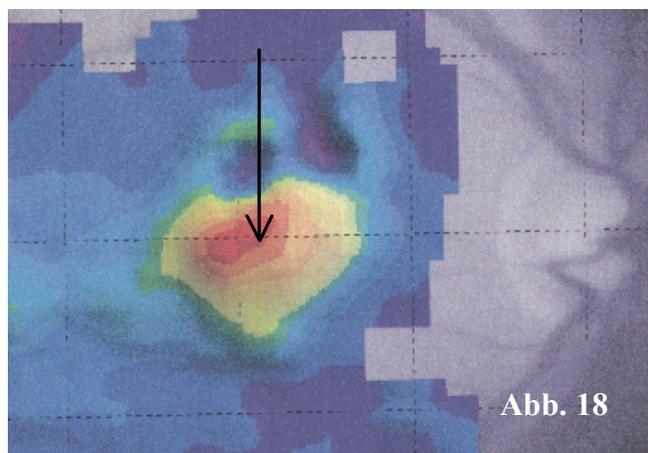
Abb. 17: Farbkodierte Topographie einer späten FA-Serie. Es lässt sich ein diffuser intraretinaler Flüssigkeitsanteil nachweisen (grüner Pfeil), der die Kontinuität des physiologisch runden, hinteren Augenpols (blaue Pfeile) unterbricht. Die dunkelgrüne Linie markiert die räumliche Ausdehnung des Ödems.

Ergebnisse

- RTA:

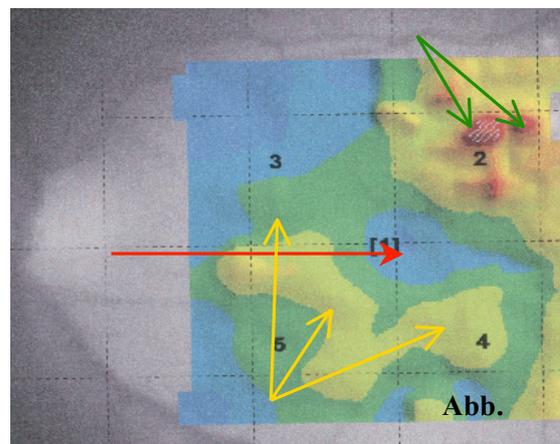
Das RTA zeigt bei milden diabetischen Veränderungen zuverlässig die Dicke der Retina im fovealen und perifovealen Bereich. Dabei können Ausmaß sowie Lokalisation der verdickten Areale je nach Schwere der zugrundeliegenden Retinaveränderungen durch Diabetes mellitus erheblich variieren (→ Abb.18).

Abb.18: RTA Abbildung eines cystoiden Maculaödems bei diabetischer Maculopathie. Auffällige Dickenzunahme im Bereich der Macula (Pfeil) von physiologischerweise 180-220 μm auf 800 μm . Das Ödem ist scharf begrenzt und fast nur im Bereich der Macula zu sehen. (Vergleich mit Abb.17 im Teil → Diskussion „diabetische Retinopathie“).



Eine genaue anatomische Zuordnung ist möglich und die im Vergleich zum OCT höhere Dichte der Messpunkte gestattet die exakte Darstellung auch kleinerer, perifoveal liegender Ödemzonen (→ Abb. 19) ohne Verzerrungen.

Abb.19: RTA Untersuchung bei einem Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Zu erkennen ist eine fast physiologische Konfiguration im Bereich der Macula mit fovealer Depression (roter Pfeil). Diese wird von einem durch die Nervenfaserschicht gebildeten Randsaum umgeben (gelbe Pfeile). In der temporalen Peripherie ist eine Ödemzone zu sehen, deren Peaks (grüne Pfeile) eine Netzhautdicke von 500 μm aufweisen (normal: 150-200 μm).



Ergebnisse

- OCT:

1. Mapping Modus:

Bei allen Patienten mit angiographisch bestätigtem Verdacht auf intra- oder subretinale Flüssigkeit lassen sich die Defekte in ihrer ungefähren Ausdehnung und Lokalisation beschreiben. Eine exaktere Aussage über den Ort der Messung ist deshalb nicht möglich, da weder ein unterlegtes Fundusbild noch ein sicherer Fixationsmittelpunkt gegeben sind.

Abb. 20: OCT-Mapping Befund eines cystoiden Maculaödems bei DMP. Vergleich mit Abb. 18 offenbart die Unterschiede der Darstellungen des OCT und des RTA. Beide Abbildungen entstanden bei derselben Patientin und bilden das CMÖ als Dickenzunahme ab.

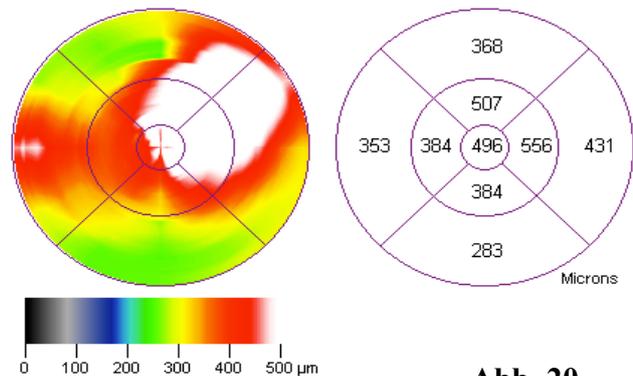


Abb. 20

2. Single Line/Line Group Modus:

Die genaue Darstellung von Struktur und Ausmaß der Veränderungen des cystoiden Maculaödems als mögliche Folge der diabetischen Retinopathie ist mit dem OCT in allen Fällen erfolgreich. Dabei wird eine hohe Auflösung von retinalen und intraretinalen Strukturen erreicht (Abb. 21).

In den weniger stark ausgeprägten Formen der DRP (Abb. 22) imponiert eine unspezifische Dickenzunahme der Netzhaut. Dabei können Cysten fakultativ nachgewiesen werden. Ferner sind degenerative Veränderungen des RPE aufzufinden, die häufig eine, den Drusen ähnliche, RPE/Choriocapillaris Komplexveränderung zeigen.

Ergebnisse

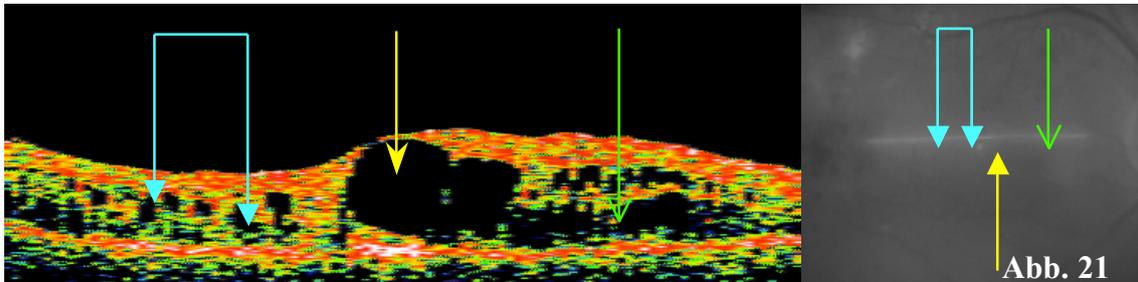


Abb.21: OCT Scan einer Patientin mit cystoidem Maculaödem bei DRP. Zu beobachten sind relativ kleine cystische Hohlräume (türkise Pfeile). Eine sehr große Cyste, mit nur noch von der Nervenfaserschicht überspanntem Hohlraum (gelber Pfeil), führt in ihrer unmittelbaren Umgebung zum Abreißen der Retina vom Pigmentepithel (grüner Pfeil). Auf dem nebenstehenden IR-Fundusbild sind die Positionen der Markierungen festgehalten. Eine exakte Lokalisation der Scans auf der Retina wird so erreicht.

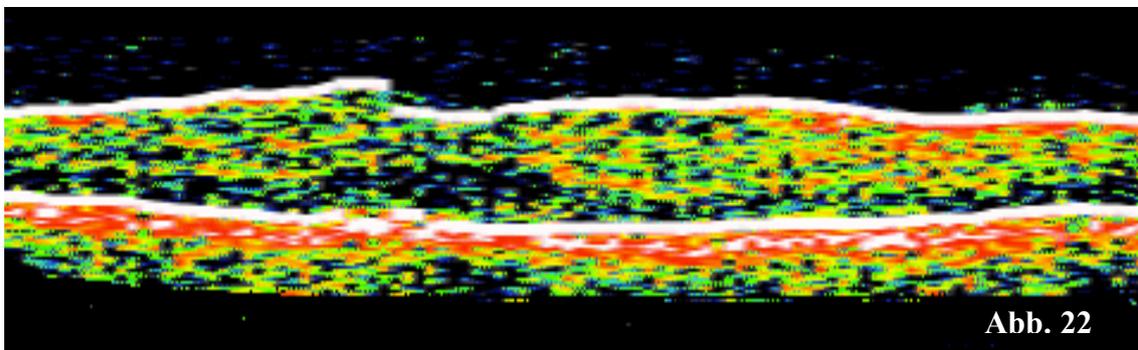


Abb.22: Diffuse Verdickung der Retina bei diabetischer Retinopathie auf Werte von ca. 300 μm . Bei diesem Scan sind keine Cysten zu beobachten. Der RPE/Choriocapillariskomplex erscheint homogen und somit nicht degenerativ verändert.

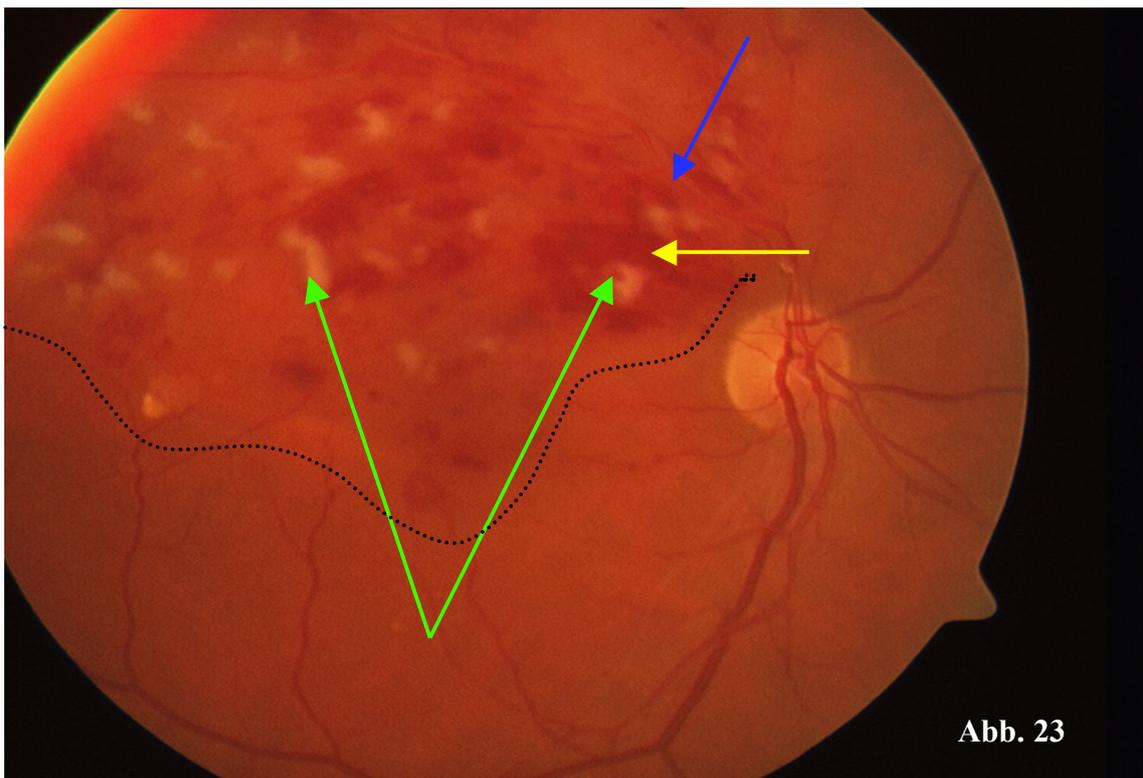
Ergebnisse

3.3. Venenastverschlüsse (VAT)

- Funduskopie

Die Funduskopie als Standarduntersuchungsverfahren gibt dem Untersucher wichtige Hinweise in Bezug auf das ungefähre Alter des vorliegenden Verschlusses mit den sich hieraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen. Ausmaß und Lokalisation des Defektes können ebenfalls annähernd bestimmt werden.

Akute Venenastverschlüsse weisen charakteristischerweise eine Dilatation der betroffenen Venen distal des Verschlusses auf. Ferner sind streifenförmige Blutungen und Netzhautödeme, durch die sich aus der Hypoxie entwickelnden Schrankenstörung, sowie weiche



Exsudate (Cotton Wool Spots) im Netzhautsegment, welches ursprünglich durch die nun verschlossene Vene drainiert wurde, zu beobachten. Spätere Veränderungen der Netzhaut sind das langsame Verschwinden der Cotton Wool Spots sowie das vermehrte Auftreten „harter“ Exsudate als Korrelate der nicht resorbierbaren lipoiden Bestandteile des Ödems.

Ergebnisse

Abb.23: Zeigt eine Patientin mit akutem Venenastverschluss und cotton wool spots (grüne Pfeile), streifigen Blutungen (gelbe Pfeile) sowie dilatierter Vene peripher ihres Verschlusses (blauer Pfeil). Auch das intraretinale Ödem ist oberhalb der eingezeichneten schwarzen Linie zu erkennen.

- Angiographie:

Die Angiographie kann im Wesentlichen zwei entscheidende Teilaspekte in der Beurteilung von Venenastverschlüssen liefern.

Die Lokalisation:

In allen Angiographien dieser Gruppe lässt sich der Defekt umschriebenen Arealen auf der Retina zuordnen und ermöglicht damit eine Vergleichbarkeit mit den anderen Untersuchungsmodalitäten. Dabei kommt dem Abgleich von Funduskopie und Angiographie besondere Bedeutung zu.

Die genaue Demarkation der Kapillarbettsschädigung:

Die genaue Demarkation der Kapillarbettsschädigung ist ebenfalls bei allen Patienten der Gruppe möglich. Generell sind zwei Erscheinungsformen von Venenastthrombosen angiographisch zu differenzieren:

Zum einen die großen, ischämischen Verschlüsse mit ausgeprägter Kapillarbettsschädigung, die angiographisch ein sehr charakteristisches Muster besitzen.

Zum anderen die exsudative Form, die ebenfalls ein typisches Muster aufweist. Diese meist kleineren Defekte weisen nicht die hypofluoreszente Kapillarbettsschädigung der ischämischen Form auf, sondern zeichnen sich durch hyperfluoreszente Areale in der mittleren und späten Phase der Angiographie ab.

Ergebnisse

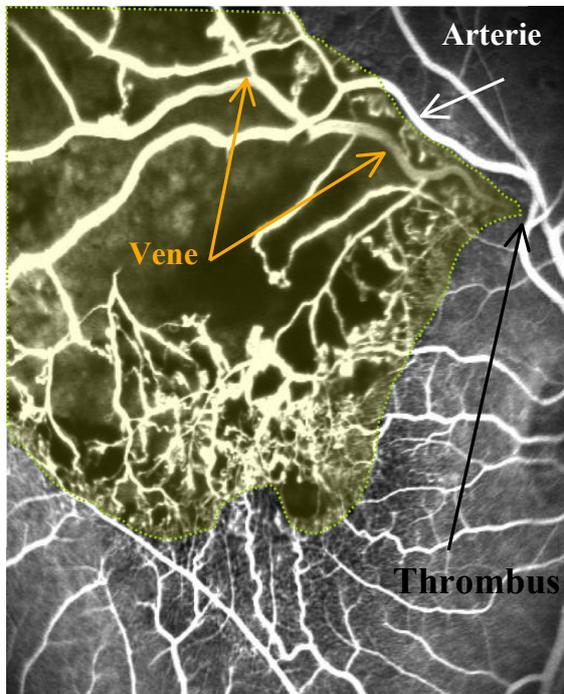


Abb.24: FA-Angiographie eines akuten, ischämischen Verschlusses eines Hauptvenenastes mit einem großen, nicht perfundiertem Kapillarbereich (grün umrandeter, farblich hervorgehobener Bereich).

Der Verschluss befindet sich höchstwahrscheinlich an der durch einen Pfeil markierten Stelle, wo die Arterie quer über die Vene verläuft, sie komprimiert und die lokal schlechteren hämodynamischen Verhältnisse die Thrombosewahrscheinlichkeit stark erhöhen. Die Aufnahme entstand bei einem Patienten (12) mit akutem Venenastverschluss 32 s nach Verabreichung des Fluoreszenzfarbstoffes.

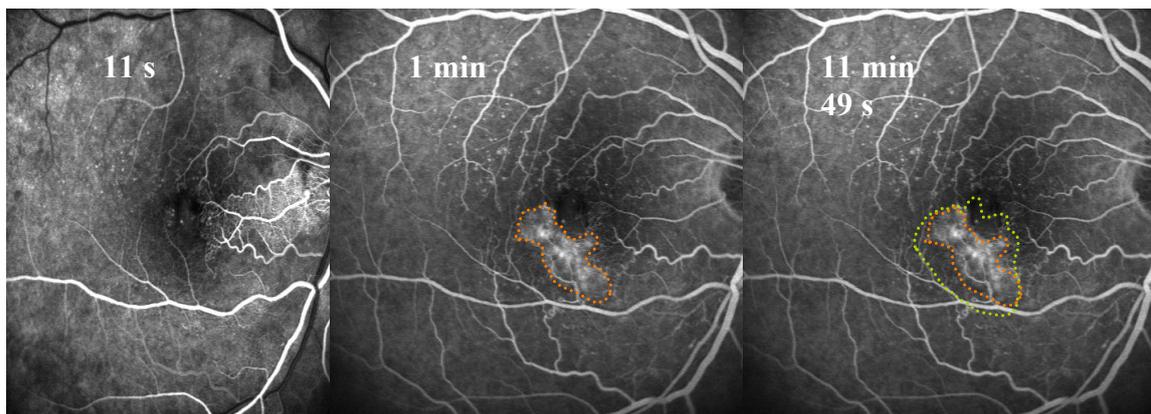


Abb.25 zeigt die FA-Angiographien eines Patienten (13) mit einem kleinen, exsudativen Venenastverschluss. Die sich mit der Zeit ausbreitenden hyperfluoreszenten Areale zeigen deutlich die Barriestörung und das intraretinale Ödem.

Ergebnisse

- Topographische Angiographie

Die Topographie zeigt, wie auch schon die Angiographie bei allen Patienten mit gelungenen Serienaufnahmen, die Lokalisation und die flächige Ausbreitung der jeweiligen Defekte. Zusätzlich erlauben die Analysen eine Einschätzung, wie stark die Ödeme in der vertikalen Achse ausgeprägt sind und damit, wie viel Flüssigkeit sich innerhalb der Retina befindet. Blockadeeffekte, die durch ausgetretenes Blut oder starke Ödeme entstehen können beeinträchtigen die Topographie nicht.

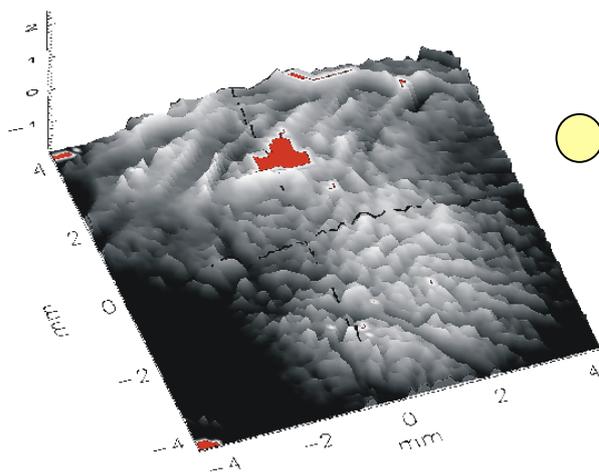


Abb.26 zeigt die FA-Topographie eines Patienten mit einem ausgeprägten, ischämischen Venenastverschluss des rechten Auges. Die Topographie entstand in der frühen Phase und verdeutlicht das Ausmaß des intraretinalen Ödems. Der kleine gelbe Kreis soll zur besseren Orientierung die ungefähre Lage der Papille aufzeigen.

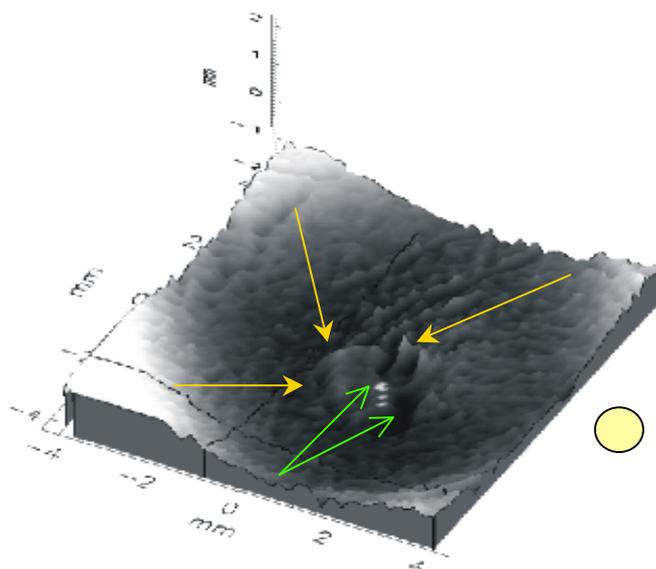
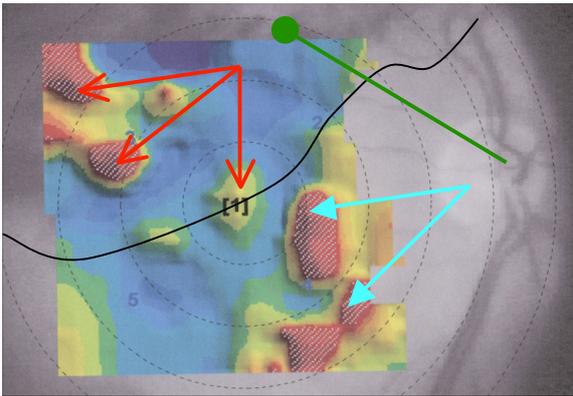


Abb.27 zeigt die FA-Topographie eines nicht ischämischen, kleineren Venenastverschlusses. Das zu erkennende intraretinale Ödem (gelbe Pfeile) zeigt zwar eine randscharfe Struktur und hebt sich deutlich von der physiologisch runden Perfusionsstruktur des hinteren Augenpols ab, ist jedoch in seiner Ausprägung nicht homogen (grüne Pfeile).

Ergebnisse

- RTA:

Dem RTA gelingt bei größeren, ischämischen Verschlüssen mit Austritt von Blut in die Retina die Abgrenzung und Demarkierung der verdickten Areale nicht. Diese Areale erscheinen im Sinne einer falsch negativen Auswertung zumeist als Bereiche mit sehr niedriger bis normaler Dicke.



und unterhalb (hellblau) der Linie hervorheben. Vergleich mit Abb.26, 24, 23, da selber Patient.

Abb.28 zeigt das RTA von Pat. (12). Dabei wird deutlich, dass das RTA zwar Areale mit verdickter Retina beschreibt, allerdings keine zusammenhängende Struktur auflösen kann. Deutlich ist das intraretinale Blut zu sehen (grüner Strich mit Ball), die schwarze Linie zeigt ungefähr den Verlauf des Ödems, während die Pfeile Areale der Netzhautverdickung oberhalb (rot) und unterhalb (hellblau) der Linie hervorheben. Vergleich mit Abb.26, 24, 23, da selber Patient.

Bei kleineren exsudativen Verschlüssen ohne Austritt von Blut hingegen ist das RTA gut in der Lage, die zugehörige Dickenzunahme präzise zu detektieren.

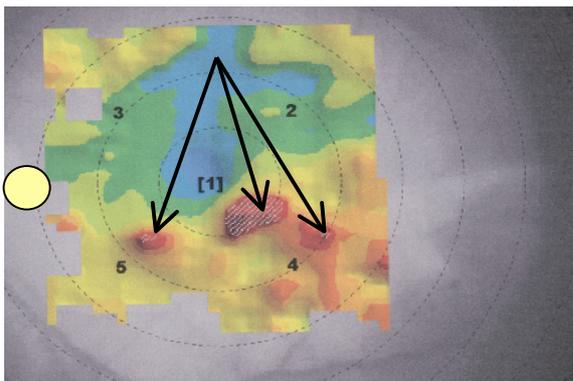


Abb.29: Die schwarzen Pfeile zeigen die fein abgrenzbaren und anatomisch gut zuzuordnenden verdickten Areale an. Der gelbe Kreis soll zur Orientierung die Lage der Papille anzeigen. Auch hier ist keine Kontinuität des retinalen Ödems erkennbar. Der gelbe Kreis markiert die Lage der Papille.

Ergebnisse

- OCT:

1. **Mapping Modus:** Das OCT liefert im Mapping Modus zwar bei allen Patienten der Gruppe ein Abb.30 ähnliches Bild, welches die intra- oder subretinalen Ödeme in der Dickenübersicht darstellt, eine direkte und genaue Zuordnung zur Lokalisation ist aber in den meisten Fällen nicht möglich. Zusätzlich ist zu beobachten, dass die Unterschiede zwischen von der Software erstellter virtueller RPE/Choriocapillaris Komplexlinie und der tatsächlichen Grenzfläche zum Teil erheblich sind.

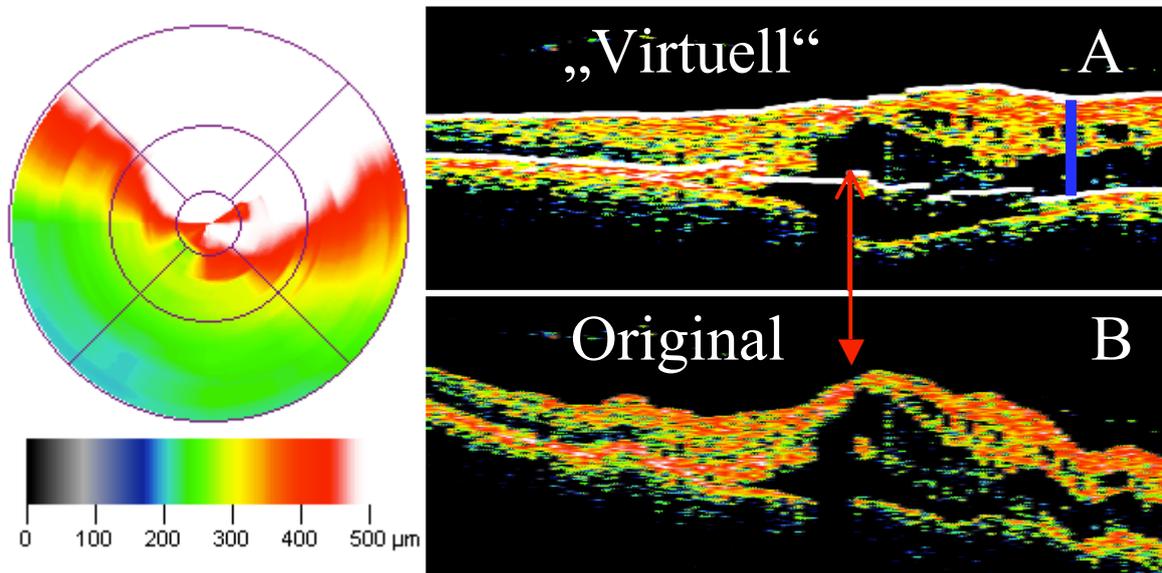


Abb.30 zeigt eine OCT-Mapping Darstellung bei Venenastthrombose. Es handelt sich um dieselbe Patientin (11) wie in Abb.23. Bild A ist die (von der Software des OCT) bearbeitete Variante von Bild B, aus der dann die Netzhautdicke errechnet wird. Dies geschieht, indem die Entfernung zwischen den beiden weißen Linien gemessen wird (Bsp: blaue Linie in Bild A). Man sieht, dass sich die Dickenverhältnisse in Bild B am „Ort der größten Dicke“ (roter Pfeil) von denen des virtuellen Bildes erheblich unterscheiden. Ferner fällt auf, dass der von 0- 500µm reichende Messbereich bei solch ausgeprägten Veränderungen der anatomischen Verhältnisse zu klein ist.

2. **Single Line / Line Group Modus:**

Bei Untersuchungen der Patienten mit dem OCT gelingt der Nachweis eines intraretinalen Ödems, gleich welcher Lokalisation. Auch die Differenzierung zwischen subretinaler und intraretinaler Flüssigkeit ist möglich und gelingt auch, wenn es zu Einblutungen in die

Ergebnisse

Netzhaut gekommen ist. So lässt sich die Menge der intra- oder subretinalen Flüssigkeit zuverlässig abschätzen und bei späteren Kontrolluntersuchungen mit hoher Präzision vergleichen.

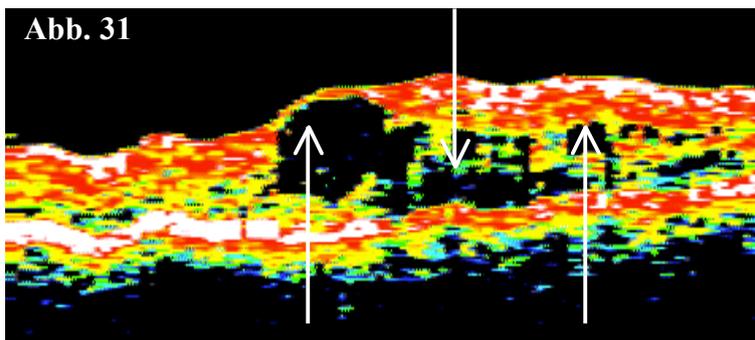


Abb. 31 kennzeichnen die cystoiden intraretinalen Flüssigkeitsansammlungen.

Abb.31 zeigt ein OCT single Line Schnitt durch den Maculabereich einer Patientin (15) mit cystoidem Maculaödem, welches sich durch einen hämorrhagischen, exsudativen Venenastverschluss entwickelte. Die Pfeile

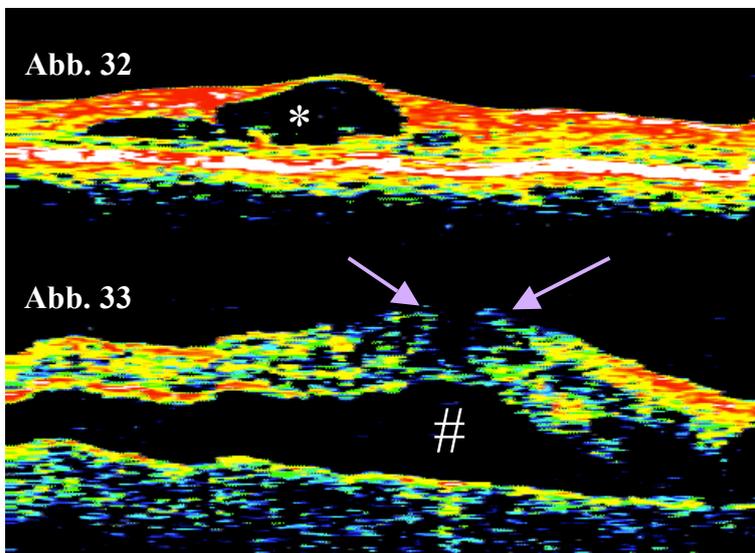


Abb. 32 zeigt eine sehr große Zyste (Sternchen), die eine Spaltung der Retina verursacht hat. Abb. 33: Ein OCT single Line Schnitt bei einem Pat. (12) mit ischämischem Venenastverschluss, bei dem subretinale Flüssigkeit zu einer lokalen Abhebung der sensorischen Netzhaut geführt hat (#). Die zwei Pfeile kennzeichnen einen Riss im Bereich der Retinainnenseite, der durch die Aufwölbung und die daraus resultierende Zugspannung zu erklären ist.

Abb.32: Ebenfalls ein OCT Schnitt bei Pat. (15) zeigt eine sehr große Zyste (Sternchen), die eine Spaltung der Retina verursacht hat.

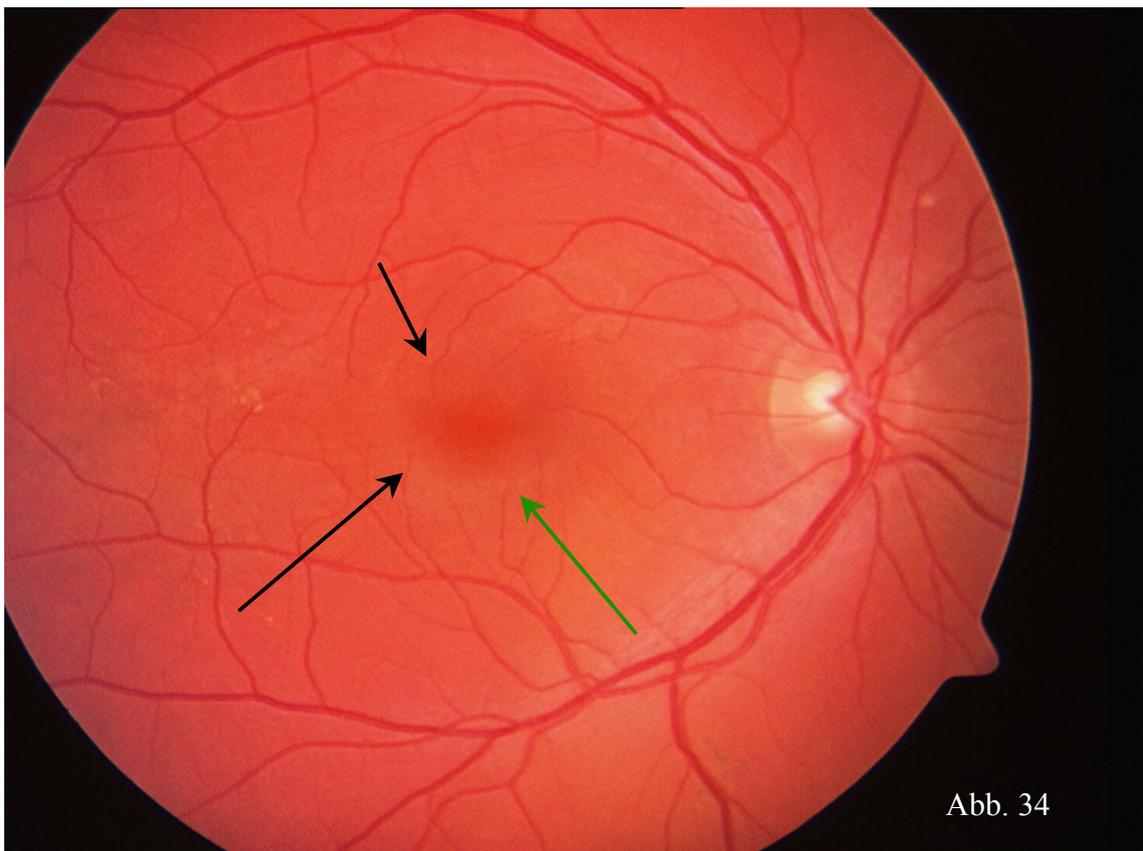
Abb.33: Ein OCT single Line Schnitt bei einem Pat. (12) mit ischämischem Venenastverschluss, bei dem subretinale Flüssigkeit zu einer lokalen Abhebung der sensorischen

Ergebnisse

3.4. Retinopathia Centralis Serosa (RCS)

- Funduskopie:

In der Funduskopie lässt sich bei Patienten mit RCS in feinen Konturen eine blasenartige Abhebungen der sensorischen Netzhaut im Bereich der Macula und außerdem das Fehlen des hellen Maculareflexes erkennen. Die Netzhaut wird hier, da sie im fovealen Bereich nur sehr schwach mit dem Pigmentepithel verbunden ist, von seröser Flüssigkeit, die von der Choroidea aus kommend, durch die Bruch'sche Membran hindurch bis unter die Retina vordringt, abgehoben. Der RCS liegt also eine gleichzeitige Störung der Permeabilitätsverhältnisse in der Choriocapillaris wie auch in der Bruch'schen Membran und dem retinalen Pigmentepithel zugrunde.



Ergebnisse

Abb.34 zeigt die Funduskopie eines Patienten mit RCS. Bei genauer Betrachtung wird ein hellerer Kreis um den Maculabereich herum offenbar (schwarze Pfeile), der für die Abhebung der sensorischen Netzhaut charakteristisch ist. Rechts und links des grünen Pfeils ist diese Kontur zusätzlich anhand der hier leicht gebogenen retinalen Gefäße zu erkennen.

- Angiographie:

In der Angiographie können bei Patienten mit RCS grundsätzlich drei Phänomene gezeigt werden, die sich überlagern und deshalb gegenseitig verstärken oder aufheben können.

1. Blockadephänomene: Im Bereich der Macula und der subretinalen Ödemzone wird die Fluoreszenz der Choriocapillaris stark gedämpft. Deshalb erscheint in der frühen Phase ein dunkler Bereich, der auch, allerdings schwächer, in den späten Phasen zu beobachten ist.
2. Quellpunkte: In der Angiographie erscheint ein sogenannter „hot spot“ oder „Quellpunkt“ in den frühen Phasen. Hier tritt an der Stelle des Barrieredefektes Farbstoff aus den choroidalen Gefäßen durch das Pigmentepithel hindurch unter die Retina vor.
3. Diffuser hyperfluoreszenter Bereich: In der späten Phase der Angiographie ist bei allen Patienten der Gruppe ein interindividuell sehr variabel ausgebildetes, diffuses, hyperfluoreszentes Areal nachweisbar. Dies kommt durch eine Verteilung (pooling) des Farbstoffes im subretinalen Spalt zustande.

Ergebnisse

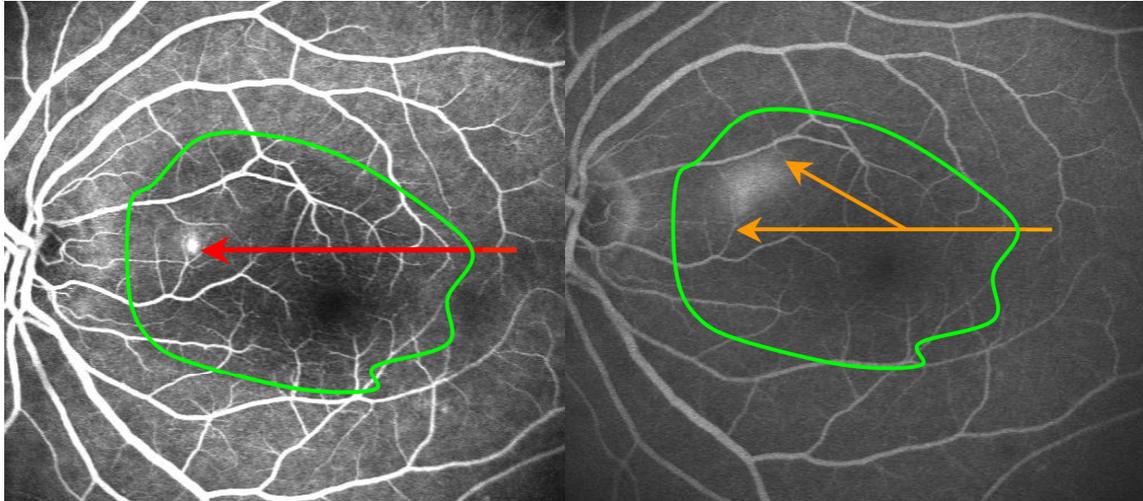


Abb.35: Frühe (links) und späte (rechts) FA-Aufnahme eines Patienten mit RCS. Der rote Pfeil markiert einen sogenannten Quellpunkt oder auch „hot spot“, der stark hyperfluoreszent erscheint. Innerhalb der grünen Linie sieht man (li > re), dass der hellere Grauton der Choriocapillaris verdunkelt erscheint. Hier spricht man von einem Blockadephänomen, da Licht, insbesondere das der für die Anregung des Fluoreszenzfarbstoffes nötigen Wellenlängen, nicht so gut durch den pathologischen Prozeß und durch den Bereich der mit Zapfen gefüllten Macula hindurchdringen kann. Beide Elemente verstärken sich. Auf dem rechten Bild zeigen die beiden orangenen Pfeile die diffuse Ausdehnung des hyperfluoreszenten Areal in der späten Phase.

• Topographische Angiographie

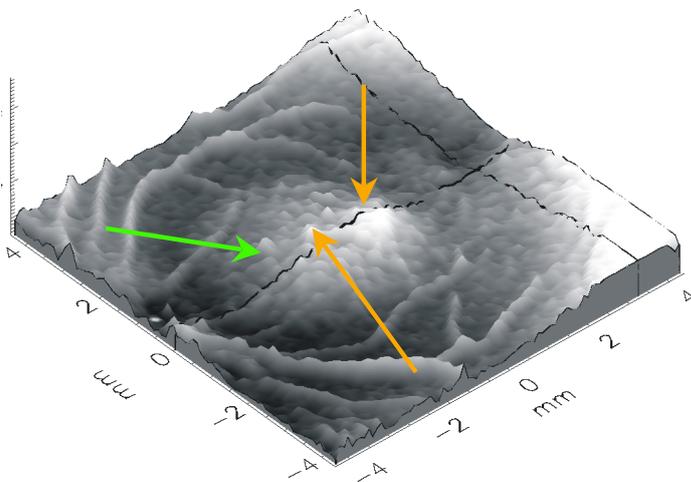
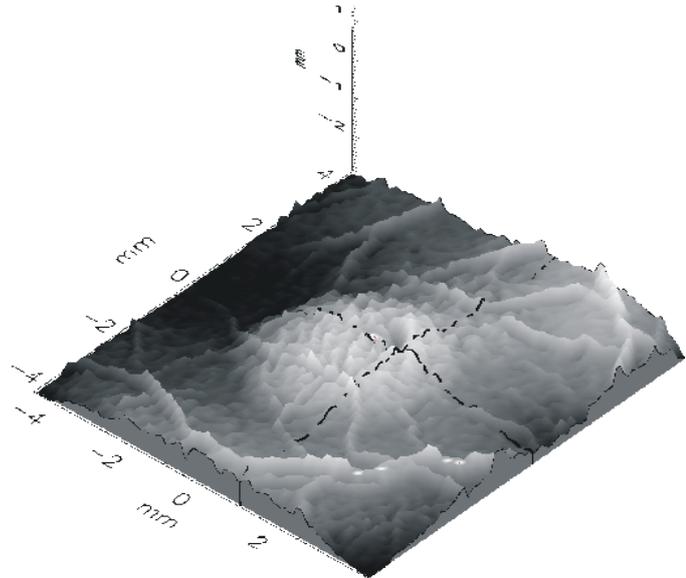
Die Topographische Angiographie liefert ebenfalls drei Aspekte bei RCS Patienten.

1. Lokalisation: Die Topographische Analyse produziert ein sehr präzises Abbild der räumlichen Verteilung des Fluoreszeins innerhalb des Defektes. Dabei lässt sich der Defekt scharf abgrenzen und anatomisch zuordnen.
2. Quellpunkte: Die Topographie zeigt in den frühen Serien häufig mehr Quellpunkte, als die 2D Angiographie. Darüber hinaus lassen sich mit der topographischen Angiographie auch Quellpunkte im fovealen Bereich nachweisen, was mit der herkömmlichen Angiographie nicht möglich ist.

Ergebnisse

3. Aktivität: Die Topographie ermöglicht eine Aussage zur Aktivität der Pathologie, also der zu Grunde liegenden Barrierestörungen. So lässt sich mit den vorliegenden Bildern abschätzen, wie stark die seröse Abhebung der Netzhaut ist und wie weit sie sich erstreckt.

→ **Abb.36**: Die Abbildung zeigt eine topographische Analyse aus der frühen Serie der FA-Angiographie eines Patienten mit RCS. Es ist eine kuppelförmige mit Fluoreszein angereicherte Elevation zu sehen, die die seröse Netzhautabhebung darstellt.



← **Abb. 37** zeigt die Topographie einer frühen FA-Serie bei einer RCS Patientin. In der Abbildung sind mehrere Quellpunkte im fovealen Bereich (orangene Pfeile) zu sehen, die sich in der 2D Angiographie nicht abgebildet haben. Hier war nur ein „Hot spot“ (grüner Pfeil) zu sehen.

- RTA:

Das RTA erkennt Veränderungen der Retinadicke bei allen Patienten dieser Gruppe. Allerdings werden diese Veränderungen nicht in der zu erwarteten räumlichen Form detektiert.

Ergebnisse

Die Darstellung dieser Pathologie erscheint im RTA als ein Bereich verdickter Retina, der randsaumartig die seröse Abhebung der Netzhaut umgibt. Dabei wird klar, dass das RTA bei RCS in den Randbereichen des Defektes nicht etwa die Retinadicke misst, sondern die in den Randbereichen der abgehobenen Netzhaut noch recht geringe Entfernung zwischen Retina und RPE. In der Mitte des abgehobenen Bereichs hingegen gelingt diese Form der Darstellung nicht mehr und es bleibt fraglich, ob ein und wenn welches anatomische Korrelat den hier gemessenen Dicken zu Grunde liegt.

Dem RTA gelingt bei RCS also weder eine Darstellung der tatsächlichen Retinadicke, noch eine konsequente Darstellung der Entfernung zwischen retinalem Pigmentepithel und Nervenfaserschicht auf der Netzhaut.

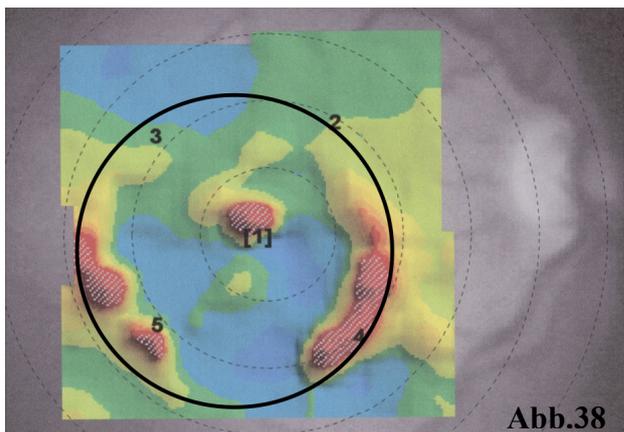
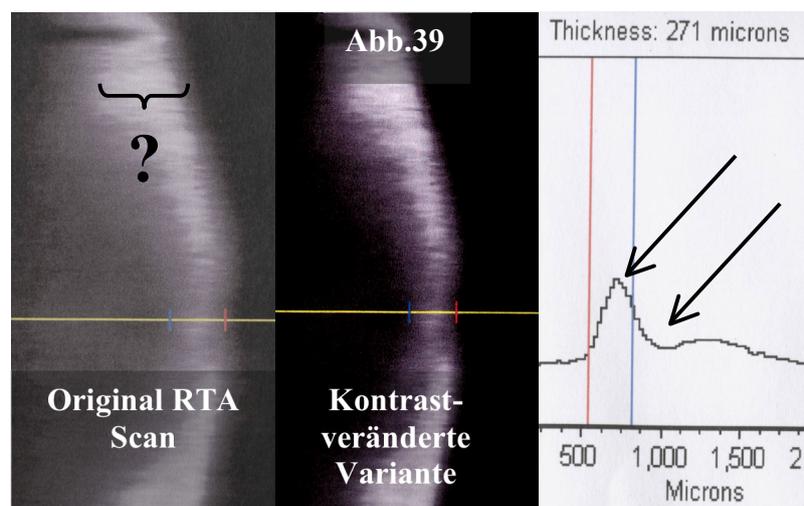


Abb. 38 zeigt die typische Konfiguration eines Patienten mit RCS im RTA. Auffällig ist der nicht ganz geschlossene Randsaum im peripheren Bereich der subretinalen Flüssigkeitsansammlung. (Kreis) **Abb. 39** verdeutlicht, wie die Formation von Abb.38 zustande kommt. Von links nach rechts sind Scans des RTA gezeigt. Links das Original, daneben eine kontrastveränderte Variante

und rechts die vom RTA vorgenommene Dickenanalyse. Hier fällt auf, dass eine scharfe Trennung zwischen Retina und den tieferliegenden Strukturen (Klammer) für das RTA durch die geringe Tiefenauflösung nicht möglich ist. Die Dickenanalyse muss deshalb ohne eine scharfe hintere Grenzfläche auskommen (Pfeile).



Ergebnisse

- OCT:

1. **Mapping Modus:** Im „Mapping“ Modus des OCT gelingt es bei allen Patienten, eine Zone zu demarkieren, in der das subretinale Flüssigkeitsareal liegt. Die Ausprägung der gemessenen Dickenwerte ist selbstverständlich bei allen Patienten unterschiedlich, während der qualitative Eindruck stets der gleiche bleibt. Bei der Wahl der Messlinien hat das OCT bei RCS keine Schwierigkeiten und misst zuverlässig die Entfernung von retinalem Pigmentepithel bis zur Netzhautoberfläche, nicht jedoch die Dicke der tatsächlichen Retina.

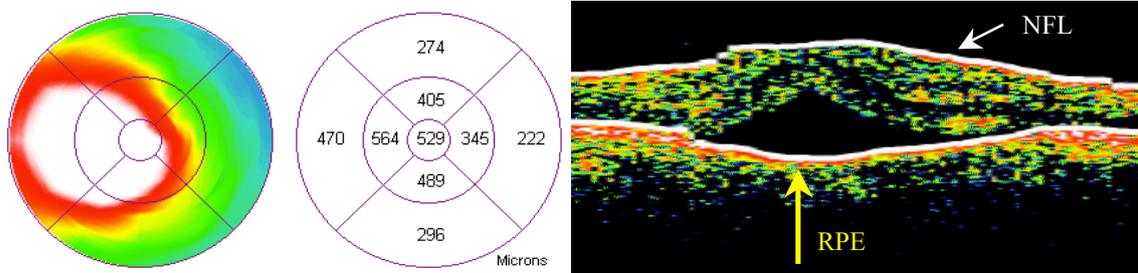


Abb.40 ist das Ergebnis einer „Retinal Map“ Darstellung mit dem OCT 2. Das rechte Bild zeigt die zwei weißen Linien, zwischen denen die Entfernung gemessen wird. Dabei wird deutlich, dass das OCT nicht die Dicke der eigentlichen Retina (diese wäre am markierten Punkt weniger als halb so dick), sondern die Entfernung zwischen RPE und Netzhautoberfläche misst.

2. Single Line / Line Group Modus:

Dem OCT gelingt:

Die scharfe Trennung zwischen Retina und RPE / Choriocappillaris wie auch die Darstellung seröser Flüssigkeit.

Damit ist das OCT in der Lage, zwischen den anatomischen Ebenen im hinteren Augenabschnitt bis zum retinalen Pigmentepithel zu differenzieren. Die seröse Netzhautablösung, die durch die RCS entsteht, kann so bei allen Patienten dieser Gruppe nachgewiesen werden. Quellpunkte lassen sich allerdings nicht erkennen.

Ergebnisse

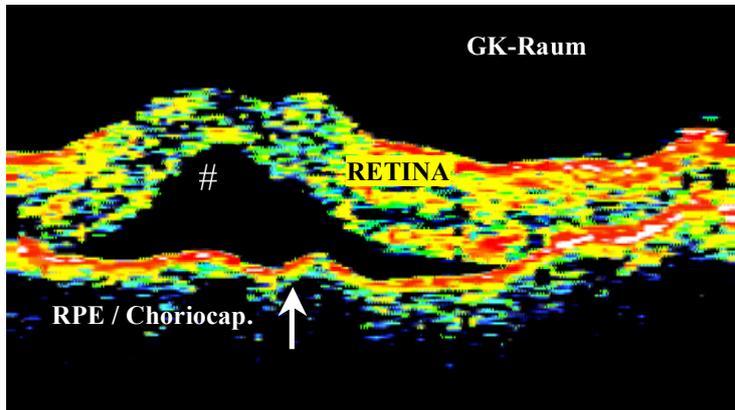


Abb.41 zeigt ein Single Line Tomogramm bei RCS. Die Raupte markiert die subretinale, seröse Flüssigkeitsansammlung, die einer Blase ähnlich unter der Netzhaut vorgeschoben hat. Meist resorbiert sich die Flüssigkeit mit der Zeit von selbst.

Ergebnisse

3.5. Seröse Pigmentepithelabhebungen (PED)

- Funduskopie:

Die Funduskopie zeigt bei allen Patienten mit PED eine kuppelförmige, scharf begrenzte und im Vergleich zum sonstigen Fundus heller erscheinende Vorwölbung der Netzhaut, an deren Rändern man oft ein leichtes Abknicken der retinalen Gefäße beobachten kann. Der Maculabereich erscheint aufgrund seiner stärkeren Pigmentierung etwas dunkler.

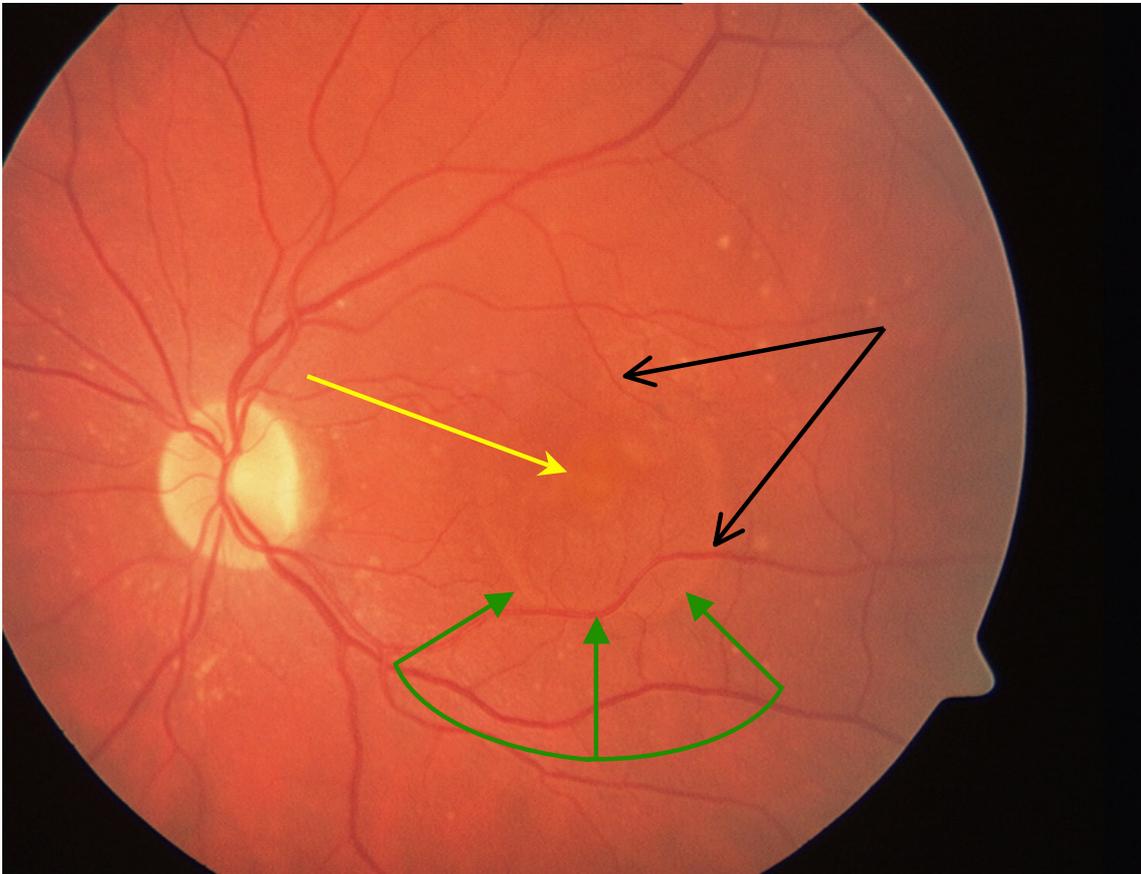


Abb.42: Fundusphoto einer Patientin mit Pigmentepithelabhebung. Hier sind der scharf umschriebene Rand (grüne Pfeile), ein leichtes Abknicken der Gefäße (schwarze Pfeile) und der etwas dunklere Maculabereich (gelber Pfeil) zu sehen. Für den Untersucher ist, bei Benutzung einer Försster Brille, die kuppelförmige Abhebung von RPE und Retina auch in der dritten Dimension zu sehen.

Ergebnisse

- Angiographie:

Unterhalb des Pigmentepithels sammeln sich Fluoreszeinmoleküle, die aus den Gefäßen der Choriocapillaris ausgetreten sind. Während in der Frühphase Blockadeeffekte (→ RCS, Angiographie) überwiegen, nimmt die Intensität der Fluoreszenz durch sogenanntes „pooling“ über die Zeit zu, da sich immer mehr Fluoreszeinmoleküle unter dem Pigmentepithel ansammeln. Der in den sehr frühen Phasen der Angiographie hypofluoreszent erscheinende Bereich zeigt in den späteren angiographischen Aufnahmen eine deutliche Hyperfluoreszenz. Diese entwickelt sich, vor allem wenn die PED's groß sind. Häufig tritt dieser Effekt allerdings erst sehr spät ein. Im Unterschied zur Angiographie mit Fluoreszein zeigt die Angiographie unter Verwendung des Farbstoffes Indiocyaningrün (ICG) einen hypofluoreszenten Bereich, der bis weit in die späten Phasen hinein hypofluoreszent erscheint. Die für die ICG Angiographie nötige Wellenlänge des anregenden Lichtes wird durch Blockadeeffekte sehr stark abgeschwächt.

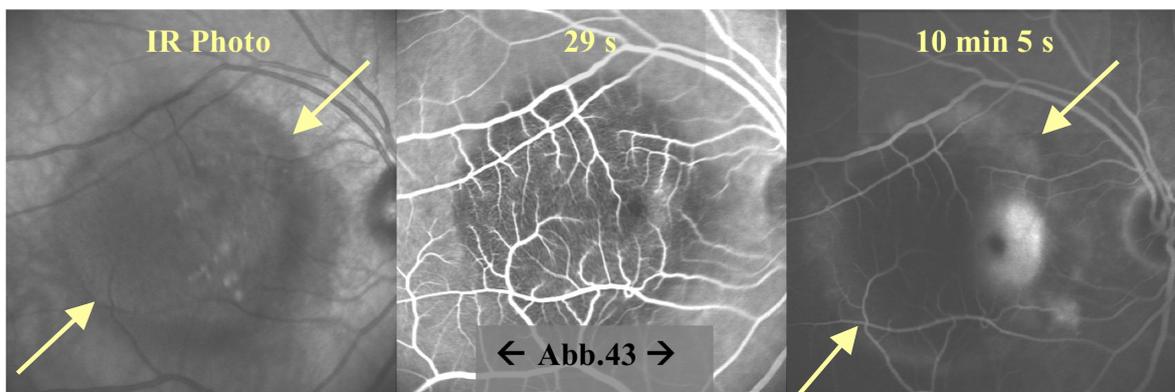
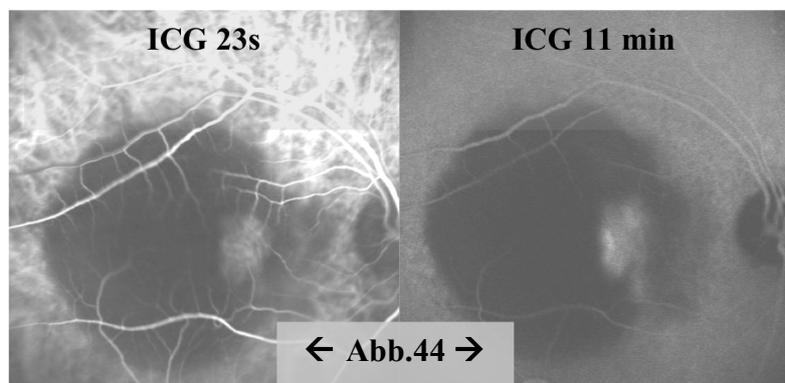


Abb.43 zeigt die Fluoreszein Angiographien bei Patienten mit PED. Erst sehr spät erscheint das PED, von peripher her beginnend, hyperfluoreszent (Pfeile).



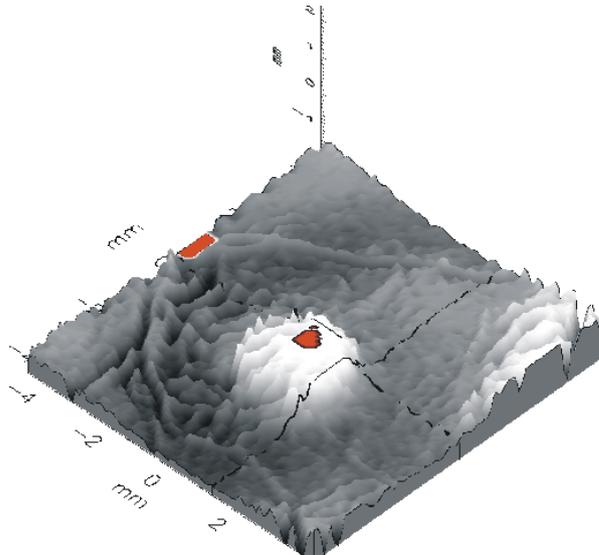
Ergebnisse

Abb.44: Die ICG Angiographien bei Patienten mit PED zeigen eine Hypofluoreszenz, die in der späten Phase, ca. 11min nach Farbstoffinjektion, immer noch besteht. Die bei dieser Pathologie ausgeprägten Blockadeeffekte dämpfen die für die Anregung des Farbstoffes erforderliche Wellenlänge sowie die eigentliche Fluoreszenz sehr stark ab.

• Topographische Angiographie

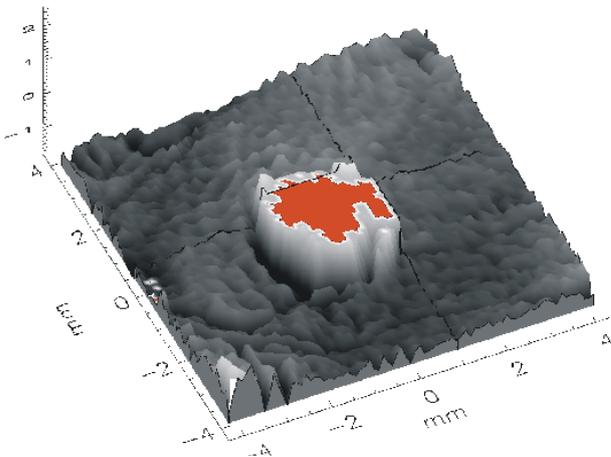
Die Topographie ermöglicht durch ihre Abbildungen bei allen Patienten mit PED Aussagen zu folgenden vier Aspekten:

- Die Größe des unter dem Pigmentepithel liegenden Bereichs wird dargestellt.
- Die Lokalisation des Defektes ist genau einzugrenzen.
- Es sind Rückschlüsse auf die Menge der unter dem Pigmentepithel gestauten Flüssigkeit möglich.
- Fast keine Beeinträchtigung durch Blockadeeffekte, da auch in den frühen Serien eine Beurteilung nach den Kriterien 1-3 erfolgen kann. Dies gilt auch für die topographische Analyse der Serien, in denen ICG als Farbstoff diente.



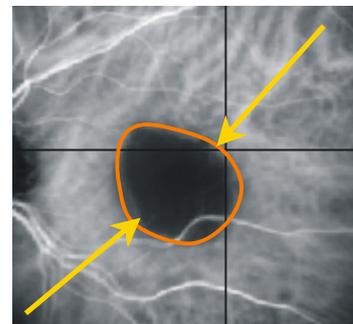
← **Abb.45** zeigt die topographische Analyse einer Serie, die mit Fluoreszein als Farbstoff entstanden ist. Schon in der frühen Phase offenbart die Topographie die räumliche Konfiguration des Defektes, da sie von den Blockadeeffekten nicht so stark betroffen ist wie die 2 Dimensionale Angiographie, die in dieser Phase lediglich ein hypofluoreszenten Bereich zeigt.

Ergebnisse



← **Abb.46:** Topographische Analyse von Daten, die während einer ICG Sitzung gewonnen wurden. Die Abbildung zeigt die frühe Serie. Deutlich ist die räumliche Konfiguration einer Hyperfluoreszenz zu sehen, während die Angiographie in Abb.47 nur einen hypofluoreszenten Bereich zeigt.

Abb.47 → zeigt die Abb.46 zugrundeliegende frühe ICG Angiographie Serie der gleichen Patientin. Die Pfeile und die orangene Umrandung zeigen die offensichtliche Hypofluoreszenz, die in der topographischen Auswertung in Abb.46 als kuppelförmige Elevation erscheint.



- **RTA:**

Das RTA zeigt bei Pigmentepithelabhebungen Ergebnisse, die denen bei RCS ähneln. So werden auch bei PED's bei allen Patienten der Gruppe Dickenunterschiede im Vergleich zu Normalbefunden gemessen, die, wie auch schon bei der RCS, in einer Art Randsaum abgebildet werden. Damit erscheint die eigentliche Pigmentepithelabhebung gewissermaßen als „Negativversion“.

Eine zuverlässige Darstellung der realen Retinadicken gelingt dem RTA dabei nicht. Dies ändert sich in dieser Patientengruppe auch nicht mit zunehmender Größe des PED's.

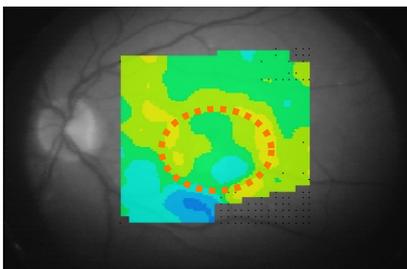


Abb.48: RTA Konfiguration bei PED. Der gestrichelte Kreis soll den häufig zu beobachtenden Randsaum verdeutlichen, in dem Bereiche mit größerer Retinadicke gemessen werden. Ein ähnliches Phänomen ist auch schon bei der RCS zu beobachten gewesen.

Ergebnisse

- OCT

1. **Mapping Modus:** Auch das OCT zeigt im Mapping Modus eine mit dem RTA vergleichbare Randsaumkonfiguration. Abb.50 zeigt, wie diese Konfiguration zustande kommt. Der ursprüngliche Originalscan wird durch die Dickenanalysefunktion der Software des OCT 2 künstlich eingeebnet. Dabei entstehen an den Kanten, an denen sich das PED von den planen Bereichen abzusetzen beginnt, Verzerrungen, die sich kreisförmig um den Defekt legen.

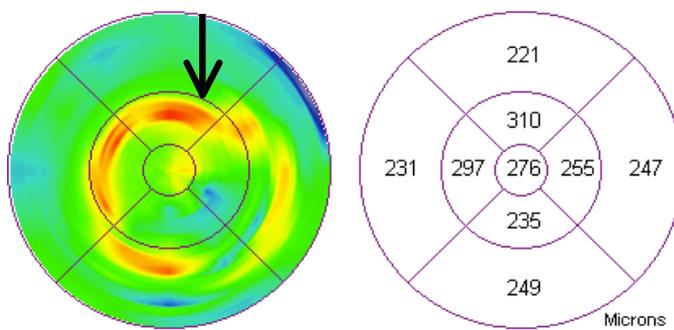
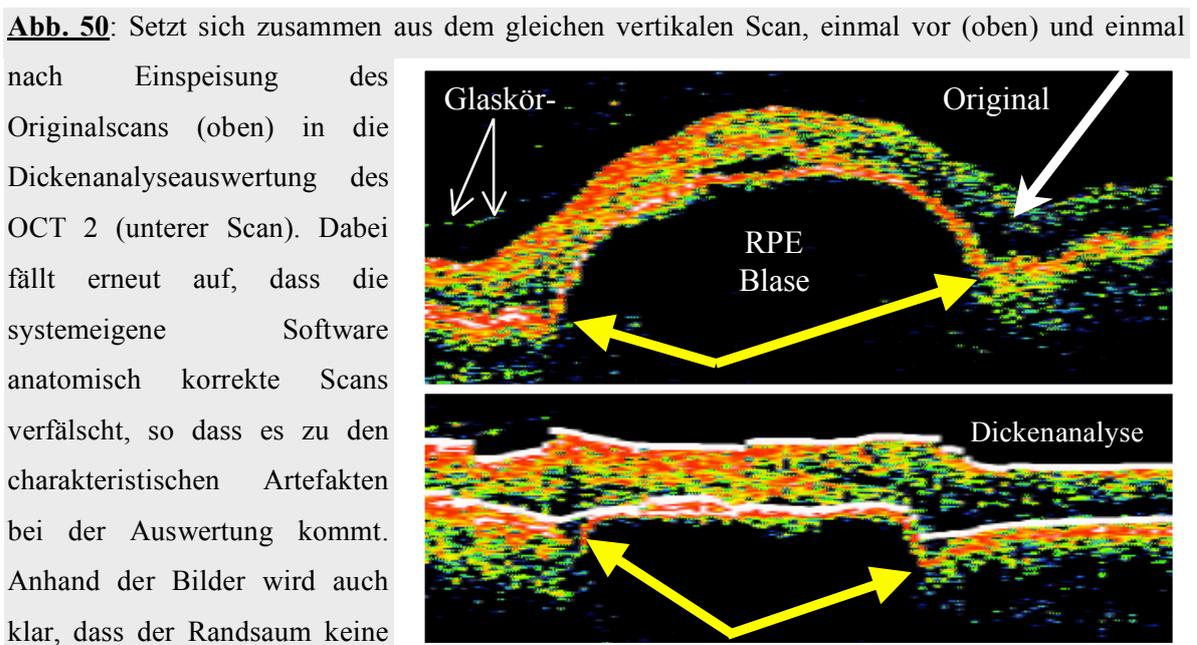


Abb.49: Mapping Darstellung eines Patienten mit Pigmentepithelabhebung. Ein sich kreisförmig um den Defekt legender Randsaum ähnelt stark der RTA Darstellung, die bei PED und Retinopathia Centralis Serosa typisch sind. Die Pfeile markieren den Randsaum.

Die Ursachen dieser Form der Darstellung sind in Abbildung 50 festgehalten.



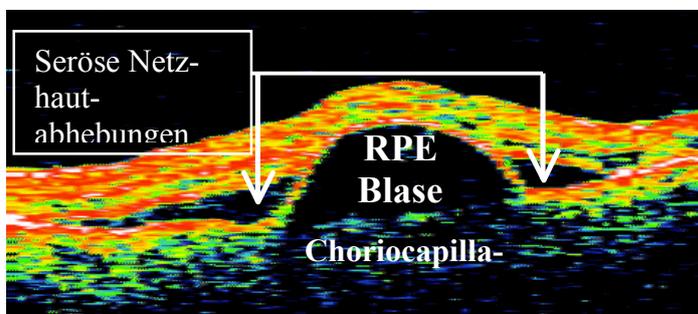
Darstellung der anatomischen Realität, sondern ein Artefakt des Analysesystems ist, dem im We-

Ergebnisse

sentlichen zwei Mechanismen zugrunde liegen. Zum einen findet sich an den Rändern des PED's eine seröse Netzhautabhebung (weißer Pfeil), die, wie auch schon bei der RCS zu beobachten war, vom OCT nicht als tatsächliche Retinadicke, sondern als Entfernung von Retina zum Pigmentepithel, also „OCT Retinadicke“ = Retina + subretinale seröse Flüssigkeit, detektiert wird. Zum anderen werden durch die künstliche „Begradigung“ der Software sämtliche verzerrende Elemente mit auf das Resultat projiziert (gelbe Pfeile). Dadurch entsteht eine recht willkürliche Legung der Messlinien (weiße Linien) im Randbereich, zwischen denen dann die angebliche Retinadicke gemessen wird.

2. Single Line Modus:

- Dem Single Line Modus gelangen sehr exakte Darstellungen der RPE-Blase.
- Ferner ist eine genaue Beurteilung der auf dieser Blase liegenden Retina möglich.
- An den Randbereichen der RPE-Blase sind bei den stark ausgeprägten Formen lokal sehr begrenzte, seröse Netzhautabhebungen zu beobachten.
- Unterhalb der RPE-Blase kann bei günstigen Bedingungen die Choriocapillaris abgebildet werden.



der Netzhaut.

Abb.51: OCT eines PED. Erkennbar ist eine Blase aus retinalem Pigmentepithel über die sich die in ihrer Dicke unveränderte Retina spannt. Dies führt am Rand der RPE Blase zu keilförmigen Abhebungen

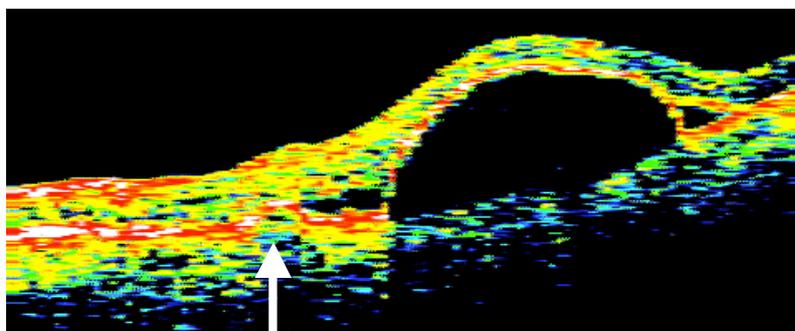


Abb.52: Single Line Scan bei einer Patientin mit PED. Die Abbildung ähnelt Abb.51, in der, wie auch hier, die Choriocapillaris eindeutig vom RPE zu trennen ist. Ferner sind die keilförmigen,

Ergebnisse

begrenzten Netzhautabhebungen sowie eine kleine zweite RPE-Blase (Pfeile) zu sehen.

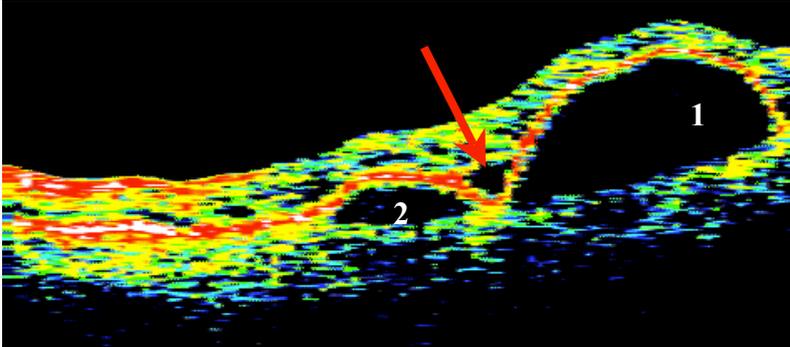


Abb.51: Seltener Befund einer Patientin, bei der sich zwei nebeneinander- liegende RPE - Blasen gebildet haben (1 + 2). Sichtbar ist auch das spannen der Netzhaut über die zwei RPE Blasen, wobei sie

(roter Pfeil) den Kontakt zum RPE verliert.

Ergebnisse

3.6. Klassische chorioidale Neovascularisationen (klass.CNV)

- Funduskopie

Die Funduskopie bietet bei klassischen chorioidalen Neovascularisationen kein gänzlich einheitliches Bild. Besonders in den frühen Anfangsstadien ist es häufig nicht möglich, eine CNV funduskopisch zu erkennen oder sie von anderen den hinteren Pol betreffenden Pathologien sicher abzugrenzen. Bezeichnend für klassische CNV's sind ein hyperpigmentierter Randsaum, der durch einen endogenen Reparatursversuch des in den Randbereichen schnell proliferierenden RPE's zustande kommt, ein deutliches, grünlich erscheinendes sub- oder intraretinales Ödem, sowie sichtbares, meist subretinales Blut.

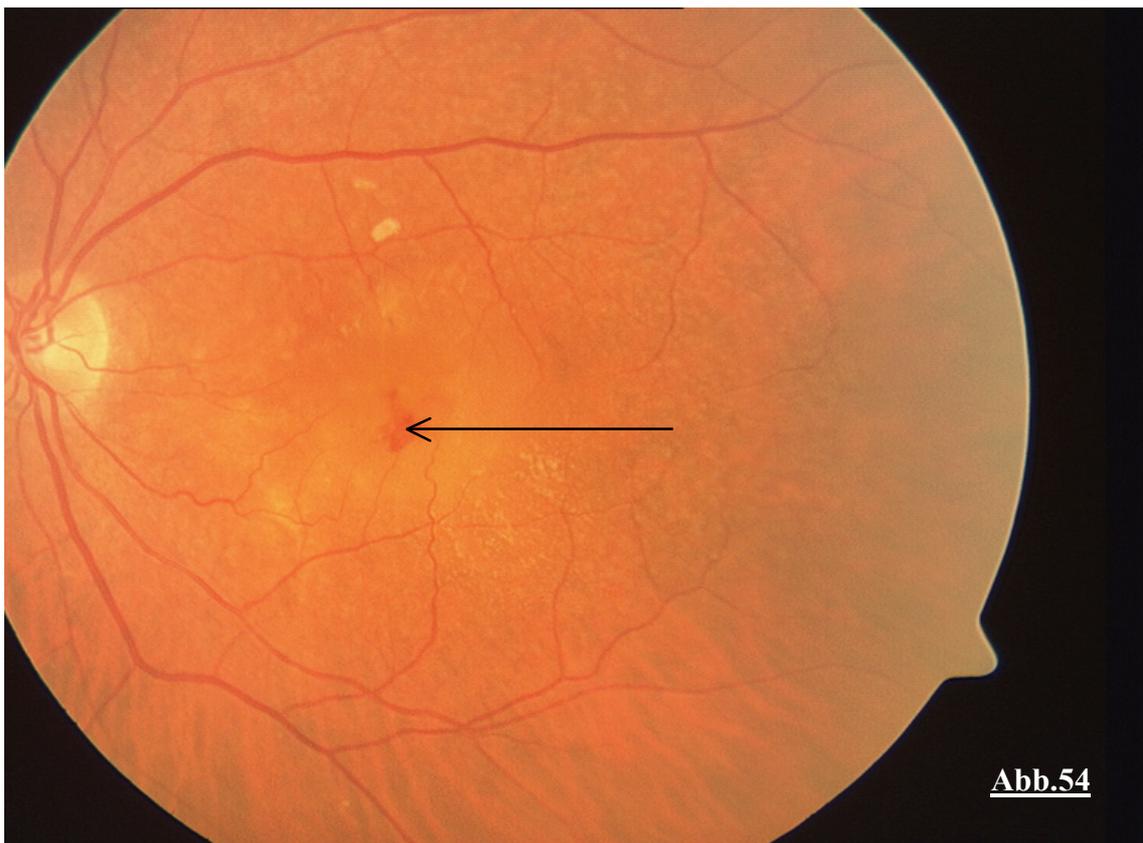


Abb.54: Abbildung eines Fundusphotos bei einem Patienten mit klassischer CNV. Sie zeigt harte Exsudate, einen kleinen Blutwall (Pfeil) und eine leicht grünlich erscheinende Umgebung des CNV

Ergebnisse

Bereichs. Die leichte Hyperpigmentierung an den Randbereichen der CNV ist wegen der begrenzten Auflösung des mit einer Digitalkamera photographierten Fundusbildes nur zu erahnen.

- Angiographie

Die Angiographie zeigt in den frühen Phasen, also nach ca. 20-30 Sekunden, eine eindeutige Hyperfluoreszenz im Bereich der peripheren Membranenden. Mit fortschreitender Zeit füllt sich die gesamte Membran mit ihrem Bindegewebe von peripher nach zentral immer stärker an und zeigt eine zunehmende, diffuse Leckage.

Festzuhalten ist, dass die Fluoreszenzangiographie sehr gut die flächige Ausbreitung der neovasculären Membran darstellen kann. Dies gelingt bei allen Patienten der Gruppe.

Die Beurteilung der Aktivität der Membran in Bezug auf ihr Exsudationsverhalten hingegen lässt sich nur grob abschätzen, da zahlreiche Effekte Einfluss auf die zweidimensionale Darstellungsform nehmen.

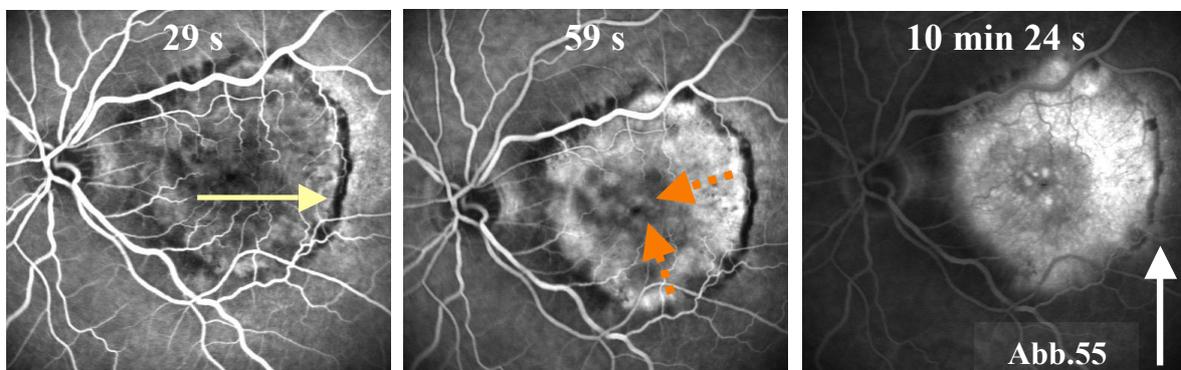


Abb.55 zeigt die mit dem Farbstoff Fluoreszein vorgenommene Angiographie bei einem Patienten mit klassischer CNV. Links in der Abbildung die frühe Phase 29s nach Injektion des Farbstoffes. Der Pfeil markiert die Hyperfluoreszenz in den peripheren Membranbereichen. In der Mitte befindet sich eine Aufnahme, die 59s nach der Injektion entstand. Eine zunehmende Füllung des intramembranösen Bindegewebes ist zu beobachten. Die beiden Pfeile verdeutlichen dies. Auf der rechten Seite ist ein Bild der späten Phase zu sehen. Der Pfeil zeigt die oben beschriebene diffuse Leckage, die von der Membran ausgeht.

Ergebnisse

- Topographische Angiographie:

Die Topographische Analyse der bei der Angiographie gewonnenen Serien zeigt, dass die flächige Ausbreitung der neovasculären Membranen als Elevation erfasst wird. In Randbereichen kommt es zu Unschärfen.

Die Aktivität über die Zeit der klassischen Komponente dieser Membranen kann in der Topographie sehr gut gezeigt und lokalisiert werden. Ihre Analyse war bei allen Patienten mit einwandfreien Serienaufnahmen möglich.

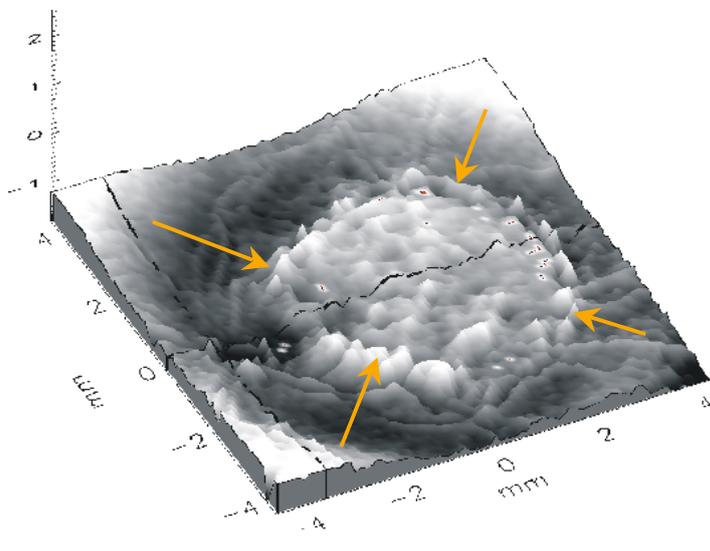


Abb.56: Topographische Analyse einer frühen Fluoreszeinserie bei klassischer CNV. Schon in der frühen Phase zeigt die Topographie die neovasculäre Membran. Auffallend sind die, in den Randbereichen ausgeprägten Elevationen, die in der frühen Phase besonders deutlich erscheinen, aber qualitativ bis in die späte Phase hinein erhalten bleiben. Augenfällig ist, dass die genauen

peripheren Grenzen der Membran nicht überall exakt bestimmt werden können.

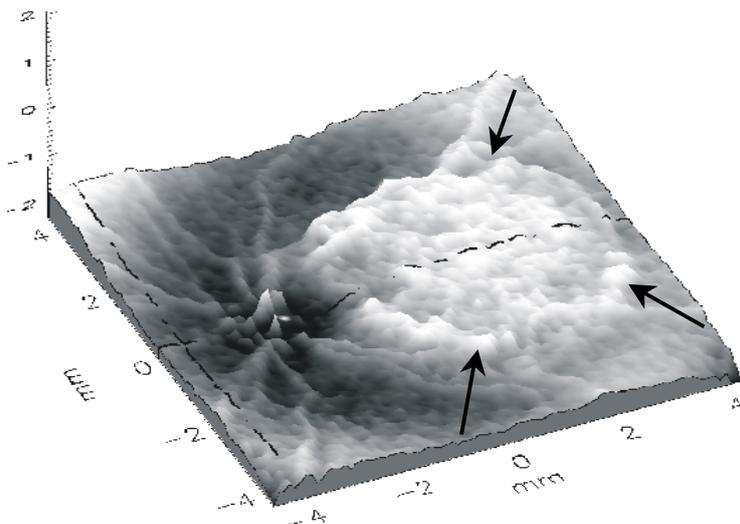


Abb.57 zeigt die Topographie einer späten ICG Angiographie Serie mit einer sich vom hinteren Augenpol abhebenden, perfundierten Membran. Auch diese Membran weist in ihrer Peripherie eine fast kreisförmig geschlossene Elevation auf (schwarze Pfeile).

Ergebnisse

- RTA:

Ähnlich der Funduskopie gibt es kein einheitliches Bild der RTA Untersuchungen bei Patienten mit klassischer CNV.

Je nach dem, wie weit die Destruktion der Retina durch die CNV bereits fortgeschritten ist, misst das RTA sowohl im sub- als auch im para- und perifovealen Bereich häufig Verdickungen, denen jedoch nicht die CNV selbst, sondern lediglich die durch die CNV hervorgerufenen sekundären Veränderungen innerhalb der Retina zugrunde liegen. Die Darstellung dieser Bereiche größerer Dicke gelingt bei der überwiegenden Zahl der Patienten gut. Allerdings lässt sich keine Verknüpfung zwischen den Netzhautdicken auf der einen und der Lokalisation der CNV auf der anderen Seite herstellen.

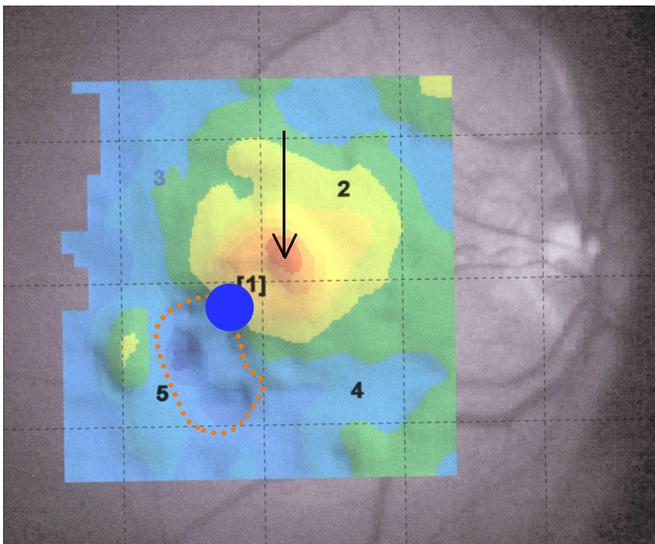


Abb.58: RTA Untersuchung bei einem Patienten mit Rezidiv nach klassischer CNV, die mit fokaler Laserkoagulation behandelt wurde. Der alte Laserherd (von orangenen Punkten umstelltes Areal) wird vom RTA als Bereich niedrigerer Dicke von ca. 100 – 140µm erkannt. Der blaue Kreis stellt die in der Angiographie nachgewiesene Lokalisation der aktiven klassischen CNV dar. So wird deutlich, dass sich die CNV selbst am Rande des vom RTA gemessenen Bereichs größerer Dicke (Pfeil ca.300µm) befindet, ohne dass die RTA Untersuchung allein in der Lage wäre, die Lokalisation der eigentlichen CNV aufzuklären. Auch die Eingrenzung der Pathologie ist mit der alleinigen RTA Untersuchung nicht möglich, da es sich dann ebenso um ein CMÖ, eine milde RCS oder ein kleines PED handeln könnte.

Ergebnisse

- OCT:

1. OCT Mapping Modus:

Der Mapping Modus des OCT zeigt auch bei den klassischen Neovascularisationen das schon beschriebene Phänomen der „Einebnung“ der Originalscans, sobald diese in das „Retinal map“ oder „Retinal Thickness“ Analyseprogramm eingespeist werden. Da im weiteren Verlauf der Analyse die Platzierung der Messlinien häufig nicht den vorgesehene anatomischen Strukturen (RPE und Nervenfaserschicht auf der Retina) folgt, ist das OCT im Mapping Modus nicht in der Lage, das von der CNV betroffene Areal ausreichend präzise und zuverlässig darzustellen. So sind die OCT Mapping Bilder dieser Gruppe höchst unterschiedlich.

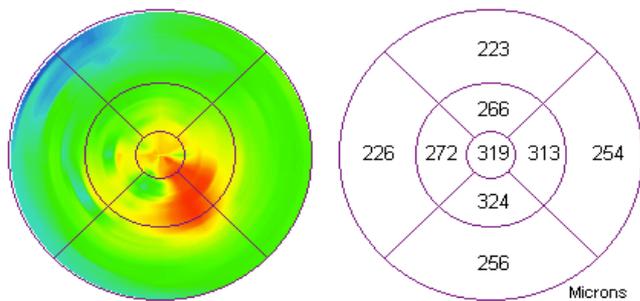


Abb.59: Topographische Analyse einer OCT „radial Lines Scangruppe“ bei einem Patienten mit klassischer CNV und einem sekundären, kleinen PED. Die Topographie zeigt im fovealen Bereich ein Areal größerer Dicke an. Dieses Areal

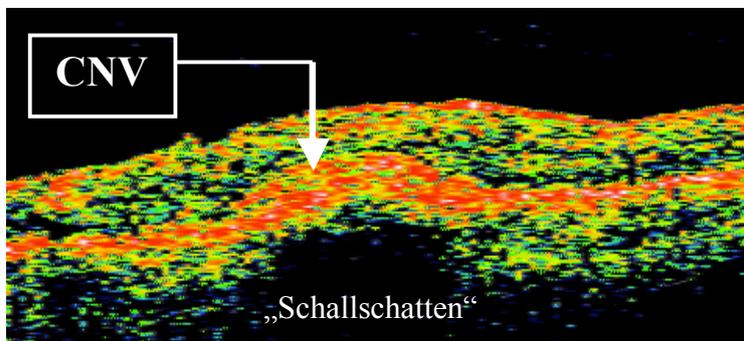
wird durch ein kleines PED, das wiederum seinen Ursprung in einer CNV hat, verursacht.

2. OCT Single Line / Line Group Modus

Bei der CNV, als Pathologie mit Ursprung im choroidalen Bereich, die erst im Verlauf durch Bruch´sche Membran und RPE hindurch in den subretinalen Raum vordringt, gelingt dem OCT eine exakte Darstellung von Veränderungen wie Traktionen, Zysten oder diffusen intraretinalen Ödemen aber auch von subretinaler Flüssigkeit. Diese Differenzierungen sind bei allen Patienten, bei denen auch eine herkömmliche Funduskopie möglich ist, zuverlässig und sehr exakt.

Die CNV selbst hingegen ist meist nur unscharf als RPE Duplikatur oder Verdickung mit einer Art „Schallschatten“ im tiefergelegenen Bereich abzubilden.

Ergebnisse



Schallschatten im Ultraschall verglichen werden kann.

Abb.60 zeigt in einem OCT Single Line Scan die pilzförmige Duplikatur der RPE / Choriocapillarisbande. Ferner einen Schattenbereich, der durch die Hyperreflektivität der Duplikatur entstehend, mit einem

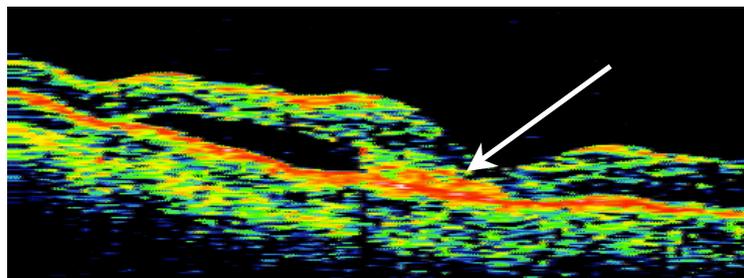


Abb.61: Vertikaler OCT Single Line Scan durch die Fovea. Im unteren Bereich der Fovea, was hier im Bild links entspricht, ist eine Duplikatur des RPE / Choriocapillaris-bandes zu sehen.

Diese CNV sitzt genau am Fuße einer kleinen serösen Netzhautabhebung, die einer RCS stark ähnelt. Seröse Flüssigkeit tritt an dieser aus dem Gefäßnetz der CNV unter die Retina aus. Der Visus beträgt bei diesem Patienten noch 40%. Ein „Schallschatten“ ist nicht zu sehen.

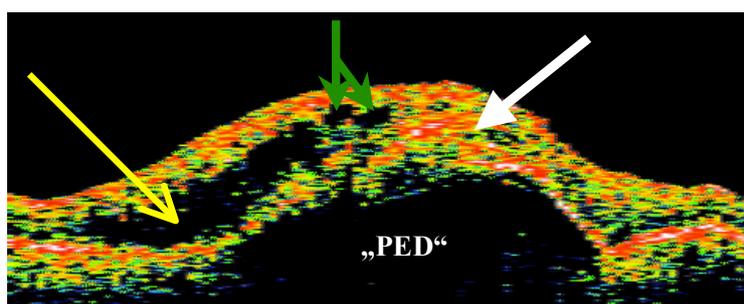


Abb.62: Auch solch gravierende Veränderungen der Retina können durch eine CNV bedingt werden. Die RPE Duplikatur lässt sich hier nicht exakt darstellen, muss aber in dem

hyperreflektiven Bereich auf der Spitze der Abhebung des retinalen Pigmentepithels vermutet werden (weißer Pfeil). Zusätzlich zu dem PED ähnlichen Befund sind eine Ansammlung subretinaler Flüssigkeit (gelber Pfeil) und einzelne Zysten (grüner Pfeil) zu sehen. Unter dieser Blase ist die Choriocapillaris teilweise zu erahnen.

Ergebnisse

3.7. Okkulte choroidale Neovascularisation (okk.CNV)

- Funduskopie:

Die Fundusphotographien von Patienten mit okkulter CNV unterscheiden sich von der klassischen CNV dadurch, dass meist kein hyperpigmentierter Randsaum oder subretinales Blut vorhanden ist. Ferner erscheint die Umgebung der CNV nicht gräulich sondern eher gelblich, da es sich hier nicht um ein sub- oder intraretinales Ödem, sondern um eine seröse Flüssigkeitsansammlung unterhalb des Pigmentepithels handelt. Weiterhin unterscheidet häufig ein fein granuliertes Muster diese sogenannte fibrovasculäre Pigmentepithelabhebung von der rein serösen Form, wie sie in Abschnitt 5 „PED“ besprochen wurde.



Abb.63: Okkulte CNV. Gelblicher, fein granuliertes Muster einer fibrovasculären PED ohne zentrales Blut. Stereoskopisch würde sich der dreidimensionale Aspekt einer Pigmentepithelabhebung als blasenartige Vorwölbung zeigen.

Ergebnisse

- Angiographie:

Die Angiographie weist in der frühen Phase meist keine erkennbare Hyperfluoreszenz auf. Ungefähr eine Minute nach Injektion des Farbstoffes zeigt sich häufig eine sogenannte „stippled hyperfluorescence“, eine punktförmige, unregelmäßige, dezente Hyperfluoreszenz, die das von dem Gefäßnetz der CNV unterlegte Gebiet nur unzureichend demarkiert. Erst in den späten Phasen kommt es durch die diffuse Leckage aus dem Gefäßnetz und das „pooling“ Phänomen unterhalb des Pigmentepithels zu einer erkennbaren Hyperfluoreszenz. Die Lokalisation der okkulten Membran lässt sich mit Hilfe der Fluoreszein Angiographie nicht genau erkennen da die diffuse Leckage der späten Phasen den CNV Bereich nicht ausreichend abgrenzt und die Aufnahmen der frühen Phasen durch Blockadeeffekte oder unzureichende Füllung der CNV limitiert werden.

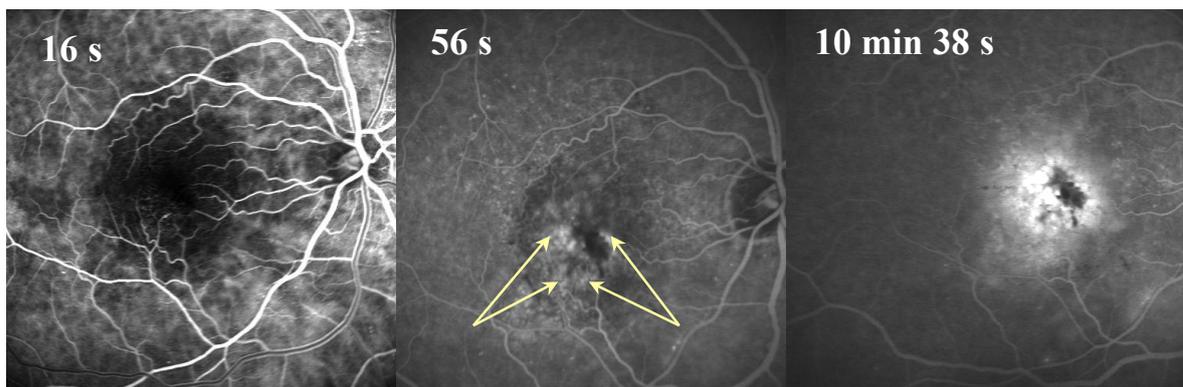
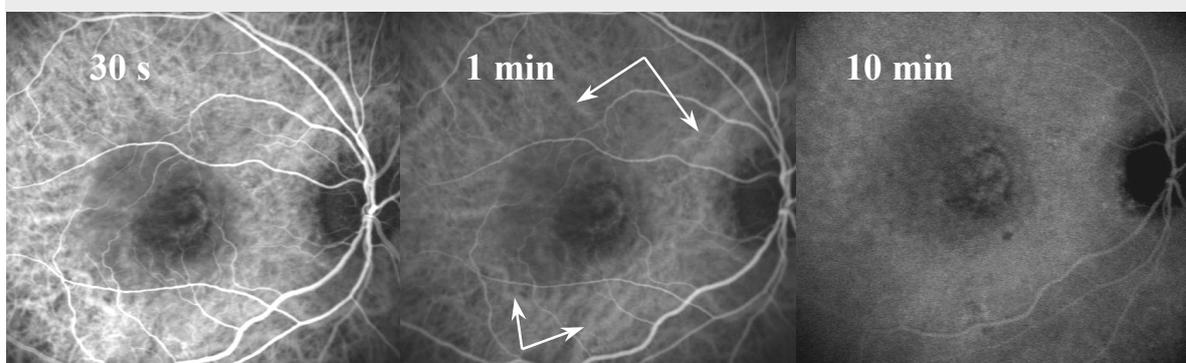


Abb. 64 ^: Links: Fluoreszenz Angiographie in der frühen Phase 16s nach Injektion des Farbstoffes. Mitte: 56s nach Farbstoffinjektion die granuliert erscheinende „stippled hyperfluorescence“ (Pfeilspitzen). Rechts: diffuse Leckage in der späten Phase der Angiographie.



Ergebnisse

Abb. 65 [^]: Die ICG Angiographien zeigen in allen Phasen eine Hypofluoreszenz durch Blockadeeffekte im fovealen Bereich. Leicht dilatierte choroidale Gefäße (Pfeile) sind in der ICG Angiographie zu beobachten.

- Topographische Angiographie:

Der Topographie gelingt eine präzisere Lokalisation der CNV als in der zweidimensionalen Angiographie. Die Lokalisation ist bereits in der frühen Phase möglich, in der die 2D Angiographie noch keine Hyperfluoreszenz zeigt. Im Gegensatz zur klassischen CNV präsentiert die topographische Angiographie bei okkulten Membranen aber keine annähernd homogene Membran, sondern einen Bereich in dem viele kleine lokale Peaks zu sehen sind. Dieser Bereich lässt sich nur unscharf von dem nicht betroffenen Gebiet trennen. Dies ist pathognomisch für die okkulten Membranen in der topographischen Analyse.

Die späten Phasen der Topographie mit Fluoreszein bieten, im Gegensatz zur 2D Angiographie, bei der diffuse Leckage festgestellt werden konnte, meist einen einzelnen hyperfluoreszierenden Spot im Defektbereich.

Im Unterschied dazu zeigen die Analysen der späten ICG Serien einen der frühen FA-Serie ähnlichen Aspekt, allerdings mit homogenerer Füllung.

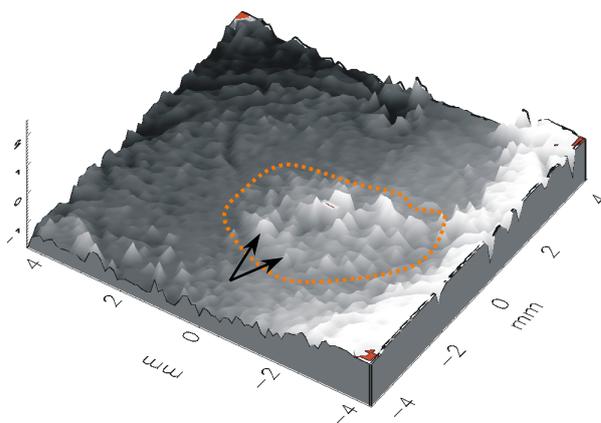
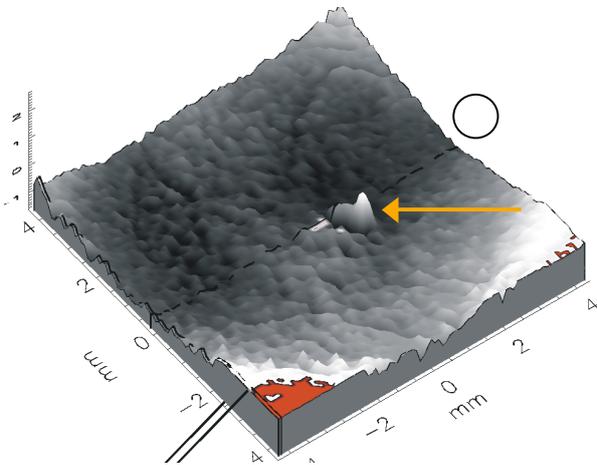


Abb. 66: Topographische Analyse einer frühen Fluoreszeinserie (OD). Erkennbar ist ein nicht ganz scharf abgrenzbarer Bereich (gepunktete Linie) mit multiplen kleinen Peaks (Pfeile). In der 2D Angiographie ist in der frühen Fokalserie keine Hyperfluoreszenz nachzuweisen.

Ergebnisse



← **Abb. 67:** Späte Serie einer FA- Angiographie mit einer Hyperfluoreszenz in dem Bereich, in dem die Analyse der frühen Serie den Defekt aufgedeckt hatte.

Der kleine Kreis soll die Lage der Papille anzeigen. Es handelt sich um das rechte Auge.

- RTA:

Das RTA zeigt bei okkulten chorioidalen Membranen eine große Bandbreite von Befunden. Aufgrund der subpigmentepithelialen Lage der Membran, kann diese schon rein technisch nicht detektiert werden. Die Variabilität der abgebildeten Befunde reicht von fast physiologischen Dickenverhältnissen bei einem Visus von 15%, wie in Abb.67, bis hin zu sehr starken Veränderungen, wie in Abb.68 zu sehen. Es fällt auf, dass das RTA größere Schwierigkeiten hat, die reale Retinadicke zu detektieren, je ausgeprägter die strukturellen Veränderungen innerhalb der Retina sind und je mehr, physiologischerweise nicht vorhandene, optische Grenzflächen, zum Beispiel durch RPE Duplikaturen oder Zysten, vorhanden sind. Häufig ist bei starken Veränderungen innerhalb der Retina die Abschwächung der zum Messen erforderlichen Lichtenergie so stark, dass bezweifelt werden muß, ob die Software des RTA tatsächlich das RPE als zweite Grenzfläche erkennt.

Ergebnisse

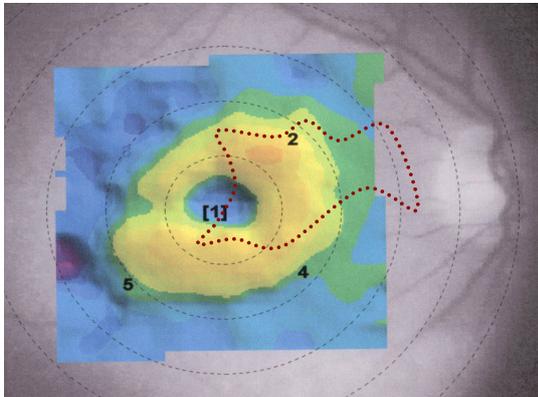


Abb.68 zeigt den „Foveolar Pit“ mit Retinadicken, die einer physiologischen Fovea entsprechen. Das OCT bestätigt bei dem Patienten diese Retinadicken. Der Visus des Patienten liegt trotz der geringen Dickenveränderung bei 15%. Angiographisch ist eine große Membran in dem durch die Punkte markierten Gebiet nachgewiesen worden.

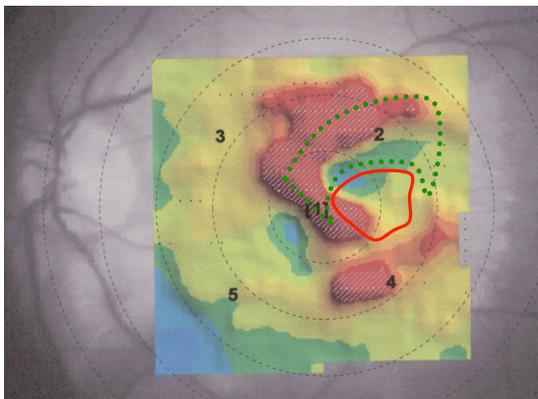


Abb.69: RTA bei fibrovaskulärer PED mit ausgeprägtem cystoidem intraretinalem Ödem. Die gepunktete Linie soll veranschaulichen, in welchem Teil sich das vornehmlich seröse Stück der vorhandenen PED befindet. Eine okkulte Membran ist im Angiogramm im Bereich der, von der roten Linie umschlossenen Fläche nachgewiesen worden. Das im Abschnitt 3.5 bereits besprochene Phänomen der Randsaumbildung ist auch hier zu beobachten. Der

Visus beträgt mit 30% (p) immerhin doppelt so viel wie in der physiologischer erscheinenden Abb.67.

- OCT:

1. Mapping Modus:

Der Mapping Modus des OCT ist nur in der absoluten Minderheit der Fälle in der Lage, die Lokalisation des fibrovaskulären PED's richtig wiederzugeben. Erstens ist es, wie oben im RTA Teil beschrieben, nicht möglich, eine Korrelation zwischen Dickenänderung und Lokalisation oder Größe der okkulten Membran zu bestätigen, selbst wenn die Dicken der Retina über den ganzen hinteren Pol korrekt gemessen würden. Zweitens ist gerade letzteres im Mapping Modus des OCT häufig nicht zu erreichen, da durch die, schon im

Ergebnisse

Abschnitt seröse PED besprochenen Verwerfungen, die sich durch die Einschleusung der „radial Lines“ Scan Daten in den Dickenanalysemodus ergeben, eine wirklichkeitsgetreue Messung der Retinadicke nicht gewährleistet werden kann.

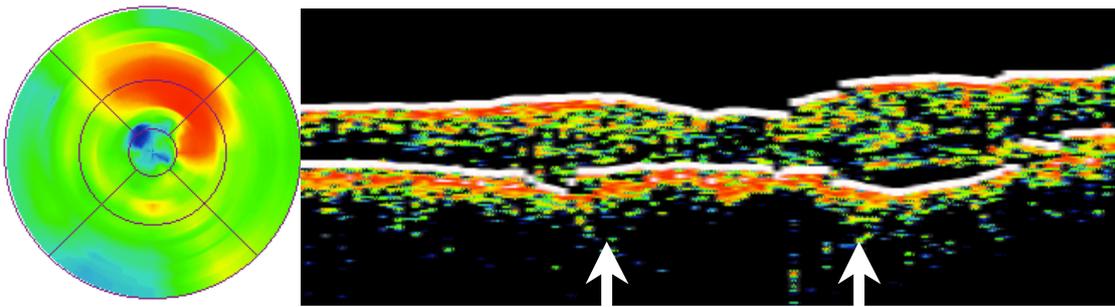


Abb.70: OCT Mapping Darstellung bei okkulten CNV. Auf der Dickenkarte lassen sich mehrere Bereiche mit größerer Dicke feststellen, während die foveale Region bis auf den Bereich von 12 Uhr bis 3 Uhr nicht pathologisch verändert erscheint. Zwischen den beiden Pfeilen wurde ein deutlich vorhandenes fibrovasculäres PED bei der Einschleusung der Rohdaten in den Dickenanalysemodus „eingeebnet“, so dass folglich die darauf basierende Dickenmessung nicht mehr korrekt sein kann. Ein weiteres Problem ist die grundsätzlich nicht zuverlässige Erkennung der beiden, für die Dickenanalyse wichtigen optischen Grenzflächen (RPE und NFL), wenn sich z.B. durch pathologische Veränderungen gänzlich andere Grenzflächensituationen eingestellt haben.

2. Single Line / Line Group Modus

Bei den okkulten CNV's ist eine Darstellung der okkulten Membranen nicht möglich, da sich diese, da sie unter dem RPE liegen, den bisherigen technischen Tiefenauflosungsmöglichkeiten des OCT's entziehen.

Das charakteristische Erscheinungsbild der okkulten CNV gleicht so im OCT dem der rein serösen Pigmentepithelabhebungen. Allerdings lassen sich in 14 von 17 Fällen Erscheinungen wie RPE / Choriocapillariskomplex Duplikaturen oder intraretinale Zysten beobachten, wohingegen bei den rein serösen PED's die Duplikaturen nie und die Zysten nur sehr selten zu beobachten waren.

Im Vergleich zur klassischen CNV ist festzustellen, dass bei den okkulten Neovascularisationen seltener eine zystische Degeneration der betroffenen Retina nachzuweisen ist.

Ergebnisse

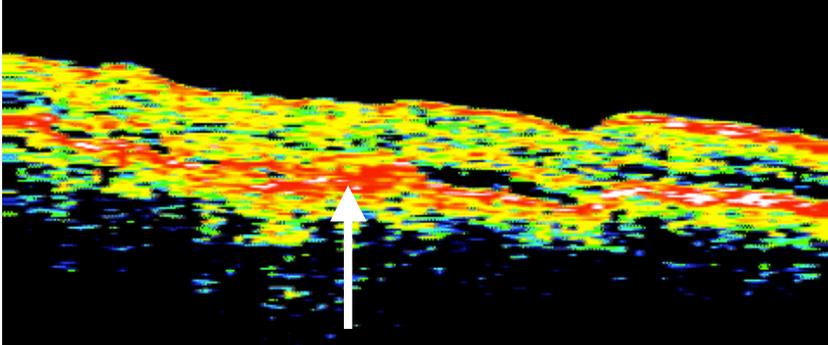


Abb.71: OCT Single Line Scan mit einer RPE Duplikatur (weißer Pfeil) und vereinzelt subretinaler Flüssigkeit.

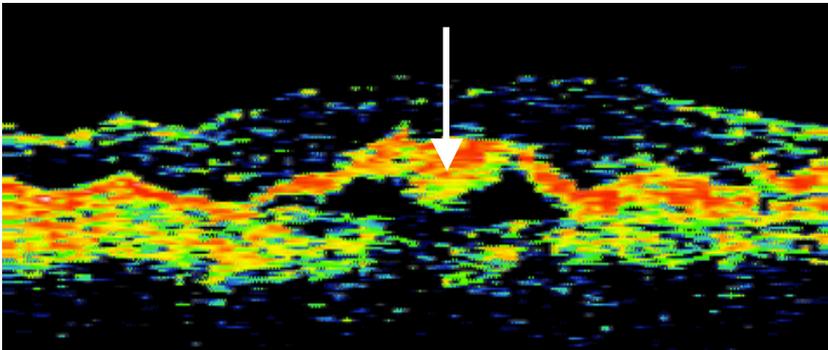


Abb.72: Fibrovasculäre PED mit einem, für ein rein seröses PED eher untypischen, intensiven RPE Reflex in der Mitte des recht flachen PED's.

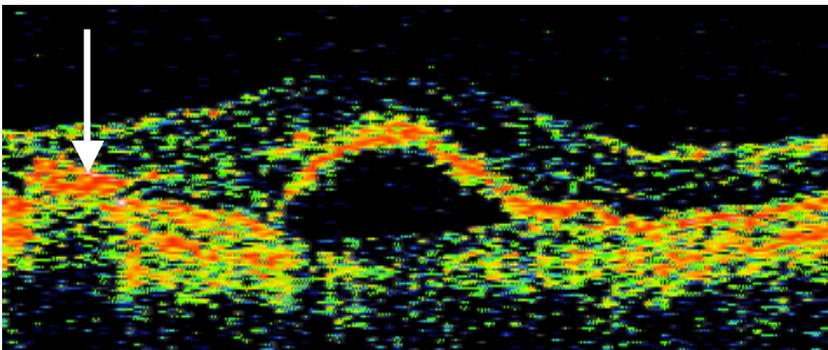


Abb.73: zeigt ein PED bei okkultem CNV. Der Pfeil markiert eine Unregelmäßigkeit im RPE, wie sie bei okkulten CNV's gehäuft zu beobachten ist, während

ein solches Phänomen bei den rein serösen Pigmentepithelabhebungen nicht vorkommt.

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Maculaforamen:

- Ophthalmoskopie: Kreisförmige Läsion, umgeben von intraretinalem Ödem und hyperpigmentierten Arealen.
- Angiographie: In allen Phasen der Angiographie ist eine scharf begrenzte, hyperfluoreszente, meist kreisförmige, zentrale Läsion zu sehen.
- Topographische Angiographie: Perfusionsdefekte, randständige Elevationen, einzelne Leckagepunkte. In der späten Phase gelegentlich minimale Leckageareale.
- RTA: Keine Zuverlässige Detektion der Foramina. Anhaltszeichen ist allerdings eine unspezifische Retinadickenzunahme im Bereich der Lochränder, die wiederum durch andere physiologische oder pathologische Prozesse überdeckt sein kann.
- OCT-Mapping: Insgesamt ein dem RTA ähnlicher Befund. Dickenzunahme im Bereich der Foraminaränder. Durch die geringere Auflösung im Vergleich zum RTA kann es auch zur Darstellung von geschlossenen Bereichen größerer Retinadicke kommen.
- OCT-Single Line: Gute Darstellung des Foramens in einem zweidimensionalen Bild. Es gelingt die exakte Darstellung des Foramens, der Flüssigkeitsgefüllten intraretinalen Räume in den elevierten Rändern der Foramina sowie die Darstellung epiretinaler Membranen.

Diabetische Maculopathie (DMP):

- Ophthalmoskopie: Mikroaneurysmen, retinale Ischämiezonen, Cotton Wool Spots, intraretinale Blutungen, intraretinale Lipidablagerungen, Papillenödem mit streifigen Blutungen und eng gestellte Arterien.
- Angiographie: Mikroaneurysmen, Leckageareale vor allem in den späteren Phasen sowie weitere Gefäßveränderungen.

Diskussion

- Topographische Angiographie: Intraretinale Flüssigkeit bei CMÖ sowie größere Perforationsdefekte.
- RTA: Gute Darstellung sowohl fovealer als auch perifovealer Bereiche größerer Retinadicke. Gute Übereinstimmung mit OCT.
- OCT-Mapping: Keine genaue Auflösung des Ödems und Problematik der direkten Zuordnungsmöglichkeit auf dem Fundus. Besonders perifoveale Ödeme werden etwas verzerrt dargestellt. Die Auflösung unterliegt dem RTA.
- OCT-Single Line: Darstellung intraretinaler Flüssigkeit sowie der intraretinalen Struktur gelingt gut. Häufig findet sich zusätzlich eine RPE Konfiguration, die der bei Drusen stark ähnelt.

Venenastverschlüsse (VAT):

- Ophthalmoskopie: Je nach Alter des Defektes weiche oder harte Exsudate, dilatierte Venen distal der Verschlussstelle und Blutungen.
- Angiographie: Hier sind die ischämischen von den exsudativen Typen zu differenzieren. Leckageareale und Lokalisation werden sichtbar.
- Topographische Angiographie: Genau Demarkation der Läsion. Weiterhin das Ausmaß der Ödeme zu beurteilen.
- RTA: Das RTA gibt ebenfalls die Lokalisation des Ödems an. Allerdings ist das Ergebnis oft unbefriedigend, da bei starken, intraretinalen Veränderungen oder Blutungen diese Modalität häufig Gebiete größerer Retinadicke falsch negativ als Bereiche normaler Dicke angibt.
- OCT-Mapping: Die OCT-Mapping Karte zeigt mit ähnlichen Einschränkungen wie das RTA, in welchem Bereich das intraretinale Ödem liegt. Es besteht aber auch hier das Problem der genauen Zuordnungsfähigkeit auf dem Augenhintergrund.
- OCT-Single Line: Gute und anatomisch korrekte Wiedergabe der Retinaverhältnisse.

Retinopathia Centralis Serosa (RCS):

- Ophthalmoskopie: Blasenartige Netzhautabhebung mit fehlendem Maculareflex.

Diskussion

- Angiographie: Die Angiographie detektiert Quellpunkte, ist aber in Ihrer Aussagekraft durch Blockadeeffekte und die diffuse Hyperfluoreszenz in der späten Phase limitiert.
- Topographische Angiographie: Die Darstellung der Lokalisation und der Aktivität gelingt gut. Es sind deutlich mehrere Quellpunkte zu identifizieren. Allerdings ist die Topographie nicht in der Lage zwischen den verschiedenen anatomischen Schichten zu unterscheiden und lässt eine Differenzierung zwischen PED und RCS nicht zu.
- RTA: Das RTA erkennt in allen Fällen Bereiche größerer Retinadicke. Es wird allerdings nur ein, nicht immer vollständiger, Randsaum der eigentlichen Läsion detektiert.
- OCT-Mapping: das OCT misst zuverlässig nicht die Retinadicke sondern den Abstand zwischen RPE und NFL. Deshalb stellt es eine RCS als einen geschlossenen Bereich größerer Retinadicke dar.
- OCT-Single Line: Es gelingt eine anatomisch korrekte Darstellung der retinalen Verhältnisse bis zur Ebene des RPE. Gute Darstellung der subretinalen Flüssigkeit.

Seröse Pigmentepithelabhebungen (PED)

- Ophthalmoskopie: Kuppelförmige heller wirkende Erhebung, gebogene retinale Gefäße sowie ein, durch die stärkere Pigmentierung, dunkler wirkender Maculabereich.
- Angiographie: Demarkierung der Lokalisation erst in den späten Phasen. Kein Anhalt für die Füllmenge.
- Topographische Angiographie: Größe, Füllmenge, Lokalisation und Dynamik werden deutlich, nicht jedoch die anatomische Schichtzugehörigkeit, da die von Blockadeeffekten weit weniger beeinflusst wird als die Angiographie.
- RTA: Auch bei PED nur die Detektion des Randes (Randwalldetektion). Eine zuverlässige Detektion auch deutlich ausgeprägter PED's ist nicht möglich, da der Randwall nicht immer homogen ausgeprägt ist.
- OCT-Mapping: Ergebnisse gleichen dem RTA. Oft ist der Randwall etwas besser ausgeprägt.
- OCT-Single Line: Gute Wiedergabe des intraretinalen Ödems und der RPE Blase. In der Hälfte der Fälle wird auch ein Choriocappillarisreflex unterhalb des RPE's sichtbar.

Diskussion

Klassische chorioidale Neovascularisation (klass. CNV):

- Ophthalmoskopie: Hyperpigmentierter Randsaum, ein gräulich erscheinendes sub- oder intraretinales Ödem, sowie meist subretinales Blut.
- Angiographie: Die flächige Ausbreitung der Läsion wird gut, die Aktivität weniger gut dargestellt.
- Topographische Angiographie: Die Aktivität der klassischen Komponente der CNV wird gut gezeigt, während die Fläche oft nicht so präzise abzugrenzen ist wie in der herkömmlichen Angiographie.
- RTA: Im RTA findet sich meist eine foveoläre Verdickung der Retina. Eine valide Detektion der klassischen Membran oder aller von ihr betroffenen Areale gelingt nicht.
- OCT-Mapping: Zeigt die Fläche der Läsion nur unzureichend und häufig verzerrt.
- OCT-Single Line: Lokalisiert die CNV selbst meist unpräzise als RPE Duplikatur. Sekundäre Retinaveränderungen werden präzise aufgezeigt.

Okkulte chorioidale Neovascularisationen (okk. CNV):

- Ophthalmoskopie: Meist kein hyperpigmentierter Randsaum oder subretinales Blut vorhanden. Die Umgebung der CNV erscheint meist nicht gräulich sondern eher gelblich. Fein granuliertes Muster innerhalb der Pigmentepithelabhebung.
- Angiographie: „Stippled Hyperfluorescence“ mit ungenügender Demarkierung der fibrovasculären Komponente. Diffuse Leakage in den späten Phasen.
- Topographische Angiographie: Präzisere Lokalisation der CNV als in der zweidimensionalen Angiographie bereits in der frühen Phase. Lokale Peaks .In der späten Phase meist einen einzelnen hyperfluoreszierenden Spot im Defektbereich.
- RTA: Keine Darstellung der Membran. Je stärker die sekundären Veränderungen in der Retina sind, desto weniger gelingt dem RTA auch die Korrekte Messung der Netzhautdicke.
- OCT-Mapping: Keine Lokalisation der Membran und Verzerrung der Befunde.

Diskussion

- OCT-Single Line: Keine Detektion der Membran selbst möglich. Das Erscheinungsbild ist dem der serösen PED's ähnlich. Allerdings sind bei okk. CNV's zusätzliche RPE-Duplikaturen und intraretinalen Zysten zu beobachten.

4.2. Charakteristika der einzelnen Modalitäten

4.2.1. Optical Coherence Tomography (OCT)

Charakteristisch für das OCT ist die gute Auflösung supra- und intraretinaler Strukturen. Dies ist oft auch in Fällen möglich, in denen ein Einblick mit dem Ophthalmoskop erschwert ist weil die Klarheit der optischen Medien aufgrund pathologischer Prozesse eingeschränkt ist. Starke Trübungen allerdings reduzieren den Kontrast der Abbildung erheblich bis keine Unterscheidung zwischen den Datenpunkten mehr möglich ist.

Das OCT erweist sich als taugliches Instrument zwischen subretinaler und intraretinaler Flüssigkeit zu differenzieren und lässt bei geeigneter Untersuchungseinrichtung eine Verlaufskontrolle qualitativer wie auch quantitativer Art zu.

Ferner ist das OCT durch die hohe Auflösung von Netzhautstrukturen in der Lage, die Mikrostruktur, beispielsweise bei Maculaforamen, nach klinischem Verdacht gezielt aufzuklären. Auch epiretinale Membranen sowie der geschichtete Aufbau der Retina können dargestellt werden, was u.a. die Frage der Genese von Maculaforamina klären hilft.

Die in Bezug auf die räumliche Tiefe limitierende anatomische Struktur für das OCT ist das retinale Pigmentepithel. Unterhalb dieser, durch ihre Pigmentierung stark reflektierende und Strahlungsintensität absorbierende Schicht, ist eine Auflösung von Strukturen in ausreichender Qualität meist nicht möglich.

Zwar gelingt bei den RPE-Blasen, wie sie bei den rein serösen PED's zu beobachten sind, eine Darstellung der Choriocapillaris in etwa der Hälfte der Fälle, eine zuverlässige Detektion der fibrovasculären Membranen bei okkulten CNV's oder die Darstellung der Gefäßnetze bei klassischen CNV's entzieht sich bislang jedoch den Möglichkeiten des OCT.

Diskussion

Die topographische Darstellung des OCT unterliegt der Methodik wegen weiteren Einschränkungen. Eine Differentialdiagnose von Maculopathien auf der Basis der topographischen Analyse ist ohne weiteres nicht möglich, da diese Abbildungen gehäuft Artefakte beinhalten. Ferner ist zu beachten, dass hier nicht konsequent tatsächliche Retinadicken angezeigt werden, sondern der Abstand zwischen NFL und RPE [71] was bei den hier untersuchten Pathologien häufig nicht der realen Retinadicke entspricht.

4.2.2. Retinal Thickness Analyzer (RTA)

Das RTA erreicht eine gute Auflösung der Netzhautdicke in der Fläche durch die Vielzahl der [59] Scans und einer, im Verhältnis zum OCT hohen Scangeschwindigkeit, die Bewegungsartefakte minimiert.

Bei Patienten mit gutem Fixationsvermögen und nur geringen Veränderungen innerhalb des retinalen Schichtaufbaus misst das RTA die Retinadicken am gesamten hinteren Pol des Patienten zuverlässig. Die bei diesen Patienten gemessenen Werte sind von hoher Reproduktivität und somit für Verlaufskontrollen geeignet [36].

Durch die Art der Darstellung, in der die Netzhautdicken farbkodiert auf dem Fundus projiziert werden, ist eine direkte Zuordnung einer Messung zu einem Punkt auf der Retina möglich. Dies ist entscheidend, wenn mehrere Sitzungen, etwa in der Therapiekontrolle, miteinander verglichen werden sollen. Die Tiefenauflösung des RTA ist jedoch nicht so hoch und kontrastreich, wie die des OCT.

Dadurch ist das RTA nicht in der Lage bei Patienten mit starken Veränderungen des Schichtaufbaus der Retina die Netzhautdicken zuverlässig und reproduzierbar zu detektieren. Ferner ist zu erwähnen, dass auch hier die Entfernung der NFL zum RPE als Netzhautdicke definiert wird, was, wie beim OCT, nicht in jedem Fall der realen Retinadicke entspricht (siehe 4.4 und 4.2.1).

Diskussion

4.2.3. Topographische Angiographie (TAG)

Die Topographie ist im Gegensatz zu RTA und OCT keine rein anatomisch orientierte Untersuchungsmethode, sondern eine funktionelle, bei der Perfusionsverhältnisse im untersuchten Auge dargestellt und in ihrer zeitlichen Dynamik beurteilt werden können.

So lassen sich pathologische Schrankenstörungen, also Permeabilitätsveränderungen in umschriebenen Gefäßbettregionen, wie bei der Retinopathia centralis Serosa (RCS), ebenso darstellen, wie auch Perfusionsdefekte, die sich, zum Beispiel in Folge eines über einen längeren Zeitraum bestehenden Maculaforamens, in der Choroidea gebildet haben.

Ein weiteres, besonderes Merkmal der topographischen Angiographie findet sich in der guten Auflösung von Pathologien, die sich unterhalb des RPE's befinden. Fluoreszenzen, die sich unter Blutungen oder lokalen Narbenbildungen befinden, und deshalb in der zweidimensionalen Angiographie durch Blockadeeffekte oder Summation nicht sichtbar werden, können in der TAG dargestellt werden.

Allerdings gelingt mit der TAG, da sie den funktionellen Aspekt widerspiegelt, keine Unterscheidung, in welcher anatomischen Schicht sich ein detektierter pathologischer Prozess nun exakt befindet. Deshalb erscheinen beispielsweise PED und RCS in der TAG-Analyse recht ähnlich, obwohl sich bei der RCS Fluoreszein unter der Retina aber über dem RPE ansammelt, während es bei der PED unterhalb des RPE's akkumuliert.

4.3. Probleme bei Datenerhebung und Auswertung

4.3.1. Technische Probleme:

4.3.1.1. Indirekte Ophthalmoskopie

Klare optische Medien, Erfahrung des Untersuchers und Compliance des Patienten sind für das Gelingen der Untersuchung Voraussetzung. Medientrüben, Nystagmus, starke Myopie, non-Compliance des Patienten und helle Untersuchungsumgebung behindern dieses Verfahren.

Diskussion

4.3.1.2. Angiographie

Korrekte intravenöse Applikation, Konzentration, Menge und Herstellung des Fluoreszeinfarbstoffes, Art und Ort der Applikation, Gefäßverhältnisse und Kreislaufzeit des Patienten, korrektes Vorgehen nach dem Angiographieprotokoll, Geschicklichkeit des Untersuchers [17] und Auswahl der zu beurteilenden Bilder durch den Untersucher sowie gerätebedingte Artefakte sind entscheidend. Nicht entscheidend ist der Grad der Mydriasis [50]. Nystagmus und Medientrübenungen jeder Art erschweren die Untersuchung oder machen sie unmöglich.

4.3.1.3. Topographische Angiographie (TAG)

Die Topographische Angiographie übernimmt alle Einschränkungen und Fehlerquellen der zweidimensionalen Angiographie, da die ihr zugrundeliegenden Fokalserien nach dem oben erwähnten Angiographieprotokoll gewonnen werden. Zusätzlich können innerhalb der vielen Computeralgorithmen neue Fehler entstehen [60]. Die längere Aufnahmezeit von 1,5 Sekunden pro Serie führt durch Augenbewegungen in diesem Intervall zu weiteren Verschiebungen. Der Geschicklichkeit des die Fokalserien aufnehmenden Untersuchers ist bei dieser Methode eine noch größere Bedeutung beizumessen.

4.3.1.4 Retinal Thickness Analyzer (RTA)

Problematisch ist eine valide Datenerhebung mit dem RTA bei Patienten mit stark fortgeschrittener Catarakt, Pseudophakie, hinterer Schalentrübung, starker Myopie (>-5 dpt), oder stark reduziertem zentralem Sehvermögen.

Gerade letztere Patienten sind oft nicht in der Lage, der Fixiereinrichtung des Gerätes zu folgen, was zu einer mangelhaften Überlappung der 5 ausgemessenen Bereiche und der daraus resultierenden, ungenügenden Bilddarstellung führt. Die sehr helle Lichtquelle im RTA [59] führt zu Complianceproblemen, was sich wiederum in mangelnder Bildqualität niederschlagen kann.

Bei Patienten mit fortgeschrittener Catarakt oder Pseudophakie sind häufig Bereiche abnorm hoher Netzhautdicke, teilweise bis über $800\mu\text{m}$, zu beobachten, die nach Kontroll-

Diskussion

messung der Dicke mit dem OCT in dem angezeigten Bereich nicht bestätigt werden können. Dieses Phänomen ist gehäuft in den Randgebieten des gemessenen Bereiches vorzufinden. Ferner beeinträchtigen Medientrübungen im Glaskörper oder Vorderabschnittsraum diese Methode. Bei starkem Nystagmus misslingt die Untersuchung.

4.3.1.5 Optical coherence Tomographie (OCT)

Auch bei Untersuchungen mit dem OCT ist die Klarheit der zu durchdringenden Medien entscheidend für das Gelingen der Untersuchung. Allerdings erweist sich das OCT gegenüber Medientrübungen weniger anfällig als das RTA [47].

Besonders anfällig für Fehler bei der Untersuchung ist der „radial Lines“ Scan. Augenbewegungen führen zu einer Verlegung des Mittelpunktes und damit zu Verzerrungen in der errechneten „retinal thickness Map“. Ein Fehler, der nach der Untersuchung im Routinebetrieb häufig nicht mehr zu erkennen ist.

Starke Myopie behindert die Erstellung der Netzhautdickenkarten, während eine Single Scan Messung in den meisten Fällen möglich ist.

Nicht möglich ist die Datenerhebung bei einem jungen Patienten mit Nystagmus.

4.3.2. Probleme bei der Auswertung:

4.3.2.1. Indirekte Ophthalmoskopie

Die komplexe Überlagerung vielfältiger Phänomene erfordert ein hohes Maß an Erfahrung und lässt durch ihren subjektiven Charakter keine quantitative Angabe zu einzelnen Parametern wie etwa der Retinadicke zu.

4.3.2.2. Angiographie

Bei der Angiographie sind durch die Verstärkung des Signals zwar die Aufnahmen innerhalb einer Untersuchungsreihe miteinander korrelierbar, ein Vergleich von verschiedenen Sitzungen untereinander ist jedoch in Bezug auf quantitative Aussagen nicht möglich. Weiterhin erreichen den befundenden Arzt nur jene Bilder, die zuvor vom Untersucher ausgesucht und in Einzelfällen technisch verändert worden sind.

Diskussion

4.3.2.3. Topographische Angiographie (TAG)

Wichtig bei der Auswertung der Topographie ist das erstellen von Kriterien, nach denen die verschiedenen Angiographien untereinander verglichen werden können. Werden so nicht bereits zu Beginn eindeutige Kriterien festgelegt, obliegt die Einteilung der Angiographien in die Qualität „Kriterium erfüllt“ oder „Kriterium nicht erfüllt“ der subjektiven Einschätzung des Einordnenden. Quantitativ korrekte Aussagen sind so nicht möglich.

4.3.2.4 Retinal Thickness Analyzer (RTA)

Schwierigkeiten in der Auswertung beim RTA ergeben sich aus der Tatsache, dass das RTA einerseits seinen herausragenden diagnostischen Wert in der Detektion von diskreten Dickenzunahmen in der Retina hat, andererseits aber nicht alle leichten Schwankungen der Retinadicke, die lokal auch physiologisch vorkommen können, als Kriterium „Dickenzunahme erfüllt“ zu bewerten sind. Weitere Schwierigkeiten ergeben sich aus der Tatsache, dass das RTA zwar bei bestimmten Pathologien eine Dickenzunahme detektiert, diese allerdings nur Folge eines, sich in einer tieferliegenden anatomischen Schicht abspielenden pathologischen Prozesses ist. Dazu kommt das besonders bei, den physiologischen Netzhautaufbau stark verändernden pathologischen Prozessen, nicht alle vorhandenen oder zu viele Dickenzunahmen im gescannten Retinagebiet angezeigt werden.

4.3.2.5 Optical coherence Tomographie (OCT)

Auswertungsschwierigkeiten bei OCT Untersuchungen im Single Line Modus resultieren häufig aus der unterschiedlichen Länge der Einzelscans, was bei direkten Vergleich mit anderen Scans zu Dimensionsverzerrungen mit Fehleinschätzung des Ausmaßes der Veränderung führen kann. Außerdem ist dem Untersucher durch Veränderung zahlreicher technischer Parameter die Möglichkeit gegeben, Teilaspekte des Befundes besonders hervorzuheben, wodurch es im Falle einer gestörten Kommunikation zwischen Untersucher und Beurteiler zu Fehleinschätzungen kommt.

Diskussion

Die Einschränkungen der „retinal thickness Maps“ des OCT ähneln denen des RTA. Problematisch ist die genaue Zuordnung der gemessenen Retinadicken auf bestimmte Gebiete der Retina, was im Gegensatz zum RTA eine genaue Lokalisation der gemessenen Netzhautdicken unmöglich macht.

4.3.3. Weitere Fehlerquellen

- Fehlerquellen können in der Art der Patientenrekrutierung liegen
- Da es sich um keine randomisierte und doppelblinde Studie handelt können Fehler entstanden sein.
- Die Analyse der Patientenmappen und die darauf folgende Zuweisung in eine der diagnostischen Gruppen können mit Fehlern behaftet sein.
- Obwohl die Patientenzahlen für eine ophthalmologische Studie insgesamt überdurchschnittlich sind, handelt es sich doch um limitierte Gruppen. Eine exakte statistische Auswertung ist deshalb nur von eingeschränktem Wert.
- Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs entspricht in etwa den Verhältnissen in einem Netzhautzentrum, nicht jedoch den Verhältnissen innerhalb einer Normalbevölkerung.
- Bei allen computerabhängigen Schritten können Fehler in der Datenübertragung vorgekommen sein.

4.4. Dreidimensionales Imaging

Zu Beginn dieser Arbeit wurden die Fragen aufgeworfen, ob ein realistisches, dreidimensionales Imaging mit den vorliegenden Methoden betrieben werden könne und ob die Möglichkeit bestünde dabei strukturelle und funktionelle Aspekte komplementär zu integrieren. Beide Fragen können positiv beantwortet werden.

Am Beispiel der beiden Pathologien Retinopathia Centralis Serosa (RCS) und rein serösen Pigmentepithelabhebungen (PED) kann dieses (wie unter 4.2.3. bereits angeschnitten) gut erläutert werden.

In der Topographischen Angiographie sind bei beiden Pathologien ähnliche Bilder zu erwarten, wenn auch die Elevation bei Pigmentepithelabhebungen in der TAG deutlicher ausfällt („abgeschnittene“ Bereiche). Besonders die Anstiege bis zum oberen Blasenniveau sind bei der PED sehr steil, während bei der RCS meist ein milder Anstieg zu finden ist. In beiden Fällen zeigt die TAG einen, durch pooling von Fluoreszein, hyperfluoreszent erscheinenden, mit seröser Flüssigkeit gefüllten Raum. Die Bilder ermöglichen allerdings keine Rückschlüsse auf die Frage in welcher anatomischen Schicht sich dieser Bereich befindet. Diese Frage kann mit dem OCT Befund eindeutig beantwortet werden. Hier ist nämlich deutlich zu sehen, ob die nachgewiesene Flüssigkeit subretinal (RCS) oder intraretinal (evtl. CMÖ) liegt. Ist auf den OCT Schnitte keine solche Flüssigkeit auszumachen, muss der in der TAG nachgewiesene Farbstoffpool unterhalb des RPE's liegen, da (4.2.1) das OCT (Modell 2010) unterhalb des RPE nicht auflösen kann. Deshalb erscheint im OCT Tomogramm die typische Blasenkonfiguration, wie sie in Abb. 50 (3.5) zu sehen ist. Die Flüssigkeit verbirgt sich gleichsam im Schatten des RPE's. Differentialdiagnostisch geben beide Modalitäten Zusatzinformationen, mit welchen sich auch das seröse PED (trockene AMD) vom fibrovasculären PED (feuchte AMD) sicher unterscheiden lässt.

Dies ist ein gutes Beispiel für die komplementäre Integration funktioneller (TAG) und strukturorientierter Methoden (OCT) zur Verifizierung eines anhand der Routinediagnostik und Anamnese erhobenen Anfangsverdachts.

Diskussion

Mit ähnlicher Vorgehensweise lassen sich auch klass. CNV's, die eine Domäne der Photodynamischen Therapie sind, von vorwiegend okkulten Neovascularisationen, unterscheiden.

So wird durch eine Ergänzung der bisherigen klinischen Routineuntersuchungen Fluoreszenzangiographie und Biomikroskopie durch die neuen Methoden OCT und TAG eine frühzeitigere und zweifelsfreiere Diagnose von Maculaerkrankungen auch in Anfangsstadien möglich, da zusätzliche differentialdiagnostische wertvolle Unterscheidungskriterien genutzt werden können.

Im Laufe dieser Studie stellte sich das Kriterium „Netzhautdicke“ als nicht geeignet heraus um zwischen fortgeschrittenen Erkrankungen der Macula zu differenzieren, obwohl eine hohe Reproduzierbarkeit der Dickenmessungen unter physiologischen Verhältnissen nachgewiesen wurde [36, 42]. Dafür sind unserer Meinung nach drei Faktoren bedeutend:

1. Die Retinadicke an sich ist kein differentialdiagnostisch günstiges Kriterium, da selbst eine Retina von physiologischer Dicke abgehoben und damit bereits funktionell degeneriert sein kann. Zwar führen viele Pathologien primär zu einer größeren retinalen Dicke, was eine qualitative Aussage z.B. in einer Screening Untersuchung liefern kann, eine Differenzierung zwischen diversen Maculopathien ist aber mit diesem Kriterium nur sehr eingeschränkt möglich. Im Krankheitsverlauf kann es zudem durchaus zu lokalen Abnahmen in den Netzhautdicken kommen, während sich zeitgleich die Funktion weiterhin verschlechtert. Dies ist zum Beispiel bei narbigem Umbau der Retina bei fortgeschrittener AMD der Fall.
2. Keines der hier genutzten Geräte ist in der Lage gewesen bei starken strukturellen Veränderungen in der Netzhaut oder den häufig hiermit verbundenen intraretinalen Blutungen die Grenzschichten NFL und RPE zuverlässig zu detektieren.
3. Die Definition, nach der die Netzhautdicke der Abstand von NFL bis zum RPE ist, ist in einer Vielzahl von Pathologien falsch.

Für eine Differenzierung zwischen Maculaerkrankungen mit struktureller Veränderung im retinalen Schichtaufbau eignen sich die Dickenanalysen von RTA und der Retinal

Diskussion

Thickness Mode des OCT demnach nicht. Auch können diese Darstellungen, da sie häufig mit typischen Artefakten versehen sind, zu Fehldeutungen führen.

Für die Erkennung von diskreten Veränderungen etwa bei einer frühen Form der diabetischen Retinopathie und Screeninguntersuchungen in einer Probandengruppe mit hauptsächlich physiologischen Verhältnissen im Schichtaufbau des hinteren Pols, wie sie etwa im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen vorkommen, könnten sich sowohl das RTA wie auch der „retinal thickness Mode“ des OCT aufgrund ihrer Empfindlichkeit als hilfreich erweisen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn der Untersucher in der klinischen Untersuchung mit der indirekten Ophthalmoskopie wenig erfahren ist. In diesem Fall liefern die technischen Analysen eine quantifizierbare, benutzerfreundliche und interindividuell objektive Messung. Zu diesem Thema könnten gegebenenfalls neue Studien mit entsprechendem Patientenkollektiv informativ sein.

Diskussion

4.5. Literatur

4.5.1. Kurzer Überblick über bisherige Veröffentlichungen

Dieser Abschnitt soll dem Leser einen Überblick über Veröffentlichungen, die bis zum Juli 2003 publiziert wurden, geben. Der besseren Übersicht wegen werden nicht alle im Zusammenhang mit topographischer Angiographie, RTA und OCT gefundenen Artikel erwähnt und angegeben. Die Literatursuche erfolgte über die Online Suchsysteme „Medline“ und „Google“.

Topographische Angiographie:

Die Topographie wurde 1999 erstmals beschrieben [53]. 2001 und 2003 erschienen Arbeiten, die Ergebnisse bei chorioretinalen Erkrankungen präsentierten [54, 61].

OCT:

Im Februar 2000 stellten Perrenoud et al fest, dass mit dem OCT präzisere Darstellungen von Netzhautstrukturen möglich sind als mit hochauflösenden Ultraschallgeräten [45]. Die Technik des OCT selbst wird in [37, 51] erklärt und technische Teilaspekte erörtert [56]. Eine Vielzahl von Veröffentlichungen zeigen OCT Befunde bei Retinopathologien oder physiologischen Vorgängen auf. In jüngster Vergangenheit wurden auch Auswirkungen von Steroidtherapieansätzen [66], Phakoemulsifikation [10] oder der Photodynamischen Therapie [49] mit dem OCT untersucht.

RTA:

Das RTA wird als Analysesystem in Verbindung mit Diabetes Mellitus [63, 67, 68], Maculaforamen 1998 [4], gesunden Probanden 1999 [5] oder in der Glaukomdiagnostik [70] genutzt.

Dreidimensionales Imaging:

Einige Arbeiten beschäftigen sich mit der Integration der verschiedenen bildgebenden Verfahren. So wird das Zusammenspiel von OCT und Fluoreszenzangiographie [57] bei reti-

Diskussion

nenalen Dystrophien sowie von OCT und TAG [40] bei Atrophia gyrata analysiert. Ein Vergleich von Daten, die mit OCT und RTA gewonnen wurden, findet sich in vier Arbeiten [36, 43, 46, 47] wieder und unterstreicht das Interesse, Befunde der unterschiedlichen Modalitäten einander gegenüber zu stellen. In diesen Veröffentlichungen wurden jedoch lediglich Einzelaspekte ausgewählter Pathologien oder von Normalbefunden miteinander verglichen.

Eine Arbeit, die die Ergebnisse konventioneller Verfahren (Angiographie FA/ICG, Biomicroscopie) mit denen der neuen Methoden (OCT, RTA, TAG) bei den in dieser Studie aufgeführten wichtigen Maculaerkrankungen korreliert und evaluiert, ist in der Literatur nicht zu finden. Dies gilt ebenso für die gleichzeitige Betrachtung von OCT, RTA und TAG in einer retinalen Pathologie.

4.5.2. Vergleich ausgewählter Literatur mit Ergebnissen dieser Arbeit

Im Laufe der Datenerhebung dieser Arbeit stellte sich heraus, dass die Retinadicken bei Pathologien, die den physiologischen Schichtaufbau der Netzhaut stark verändern oder bei denen Einblutungen in die Retina zu beobachten sind, häufig falsch gemessen werden. In einer Studie an 44 Patienten, die unter einer Erkrankung der Macula leiden, erwähnen Polito et al. ähnlichen Schwierigkeiten [47]. In 21 von 55 der in diese Studie eingeschlossenen Augen konnte keine erfolgreiche Untersuchung mit dem RTA durchgeführt werden. Nach Darstellung der Autoren sollen starke intraretinale Flüssigkeitsansammlungen zur Veränderung retinaler Oberflächen führen, was eine Abnahme von Auflösung und eine Zunahme der Variabilität von gemessenen Netzhautdicken nach sich ziehen soll. Auch die Abhängigkeit der beiden Modalitäten von Trübungen der optischen Medien wird hier beschrieben. Diese Meinung spiegelt auch die Erfahrungen während der Datenaufnahme dieser Studie wieder. Wir möchten allerdings hinzufügen, dass unsere Ergebnisse gezeigt haben, dass die retinalen Dickenkarten zwar ein Alarmsignal sein können, aber keinen Parameter darstellen sollten, nach dem differentialdiagnostische Überlegungen erwogen werden. Zu groß ist das Risiko einen pathologisch veränderten Bereich nicht erfasst (nur sechs Schnitte beim OCT), oder falsch dargestellt zu haben (OCT und RTA).

Diskussion

Wie schon im Abschnitt 4.4 besprochen, scheint sich das RTA vor allem bei Patienten ohne Veränderungen der retinalen Grenzflächen oder Einblutungen in die Netzhaut zu bewähren. Dies ist besonders dann sinnvoll, wenn eine Pathologie in ihrer frühen Phase regelhaft zu einer Verdickung der Retina führt, wie dies bei der nicht proliferativen diabetischen Retinopathie durch intraretinale Ödeme allermeist der Fall ist. Pires et al. [46] bestätigen in einer Studie an 28 Patienten mit milder, nicht proliferativer diabetischer Retinopathie dem RTA sogar eine höhere Sensitivität als dem OCT, weisen aber ausdrücklich darauf hin, dass das OCT dann besonders informativ sei, wenn Veränderungen innerhalb der retinalen Struktur aufzuklären seien, also das Kriterium „retinale Dicke“ allein nicht ausreiche. Interessanterweise zeigt eine dritte Studie, die Dickenmessungen von OCT und RTA an 12 gesunden Personen vergleicht [36], dass mit dem RTA gemessene Retinadicken an gleicher Stelle etwas größere Werte annehmen als mit dem OCT gemessene. Leicht erhöhte Werte im RTA dürfen deshalb nicht automatisch als Rechtfertigung für eine postulierte höhere Sensitivität verstanden werden.

Die Analyse chorioidaler Neovascularisationen mit Fluoreszeinangiographie ist Thema einer Arbeit von Fukuchi et al. [21], an der 32 Patienten mit idiopathischer CNV teilnahmen. Hier beschreiben die Autoren eine positive Detektionsrate des OCT's von ca. 90% bei in der Fluoreszeinangiographie zweifelsfrei nachgewiesenen klassischen chorioidalen Neovascularisation. Dieser Wert scheint dem Verfasser sehr hoch und ist vermutlich aufgrund gezielter Suche nach dem sicheren Nachweis der CNV durch die Angiographie entstanden. Die Autoren machen zur Reihenfolge der Untersuchungen in ihrem Methodenteil leider keine Angaben. Aus unserer Sicht ist es wichtig, dass aus der hohen positiven Detektionsrate nicht der Schluss gezogen werden sollte, eine Angiographie bei bestimmten Formen von chorioidalen Neovascularisationen sei überflüssig. Zwar ist es richtig, dass die in dem Artikel beschriebenen Erscheinungen häufig beobachtet werden können (vgl. Kap 3.6, [33]), allerdings ist eine differenzierte Betrachtung des gesamten Neovascularisationskomplexes nur dann möglich und vollständig, wenn auch unter dem Pigmentepithel wachsende Membranen ausgeschlossen oder, so vorhanden, mitbeurteilt werden können. Diese subpigmentepitheliale Lage der Gefäßnetze entzieht sich allerdings den Möglichkei-

Diskussion

ten der bisherigen OCT Geräte (vgl.Kap. 3.7) und macht die Angiographie unserer Meinung nach erforderlich. Die für klassische chorioidale Neovascularisationen charakteristischen Befunde allerdings entsprechen qualitativ denen von Iida et al [33], wie auch den unsrigen. Die Gruppe bestätigt ebenfalls die Befunde bei okkulten Formen der CNV und bemerkt, dass eine zuverlässige Auflösung von unter dem RPE liegenden Strukturen mit dem OCT nicht möglich sei.

Das Zusammenspiel von OCT und TAG, bisher lediglich bei [40] *Atrophia gyrata* beschrieben, ist in dieser Arbeit sehr informativ und zeigt die in [53, 61] vormals beschriebenen Charakteristika der topographischen Angiographie (vgl. Kap. 4.4).

4.6. Schlussfolgerungen & Perspektiven

4.6.1. In der Diagnostik:

4.6.1.1. Indirekte Ophthalmoskopie

Die Indirekte Funduskopie wird aller Voraussicht nach die Standardmethode der Erstuntersuchung bei Erkrankungen der Macula bleiben. Höhere Auflösungen digitaler Kameras verbessern die Bildqualität in der Dokumentation, benötigen jedoch zunehmend Speicherplatz.

4.6.1.2. Angiographie

Die Angiographie hat aufgrund Ihrer Vielseitigkeit und relativen Leichtigkeit der Durchführung sowie der unübertroffenen Darstellung funktioneller Aspekte einen festen Platz in der ophthalmologischen Routinediagnostik bekommen. Zahlreiche neuartige Verfahren wie die TAG oder der RLA bauen auf eine konventionelle Angiographie auf und stellen vom Prinzip her computerisierte, Auswertungsverfahren einer herkömmlichen Angiographie dar.

Als nachteilig werden die Überempfindlichkeitsreaktionen und intravenöse Zuführung des Fluoreszeins, die mit über 10 Minuten relativ lange Zeitdauer der Untersuchung, sowie die Abhängigkeit von zahlreichen, miteinander konkurrierenden physikalischen Phänomenen angesehen. Dies führt zu dem Versuch, wo möglich, die Angiographie durch eine nicht invasive, schneller durchzuführende Technik zu ersetzen, was zur Verlaufskontrolle beispielsweise bei der RCS denkbar wäre.

4.6.1.3. Topographische Angiographie (TAG)

Die Topographische Angiographie ermöglicht mit ihrer dreidimensionalen Darstellung von Perfusions- oder Leckageverhältnissen eine funktionelle Analyse weit über die Möglichkeiten der 2D Angiographie hinaus, ohne dabei stark von Blockadeeffekten beeinflusst zu sein. Mit einer Verbesserung in Reproduzierbarkeit und Auflösung ist diese Methode, wie

Diskussion

in dieser Arbeit gezeigt, besonders in Verbindung mit der optischen Kohärenztomographie geeignet um detaillierte Analysen des hinteren Pols durchzuführen.

4.6.1.4. Retinal Thickness Analyzer (RTA)

Die Einführung der Nachfolgevariante des RTA zeigte Verbesserungen in Bezug auf Bedienbarkeit, Patientenfreundlichkeit, Auflösung und einer Erweiterung des Einsatzbereiches. Als zukünftige Verbesserungen sind die Installation einer externen Fixierleuchte, die Einführung einer Weitwinkelkameraabbildung (Tele-Screening), bessere Darstellung des peripapillären Bereichs zur Glaukomdiagnostik sowie ein „Anatomie Imager“, der einer OCT Darstellung stark ähnelt, geplant [65] (Siehe Abb.82 im Anhang). Aufgrund seiner Eigenschaften wird es vermutlich eher in der Kontrolle milder Formen diabetischer Retinopathien sowie zur Glaukomvorsorge eingesetzt werden als in Bereichen, in denen vorwiegend komplexe Formen von Maculaerkrankungen beurteilt werden müssen.

4.6.1.5. Optical coherence tomography - OCT 3 „Stratus“

Nach der Einführung des OCT 3, welches mit einer verbesserten Auflösung der intraretinalen Strukturen (A Scan & B Scan), erstmals die Abgrenzung der Retinaschichten untereinander ermöglicht und auch epiretinale Membranen präziser auflöst ist eine weitere Differenzierung der OCT-morphologischen Einordnungen zu erwarten. Ferner wurde hier die Benutzerfreundlichkeit gesteigert, die es Untersucher und Patient ermöglicht, die Untersuchung in kürzerer Zeit durchzuführen. Auch das Bestreben die topographische Darstellung zu verbessern ist ersichtlich. Es ist hier bis jetzt jedoch keine wesentliche Verbesserung im Vergleich zu dem Vorgängermodell bezüglich des Auftretens von Artefakten zu beobachten. Die verkürzte Untersuchungszeit allerdings sorgt dafür, dass Artefakte durch Augenbewegungen innerhalb der Messungen deutlich reduziert werden konnten. Das OCT wird aufgrund seiner Fähigkeit intraretinale Strukturveränderungen aufzulösen einen festen Platz in der klinischen Diagnostik bekommen. Langfristiges Ziel wird es sein die invasive

Diskussion

Fluoreszeinangiographie bei einigen Pathologien durch eine OCT Untersuchung zu ersetzen.

4.6.2. In der Therapiekontrolle:

Die Anforderungsprofile in der Therapiekontrolle lassen sich in zwei Untergruppen unterteilen. Die Kontrollen der Behandlungen in der augenärztlichen Routine einerseits stellen andere Anforderungen als die akademische Evaluation von sich in Erprobung befindenden Therapieansätzen andererseits. Diese häufig multizentrisch organisiert und standardisiert durchgeführten Studien bedürfen einer größeren Quantifizierbarkeit nach möglichst einheitlichen Kriterien. Hohe Detailauflösung und Dokumentationsfähigkeit sind hier von entscheidender Bedeutung, während Bedienungskomfort und vor allem Zeitbedarf sich nicht in den engen Grenzen der üblichen augenärztlichen Routine bewegen müssen. Für die Erprobung neuer Therapieprinzipien eignen sich ferner besonders solche Untersuchungsmodalitäten, die möglichst direkt das Wirkprinzip der jeweiligen Therapie abbilden. Nach operativem Verschluss von Maculaforamen zum Beispiel eignet sich eine anatomisch orientierte Methode wie OCT oder RTA besser zur Evaluation als eine funktionell orientierte Modalität (FAG/TAG). Behandlungsverfahren wie die PDT auf der anderen Seite, bei der kleine Gefäßneubildungen mit Hilfe eines photoreagiblen Farbstoffes in der Blutbahn und Licht einer bestimmten Wellenlänge thrombotisiert werden, lassen sich hingegen effizienter mit Hilfe von TAG und der 2D Angiographie beurteilen, da die anatomischen Veränderungen im Krankheitsverlauf erst spät auftreten und dann bereits zu größtenteils irreversiblen Schäden geführt haben können.

Für die Entwicklung der speziellen bildgebenden Verfahren in der akademischen Augenheilkunde bedeutet dies vermutlich, dass in näherer Zukunft mehrere neue Verfahren auf dem Markt erscheinen werden, die sich allerdings häufig auf ähnliche physikalische Prinzipien beziehen. Eine Integration von funktionellen und anatomischen Aspekten ist sicher ein Ziel dieser Entwicklung.

Eine Verbesserung die es erlauben würde, mit einer dem OCT ähnlichen Auflösung, unter die anatomische Ebene des RPE vorzudringen, wäre ein großer Schritt hin zu einem besse-

Diskussion

ren Verständnis und zu einer adäquaten Evaluation der Therapie bei AMD ohne dabei invasive Methoden nutzen zu müssen.

In der Routine des behandelnden Arztes zeichnen sich andere Anforderungscharakteristika ab. Zum einen wird hier eine Möglichkeit gesucht, mit möglichst wenig finanziellem Aufwand, beispielsweise durch Funduskameras, die ihre Bilder über das Internet zu einem ophthalmologisch ausgebildeten Untersucher schicken, ein Screening für eine große Zahl von Patienten zu ermöglichen, die etwa beim Hausarzt mit Sehstörungen auffällig werden. Zum anderen muss bei immer kostenintensiver werdenden Therapieoptionen eine möglichst effiziente und sensitive Bildgebung erfolgen, die das Ansprechen des Patienten auf eine Therapie frühzeitig valide bestätigen oder negieren kann um so eine effizientere Verteilung der immer knapper werdenden Mittel innerhalb eines Patientenkollektivs zu gewährleisten.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der qualitativen Evaluation und kritischen Analyse von kürzlich in die ophthalmologische Diagnostik eingeführten bildgebenden Verfahren bei Patienten mit maculären Pathologien.

Patienten mit Erkrankungen der Fovea erfahren häufig eine erhebliche Einschränkung ihrer persönlichen Freiheit und Lebensqualität. Da bedeutenden Visusminderungen hier meist sehr kleine Läsionen zu Grunde liegen, ist eine hochauflösende und zuverlässige Diagnostik in der Augenheilkunde von entscheidender Bedeutung.

In dieser Arbeit werden erstmals neue Verfahren wie die optische Kohärenztomographie, retinal thickness analysis und topographische Angiographie mit den etablierten Methoden der Fluoreszein und Indocyaningrün Angiographie sowie der Funduskopie verglichen. Patienten mit wichtigen Untergruppen maculärer Pathologien wurden mit den entsprechenden Methoden untersucht und die Befunde miteinander korreliert.

Die Analyse der Ergebnisse zeigte Charakteristika der verschiedenen Modalitäten auf, die im Ergebnisteil dieser Arbeit dokumentiert sind.

Sie lassen den Schluss zu, dass ein aussagefähiges dreidimensionales Imaging chorioretinaler Pathologien möglich geworden ist. Interessant ist auch die Tatsache, dass die Befunde der auf strukturellen und funktionellen Messungen basierenden Verfahren sich komplementär ergänzen.

Computergestützte Auswertungsalgorithmen führen jedoch häufig zu Artefakten. Diese müssen in der klinischen Routine bekannt sein, um nicht zu spekulativen Interpretationen zu führen. Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit Ergebnissen weiterer Autoren, die sich mit ähnlichen Themenkomplexen beschäftigen, überein.

Ein realistisches dreidimensionales Imaging hat zu einem besseren Verständnis chorioretinaler Veränderungen beigetragen und wird mit den absehbaren technischen Fortschritten in Zukunft eine frühere Detektion von Maculaerkrankungen einerseits und eine effizientere Therapiekontrolle andererseits ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Acosta T, Lashkiri K, Reynaud X, Julkh A E, Van der Felde F and Chedid N:
Characterizations of functional changes in macular holes and cysts
Ophthalmology 98:1820-1823 1991
- [2] Arfken CL, Salicrup AE, Meuer SM
Retinopathy in African-Americans and whites with insulin-dependent diabetes mellitus
Arch Intern Med 154:2597-2602, 1994
- [3] Ariturk N, Oge Y, Erkan D, Sullu Y, Mohagery F
Relation between retinal vein occlusion and axial length
Br J Ophthalmol 80:633-636 1996
- [4] Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S
Serial optical sectioning of macular holes at different stages of development
Ophthalmology 1998 Jan;105(1):66-77
- [5] Asrani S, Zou S, d'Anna S, Vitale S; Zeimer R
Noninvasive mapping of retinal thickness at the posterior pole
Ophthalmology 1999 Feb;106(2):269-73
- [6] Bloodworth JMB
Fine structure of retina in human and canine diabetes mellitus
Kimura SJ and Caygill WM, eds. Vascular complications of diabetes mellitus, St
Louis, 1967, Mosby
- [7] Branch Vein Occlusion Study Group
Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion
Am J Ophthalmol 98:271-282, 1984
- [8] Casswell AG, Kohen D, Bird AC
Retial pigment epithelial detachments in the elderly: classification and outcome.
Br J Ophthalmol 69:397-403 1985
- [9] Chan CK, Wessels IF and Friedrichson EJ:
Treatment of macular holes by induced posterior vitreous detachment
Ophthalmology 102:757-767 1995
- [10] Cheng B, Liu Y, Liu X, Ge J, Ling Y, Zheng X
Macular image changes of optical coherence tomography after phacoemulsification
Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2002 May;38(5):265-7
- [11] De Bustros S
Early Stages of macular holes: to treat or not to treat
Arch Ophthalmol 108:1085 1990
- [12] De Castro E, Christian G, Martelli A, Moramel C, Vasco M
Compensation of random Eye Motion in Television Ophthalmoscopy
Preliminary Results;
IEEE Trans Med Imaging 6:74-81

Literaturverzeichnis

- [13] Diabetes trial and complications research group
The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus
N Engl J Med 329:977-986, 1993
- [14] Diabetes trial and complications research group
The relationship of glycemic exposures (HbA1C) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial
Arch Ophthalmol 113:36-51, 1995
- [15] Diabetic Retinopathy Study Research Group
Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy, DRS Report no.2;
Ophthalmology 85:82-105, 1987
- [16] Eagle RC
Mechanisms of maculopathy
Ophthalmology 91:613-625, 1984
- [17] Flower RW
Physical optics concepts related to obtaining and interpreting ICG angiograms.
Yanuzzi L, Flower R, Slakter J: Indocyanine green angiography. S. 105 ff., C.V. Mosby, St. Louis, 1997
- [18] Folck JC
Ageing macular degeneration: clinical features of treatable disease
Ophthalmology 92: 594-602 1985
- [19] Förster M, Kocher J
A new indirect binocular spectacle ophthalmoscope
Klinisches Monatsblatt Augenheilkunde 1982;180:575-7
- [20] Frost L, Bressler NM, Bressler SB, Fine SL, Murphy RP
Natural course of poorly defined choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration
Invest Ophthalmol 29 (suppl):120,1988
- [21] Fukuchi T, Takahashi K, Ida II, Sho K, Matsumura M
Staging of idiopathic choroidal neovascularization by optical coherence tomography.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001 Jul;239(6):424-9
- [22] Gandorfer A, Kampik A
Pars plana vitrectomy in diabetic retinopathy. From pathogenetic principle to surgical strategy
Ophthalmologie, May 2000, 97(5) p325-30
- [23] Gass JDM
Macular Dysfunction Caused by Vitreous and Vitreoretinal Interface Abnormalities, (Chapter 12)
Stereoscopic Atlas of Macular Diseases diagnosis and treatment, Band 2, S 903ff., 4. Auflage, Mosby Inc, St.Louis, Missouri,1997
- [24] Gass JDM
Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium III
Senile disciform macular degeneration

Literaturverzeichnis

- Am J Ophthalmol 63:617-644, 1967
- [25] Gass JDM
Stereoscopic Atlas of Macular Disease and Treatment
ed 4, St Lois 1997, Mosby
- [26] Gelber GS, Schatz H
Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychical stress
Am J Psychiatry 144:46-50, 1987
- [27] Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL
Long-term follow up of serous central retinopathy
Br J Ophthalmol 68:815-820, 1984
- [28] Green WR, Enger C
Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmernann Lecture,
Ophthalmology 100:1519-1535, 1993
- [29] Grehn F, Leydhecker W
Augenheilkunde 26. Auflage ISBN 3-540-59296-2
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
- [30] Guyer D.R., Yanuzzi A.L., Jason S.S., Sorenson J.A., Orlock D.A., Ciardella A.P.
Diagnostic Indocyanine Green Videoangiography
Ryan S (ed in chief), Schachat AP (ed): Retina, Bd 2: Medical Retina, S943ff., 3.
Auflage, Mosby Inc, St.Louis, Missouri, 2001
- [31] Haddad WM, Coscas G, Soubrane G
Eligibility for treatment and angiographic features at the early stage of exudative age
related macular degeneration.
Br J Ophthalmol (England), Jun 2002, 86(6) p663-9
- [32] Hirata Y, Nishiwaki H, Miura S, et al.
In vivo analysis of choroidal circulation by continuous laser-targeted angiography in
the rat.
Invest Ophthalmol Vis Sci, Jul 2003, 44(7) p3103-9
- [33] Iida T, Hagimura N, Sato T, Kishi S
Optical coherence tomographic features of idiopathic submacular choroidal neovas-
cularization
Am J Ophthalmol 2000 Dec;130(6):763-8
- [34] Ikeda T
Diabetic maculopathy
Acta Ophthalmol Scand (Denmark), Oct 2000, 78(5) p605-6
- [35] Judson PH, Yanuzzi LA
Macular Hole
Ryan S (ed in chief), Schachat AP (ed): Retina, Bd 2: Medical Retina, S1182ff., 3.
Auflage, Mosby Inc, St.Louis, Missouri, 2001
- [36] Konno S, Akiba J, Yoshida A
Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the scanning
retinal thickness analyzer

Literaturverzeichnis

- Retina 2001;21(1):57-61
- [37] Koozckanani D; Roberts C, Katz SE, Herderick EE
Intersession repeatability of macular thickness measurements with the Humphrey 2000 OCT
Invest Ophthalmol Vis Sci 2000 May;41(6):1486-91
- [38] Lang G.K.
Augenheilkunde S 306ff. 2.Auflage ISBN 3-13-102832-7
© Georg Thieme Verlag Stuttgart / New York
- [39] Macular Photocoagulation Study Group
Occult choroidal neovascularization: Influence on visual outcome in patients with age related macular degeneration
Arch Ophthalmol 115:741-747, 1997
- [40] Meyer CH, Hoerauf H, Schmidt-Erfurth U, Roider J, Scholz C, Laqua H, Birngruber R
Correlation of morphologic changes between optical coherence tomography and topographic angiography in a case of gyrate atrophy
Ophthalmologie 2000 Jan;97(1):41-6
- [41] Moorfields macular study group
Retinal pigment epithelial detachments in elderly :a controlled trial of argon laser photocoagulation
Br J Ophthalmol 66:1-16, 1982
- [42] Muscat S, Parks S, Kemp E and Keating D
Repeatability and Reproduceability of Macular Thickness Measurements with the Humphrey OCT System
Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002,43:490-495
- [43] Neubauer AS, Priglinger S, Ullrich S, Bechmann M, Thiel MJ, Ulbig MW, Kampik A
Comparison of foveal thickness measured with the retinal thickness analyser and optical coherence tomography
Retina 2001;21(6):596-601
- [44] Novotny H und Alvis D
A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina
Circulation 1961; 24:82-86
- [45] Perrenoud F, Glacet-Bernard A, Zolf R, Benhamou N, Coscas G, Soubrane G
B-scanultrasonography and optical coherence tomography (O.C.T.) in epiretinal macular membranes: pre and post operative evaluation
J Fr Ophthalmol 2000 Feb;23(2):137-40
- [46] Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG
Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography
Arch Ophthalmol 2002 Oct;120(10):1301-6

Literaturverzeichnis

- [47] Polito A, Shah SM, Haller JA, Zimmer-Galler I, Zeimer R, Campochiaro PA, Vitale S;
Comparison between retinal thickness Analyzer and optical coherence tomography for assessment of foveal thickness in eyes with macular disease
Am J Ophthalmol 2002 Aug;134(2):240-51
- [48] Porter Roy
Die Kunst des Heilens – Eine medizinische Geschichte von der Antike bis heute
Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg / Berlin 1.Auflage
- [49] Rogers AH, Martidis A, Greenberg PB, Puliafito CA
Optical coherence tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization
Am J Ophthalmol 2002 Oct;134(4):566-76
- [50] Rohrschneider K, Burk R, Völcker H, Zinser G, Harbarth U
Factors influencing three-dimensional data follow up studies with the laser tomographic scanner.
Nasemann J, Burk R (ed): Scanning laser ophthalmoscopy and tomography. S.183ff., Quintessenz, München, 1990
- [51] Schaudig U.
Optische Kohärenztomographie
Ophthalmologie 2001;98:26-34
- [52] Schmidt-Erfurth U
Makulaforamen – Ein therapierbares Krankheitsbild mit ungelöster Problematik
Ophthalmologie 2002;99:609-612
- [53] Schmidt-Erfurth U, Noack J, Teschner S, Birngruber R
Confocal indocyanine green angiography with 3-dimensional topography. Results in choroid neovascularization (CNV)
Ophthalmologie 1999 Dec;96(12):797-804
- [54] Schmidt-Erfurth U, Teschner S, Noack J, Birngruber R
Three-dimensional topographic angiography in chorioretinal vascular disease
Invest Ophthalmol Vis Sci 2001 Sep;42(10):2386-94
- [55] Sigurdsson R, Begg I
Organized macular plaques in exudative diabetic maculopathy
Br J Ophthalmol 64:392-397, 1980
- [56] Soliman MA, Van Den Berg TJ, Ismaeil AA, De Jon LA, De Smet MD
Retinal nerve fiber layer analysis: relationship between optical coherence tomography and red free photography
Am J Ophthalmol 2002 Feb;133(2):187-95
- [57] Stanga PE, Downes SM, Ahuja RM, Chong NH, Antcliff R, REck AC, Bird AC
Comparison of optical coherence tomography and fluorescein angiography in assessing macular edema in retinal dystrophics: preliminary results.
Int Ophthalmol 2001;23(4-6):321-5

Literaturverzeichnis

- [58] Su DH, Yeo KT
Diabetic retinopathy and serum lipids.
Singapore Med J, Jun 2000, 41(6) p295-7
- [59] Talia Systems
RTA User Manual aus der Bedienungsanleitung des RTA.
Modell A –Herstellerinformationen-
- [60] Teschner S
Dreidimensionale Topographische Angiographie – Entwicklung und klinische Anwendung eines neuen Angiographieverfahrens S.78f
Med. Diss. Hansestadt Lübeck 2002
- [61] Teschner S.,Noak J.,Birngruber R.,Schmidt-Erfurth U.
Characterization of Leakage Activity in Exsudative Chorioretinal Disease with Three-dimensional Confocal Angiography
Ophthalmology (United States), Apr 2003, 110(4) p687-97
- [62] Tornambe P, Augustin AJ
Makulaforamina – Übersicht über den aktuellen Kenntnisstand zu Pathogenese und Behandlungsstrategien
Ophthalmologie 2002;99:601-608
- [63] Tsujikawa A, Kiryu J, Dong J, Yasukawa T, Suzuma I, Takagi H, Ogura Y
Quantitative analysis of diabetic macular edema after scatter laser photocoagulation with the scanning retinal thickness analyzer
Retina 1999;19(1):59-64
- [64] Webb R und Hughes G
Scanning Laser ophthalmoscope
IEEE Trans Biomed Eng. 1981; 28:488-492
- [65] Wetzel C
Der retinal thickness analyzer (RTA) –multitalentiert–modular-visionär S1 ff
Dr.R.Kaden Verlag GmbH, Ringstrasse 19b, 69115 Heidelberg
- [66] Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S, Nakagawa Y, Imoto Y, Tano Y
Evaluation of pulse corticosteroid therapy for vogt-koyanagi-harada disease assessed by optical coherence tomography
Am J Ophthalmol 2002 Sep;134(3):454-6
- [67] Yang Y, Vitale S, Ding Y, O'Connell SR, Alexander J, Bressler NM, Schachat AP, Zeimer R
A comparison of quantitative mapping and stereoscopic fundus photography grading of retinal thickness in diabetic eyes with macular edema
Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003 Jan-Feb;34(1):7-16
- [68] Yasukawa T, Kiryu J, Tsujikawa A, Dong J, Suzuma I, Takagi H, Ogura Y
Quantitative analysis of foveal retinal thickness in diabetic retinopathy with the scanning retinal thickness analyzer
Retina 1998;18(2):150-5
- [69] Zander E, Herfurth S, Bohl B, et al.
Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: associations with

Literaturverzeichnis

risk factors.

Br J Ophthalmol (England), Aug 2000, 84(8) p871-6

- [70] Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H
Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study.

Ophthalmology 1998 Feb;105(2):224-31

- [71] Zeiss Humphrey Systems
“Arbeitsweise des OCT 2” aus dem User Manual des OCT Modells 2010
Teilenummer 51390-2 REV.A Mai 2001 –Herstellerinformation-

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Anmerkungen zum Abbildungsverzeichnis:

Alle Pfeile und in den Beschreibungen der Abbildung erwähnten Linien (hiervon sind die Linien der Dickenmessung beim OCT-Mapping und Single Line Modus ausgenommen) sind nachträglich in die Originalaufnahmen integriert worden. Zusätzliche Veränderungen oder Manipulationen der Originalbilder sind im Abbildungsverzeichnis erwähnt. Der Ergebnisteil wurde vornan gestellt, um ein flüssigeres Arbeiten zu erleichtern. Die Patientenzahlen sind aus Datenschutzgründen kodiert, können aber über ein separates Patientenverzeichnis überprüft werden.

Maculaforamen

- (1) Funduskopie von Pat. 1 vom 17.9.02.
- (2) FA-Angiographien von Pat. 1 vom 17.09.02 frühe, mittlere und späte Phase
- (3) TAG von Pat. 2 frühe Phase FA-Serie
- (4) TAG von Pat. 3 späte Phase FA-Serie
- (5) RTA Deviation Map Darstellung von Pat. 4 mit einem sehr kleinen Maculaforamen, das ausschließlich und per Zufallsbefund durch das OCT nachgewiesen werden konnte.
- (6) RTA 3D Darstellung „Retinal Thickness“ des gleichen Auges von Pat.4 wie in Abb.5
- (7) RTA Pathologien Modus bei Pat.1 .Die Querschnitte sind aus der Originalansicht herauskopiert. In den Größenverhältnisse Länge zu Breite aber unverändert.
- (8) OCT-Mapping Darstellung von Pat.1. Idealerweise soll die Fovea genau in der mitte der Kreisdarstellung liegen. Probleme sind deswegen bei ektopter Fixierung gegeben.
- (9) OCT – Single Line von Pat.1
- (10)OCT – Single Line von Pat.1 gleiche Sitzung wie in (9) und (11)
- (11)OCT – Single Line von Pat.1 gleiche Sitzung wie in (9) und (10)
- (12)OCT - Single Line von Pat.5 GK-Traktion und Gass 1b Foramen.

DMP

- (13)Funduskopie von Pat.[6]. Die Abbildung ist auf derselben Seite erklärt.
- (14)FA-Angiographie der Patientin [6] 42 s nach der Gabe des Farbstoffes. Es sind deutlich mehr Mikroaneurysmen zu sehen al in der Funduskopie Abb13.
- (15)FA-Angiographie der späten Phase bei einer Pat [7] mit CMÖ bei diabetischer Retinopathie. In das Originalbild wurden die gefärbten gelben und roten Bereiche nachträglich eingearbeitet. Die Quellpunkte sind im Bereich von zahlreichen beieinan-

Anhang

derliegenden Mikroaneurysmen lokalisiert, die in der frühen Phase bei dieser Patientin nachzuweisen waren.

- (16) Unveränderte FA-topographische Analyse einer frühen Serie bei einer Patientin [8]. Die Aufnahme zeigt eine Kuppelartige Ansammlung von Farbstoff. Es handelt sich um dieselbe Patientin wie in Abb.17, 18, 20, 21. Im direkten Vergleich kann man die unterschiedlichen Aussagen der Untersuchungsmodalitäten vergleichen.
- (17) Farbkodierte Original FA-Topographie von Pat.[8]. Die Linie ist nachträglich in das Bild integriert.
- (18) RTA bei Pat.[8]. Direkter Vergleich mit den Abbildungen 17, 20, 21 ist möglich.
- (19) Perifoveale Ödeme bei Pat.[10]
- (20) OCT- Mapping Modus Darstellung von Pat [8].
- (21) OCT- Single Line Darstellung eines CMÖ's in Folge der diabetischen Maculopathie. Pat.[8].
- (22) OCT- Single Line Darstellung die die typische unspezifische Dickenzunahme der Retina zeigt. Pat: [10]

VAT

- (23) Funduskopie einer Patientin [11] mit ischämischem Venenastverschluss. Die schwarze Linie ist nachträglich eingefügt und soll die Ödemzone verdeutlichen helfen, die über ihr liegt.
- (24) Angiographie 32 s nach FA-Farbstoffeingabe. Der gelblich gefärbte Bereich wurde nachträglich in die Grafik eingearbeitet. Er soll das zerstörte Kapillarbett verdeutlichen [Pat 12].
- (25) Zeigt alle Phasen der FA-Angiographie bei Pat.[13]. Von links nach rechts: früh mittel spät. Die umrandenden Strukturen sind in das Original nachträglich eingefügt worden.
- (26) Die Abbildung entstand aus der topographischen Analyse der frühen FA-Phase bei Pat. [12]. Der kleine, helle Kreis soll die Lage der Papille aufzeigen und der Orientierung dienen.
- (27) Ist die topographische Auswertung der späten FA-Serie von Pat.[13]. Das Ödem ist scharf begrenzt, aber in sich nicht homogen.
- (28) Die Abbildung zeigt das RTA von Pat.[12]. Die Linie wurde nachträglich in das Original eingefügt und soll die über ihr vermutete Ödemzone anzeigen.
- (29) RTA von Pat. [14] ohne Austritt von Blut in die Retina. Scharfe Demarkierung und gute anatomische Vergleichbarkeit.
- (30) Topographische OCT Analyse von Pat.[11]. Der eingefügte blaue Strich soll die bei der Dickenmessung gemessene Distanz zwischen den beiden weißen Linien verdeutlichen.
- (31) OCT Single Line Scan von Pat. 15.
- (32) OCT Single Line Scan von Pat. 15.
- (33) OCT Single Line Scan von Pat. 12

Anhang

RCS

- (34) Funduskopie von Pat.[16]. Bei aufmerksamer Beobachtung ist ein heller Kreis um den Maculabereich herum zu erkennen. Am Rand des subretinalen Ödems sind die darüber laufenden Gefäße gebogen.
- (35) FA-Angiographie einer Pat.[17] mit RCS. Das linke Bild zeigt die frühe Serie 1min, das Rechte die späte Phase 11min nach der Injektion des Farbstoffes. Die grünen Linien wurden nachträglich in das Bild eingearbeitet, der Inhalt der von den grünen Linien umgebenen Fläche wurde farblich nicht verändert.
- (36) FA-Topographie der frühen Serie bei Pat. [18]. Schöne Darstellung der subretinalen serösen Flüssigkeitsblase.
- (37) FA-Topographie der frühen Serie von Pat. [17]. Das Bild zeigt mind. Drei Quellpunkte, die durch Pfeile markiert worden sind. Der grüne Pfeil zeigt den auch in der 2D Angiographie sichtbaren Quellpunkt, während die orangenen Pfeile Quellpunkte aufzeigen, die in der 2D Angiographie nicht zu finden waren.
- (38) RTA Bild von Pat [18] mit eingearbeitetem Kreis, der den Randsaum andeuten soll.
- (39) RTA von Pat.[17] Hier sind Scans vom RTA gezeigt. Links das Original mit einer Klammer, die verdeutlichen helfen soll, dass es unmöglich ist, bei diesem Scan eine zuverlässige hintere Grenzfläche, z.B. der Retinarückseite, zu definieren. Selbst die hellere Bande stellt nicht die Retina dar, da diese bei dieser Pathologie üblicherweise gar keine Dickenveränderungen in dem hier gezeigten Ausmaß aufweist. Das mittlere Bild ist die Kontrastverstärkte Variante des Linken. Ganz rechts befindet sich die Dickenanalyse des Original Scans. Hier ist zu sehen, dass es keine definierten hinteren Messpunkte gibt, sondern vielmehr die Strecke des Intensitätsabfalls einfach halbiert wird um den hinteren Wert zu festzulegen. Hierauf sollen die beiden Pfeile hinweisen.
- (40) OCT Mapping Darstellung mit dem dazugehörigen Scan von Patient [17].
- (41) OCT Single Line Darstellung von Pat.[17]. Die Bezeichnungen wurden in das Originalbild eingearbeitet.

PED

- (42) Funduskopie einer Pat [19] mit PED. Kreisbögen und Pfeile sind in das, ansonsten unveränderte Bild, integriert worden.
- (43) FA - Angiographie einer Pat.[20] mit sich spät füllendem PED. Die Textbausteine wurden nachträglich in die Grafik importiert. Links frühe, daneben mittlere und rechts die späte Serie dieser Angiographiesitzung.
- (44) ICG - Angiographie einer Pat. [20] mit einer frühen Aufnahme links und einer Späten nach 11 min rechts in der Abbildung.
- (45) Topographische FA-Angiographie von Pat. [19]. Analyse aus einer frühen FA- Angiographie Serie.
- (46) Topographische ICG-Angiographie von Pat. [19]. Analyse einer frühen ICG- Angiographie Serie.

Anhang

- (47)Frühe Phase der ICG Angiographie bei der Serie, die für Abb.46 benutzt wurde. Die Figur ist nachträglich in das Originalbild integriert worden und soll den hypofluoreszenten Bereich abgrenzen. Pat [19]
- (48)RTA Darstellung aus der Nachfolgerversion. Qualitativ entspricht das Bild den Befunden, die in ausgedruckter Form mit den Patientendaten vorliegen. Der Darstellungsqualität wegen wurde dieses Bild verwendet. In das Bild wurden die Pfeile sowie die gestrichelte Linie übernommen, die die Randsaumstruktur verdeutlichen soll. Pat [19]
- (49)OCT - Mapping Darstellung der Pat. [19].
- (50) Zwei vertikale Scans bei Pat. [19]. Der obere ist das Original, das, nach Einbringung in das Dickenanalyseprogramm des OCT 2 in der Form, des zweiten, unteren Scans ausgegeben wird. Die Dickenmessung des OCT erfolgt dann nach den beiden, im unteren Scan sichtbaren weißen Linien, zwischen denen die Entfernung ermittelt wird.
- (51)OCT single Line Untersuchung bei Pat.[21]. Die Texte sowie Zeichen und Linien sind nachträglich in das Bild integriert worden.
- (52)OCT Single Line Scan bei Pat.[22]
- (53)OCT Single Line Scan bei Pat.[22]. Die beiden Zahlen sollen die RPE Blasen verdeutlichen und sind nachträglich in das Bild aufgenommen worden.

Klassische CNV

- (54) Funduskopie eines Patienten mit klassischer CNV. Pat.[23]
- (55)FA-Angiographien der frühen (links), mittleren (mitte), sowie späten (rechts) Phase von Pat.[24]
- (56)Frühe, auf Fluoreszein basierende topographische Analyse einer Serie von Pat.[24].
- (57)Späte, auf ICG basierende topographische Analyse einer Serie von Pat. [24].
- (58)RTA von Pat.[28]. In das Bild wurden die orangene, gepunktete Linie und der blaue Kreis nachträglich integriert.
- (59)Topographische Auswertung einer Radial Lines Scangruppe bei Patientin [25].
- (60)OCT single Line Scan bei Pat.[26]. Der Text: "CNV" wurde mit Pfeilen und Linien nachträglich in das Bild integriert.
- (61)OCT single Line Scan bei Pat.[27].
- (62)OCT single Line Scan bei Pat.[23]. Der Text: "PED" wurde mit Pfeilen und Linien nachträglich in das Bild integriert.

Okkulte CNV

- (63)Funduskopie bei Pat.[29]
- (64)FA-Angiographien von Pat.[30].Links Angiographie der frühen Phase, mitte nach 56s und rechts in der späten Phase. Die Zeiten sind nachträglich in die Bilder integriert worden, ferner ist in der mittleren und späten Phase die Helligkeit des Bildes um 5% erhöht worden.

Anhang

- (65) ICG Angiographie Serie. Links 30s, mitte 1min und rechts 10min nach Farbstoffinjektion. Die Zeiten der Aufnahmen sind nachträglich in das Bild integriert worden. Alle drei Bilder wurden um 3% aufgehellt. Pat.[31]
- (66) FA-Topographie einer frühen FA-Angiographie Serie, in die die gepunktete Linie sowie der kleine, die Papille darstellende Kreis, nachträglich integriert wurden. Pat.[30].
- (67) Ebenfalls Pat.[30]. Späte FA-Angiographie Serie mit TAG mit einzelner Hyperfluoreszenz.
- (68) RTA von Pat.[29]. Die gepunktete Linie soll die in der Angiographie nachgewiesene fibrovasculäre Membran in ihrer Lokalisation wiedergeben. Sie wurde nachträglich in das Bild integriert.
- (69) RTA von Pat[32]. Die beiden Linien wurden nachträglich in das Bild integriert.
- (70) OCT Mapping Modus Darstellung von Pat.[31].
- (71) OCT Single Line Darstellung von Pat.[33].
- (72) OCT Single Line Darstellung von Pat.[34].
- (73) OCT Single Line Darstellung von Pat.[34].

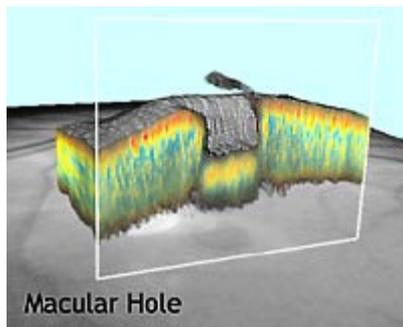
Abbildungen in anderen Teilen der Arbeit

- (74) Schema eines Augenhintergrundes aus der Vorlesung von Prof. Dr. med. Schmidt-Erfurth U. an der MUzL im Jahre 2003. Vorlesungsthema: AMD
- (75) Schichtaufbau der Retina aus der Vorlesung von Prof. Dr. med. Schmidt-Erfurth U. an der MUzL im Jahre 2003. Vorlesungsthema: AMD
- (76) Beispiel einer Topographischen Angiographie. Hier: Seröses PED. Die Abbildung zeigt den hinteren Pol mit Veränderungen der physiologischerweise vom Betrachter aus konkaven Rundung des hinteren Pols.
- (77) Abbildung der Vorlesung „Aderhaut“ von Prof. Dr. med. Laqua H. aus dem Sommer 2003 in Lübeck. Die Abbildung zeigt eine Neovascularisation die sich unterhalb des retinalen Pigmentepithels ausbreitet. Eine „okkulte“ CNV, da das RPE durch Blockadeeffekte in der herkömmlichen Angiographie die Diagnostik erschwert.
- (78) Leider war dem Verfasser eine solche Ansicht nicht sehr oft gewährt. OCT Untersuchung mit dem Stratus OCT (Nachfolgemodell des OCT2010).
- (79) Untersuchungseinheit RTA
- (80) Dieses Bild, das die Intensitätsverteilung des reflektierten Lichtes auf der Netzhaut zeigt, liegt der Dickenberechnung des Talia RTA 's zugrunde. Ausdrücklich wird hier die retinale Dicke als der Abstand zwischen Nervenfaserschicht (NFL) und retinalem Pigmentepithel (RPE) definiert. Der Laserstrahl tritt von links in das Auge ein. Das Bild entstammt der Homepage von Talia technology (www.talia.com); Pfeile und Beschriftungen wurden vom Autor nachträglich ergänzt.
- (81) Dieses Bild soll das helfen, die topographischen Angiographie zu verstehen. Das vom SLO emittierte Licht tritt hier von rechts in das Auge des Untersuchten ein. Die Abbildung gilt für einen der 256*256 verschiedenen Punkte der topographischen Darstellung. Da sich die Anstiege der Fluoreszenzintensität bei verschiedenen Punk-

Anhang

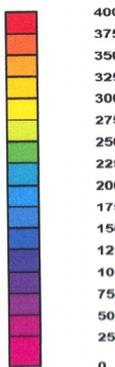
ten unterschiedlich verhalten kommt es zur Ausbildung der Reliefs, wie sie etwa in Abb.76 zu sehen sind.

- (82)Eine Abbildung des „Anatomie Imager“ bei Maculaforamen. Die Abbildung wurde von der Firma Talia Technology im Internet unter www.talia.com (Rubrik Unternehmen/ Deutschland/ Neuentwicklungen) gezeigt. Bei Abschluss dieser Arbeit war eine kommerzielle, funktionsfähige Version noch nicht im Handel.



Maßstäbe der RTA Untersuchung:

Thickness [microns]



Hier sehen Sie den üblichen Maßstab der RTA Untersuchung. Netzhautdicken von 0-400 µm können so mit einer Falschfarbenskala dargestellt werden.

Sind die gemessenen Netzhautdicken größer als 400 µm erscheinen diese rotweißgestreift im Bild. In diesen Fällen ist die Anwendung eines größeren Maßstabes möglich, bei dem mit den gleichen Farben ein Bereich von 0-800µm abgedeckt wird. Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei Netzhautdicken größer als 400 µm automatisch auch Ausdrücke im größeren Maßstab angefertigt und den Patientenmappen beigefügt.

Anhang

7.2 Abkürzungen

%	Prozent
µm	Mikrometer
2D	zweidimensional
2D Angiographie	zweidimensionale Angiographie
3D	dreidimensional
AMD	altersbedingte Maculadegeneration
bzw.	beziehungsweise
ca.	ungefähr
class.	Classic / klassisch (e)
CMÖ	cystoides Maculaödem
CNV	choroidale Neovascularisation
CSR	central serous retinopathy →RCS (engl. Abkürzung)
DMP	diabetische Maculopathie
DRP	diabetische Retinopathie
engl.	englisch
FA	Fluoreszein (Angiographie)
FA-Angiographie	Fluoreszeinangiographie
FA-Serie	fokale Fluoreszein Angiographie Serie
ggf.	gegebenenfalls
GK	Glaskörper = Vitreus
HRA	Heidelberg Retina Angiograph (modernes Angiographiegerät)
HST	hintere Schalenrübung (häufige Komplikation bei Pseudophakie)
ILM	Membrana Limitans Interna (engl: internal limiting membrane)
ICG	Indocyaningrün (Angiographie/ Topographie)
klass.	klassisch (e)
min	Minuten
mm	Millimeter

Anhang

NFL	Nerve faser layer = Nervenfaserschicht auf der Retina
nm	Nanometer
OCT	Optical Coherence Tomography / optische Kohärenztomographie
OD	rechtes Auge (= okulo dexter)
OS	linkes Auge (= okulo sinister)
okk.	okkult (e)
PDRP	proliferative diabetische Retinopathie
PDT	Photodynamische Therapie
PED	Pigment epithelial detachment
PPV	Pars Plana Vitrektomie
RCS	Retinopathia Centralis Serosa → engl. Bezeichnung: CSR
RLA	Retinal Leakage Analyzer
RPE	retinales Pigmentepithel
RTA	Retinal thickness analyzer
s (z.B. 16s)	Sekunden (in diesem Beispiel 16 Sekunden)
sec	Sekunden
SLO	Scanning Laser Ophthalmoscope (modernes Angiographiesystem)
TAG	<u>t</u> opographische <u>A</u> ngiographie
u.a.	unter anderem
VAT	Venenastthrombose
VEGF	vascular endothelial growth factor
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

8. Danksagungen

Zum Ende kommend möchte ich mich bei all denen herzlich bedanken, die mir in dieser Zeit sehr viel Unterstützung haben zukommen lassen, auch wenn sie im Folgenden nicht explizit erwähnt werden. Dies beginnt sicherlich bei den Schwestern und Arzthelferinnen der Augenklinik, die mich hinein und hinauslassen mussten und sehr viel Verständnis aufbrachten, wenn es einmal länger dauerte. Sie tragen gewiss die Hauptverantwortung für die nette und ungezwungene Arbeitsstimmung und brachten mir viele praktische Dinge bei, von denen ich im weiteren Verlauf profitieren konnte.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. Sven Teschner, Dr. Joachim Noack und Prof. Dr. Birngruber, ohne deren Vorarbeit eine wesentliche Grundlage dieser Arbeit nicht existieren würde- die topographische Angiographie. Dies gilt ebenso für Herrn Prof. Dr. Laqua, der mir die Möglichkeit gab, in seiner Klinik frei zu arbeiten und vorhandene Ressourcen zu nutzen.

Mein Dank gilt selbstverständlich auch den ca. 200 Patienten, die ich für diese Arbeit untersucht habe und die sich trotz der sich hieraus für sie ergebenden Umstände bereiterklärten, an den Untersuchungen teilzunehmen.

In diesem Zusammenhang erwähne ich gerne auch die Dres. Beckendorf, Claire, Elsner, Hansmann, Michels und Wintzer, die mir geduldig die speziellen Untersuchungen beibrachten und bei medizinischen und technischen Problemen stets hilfsbereit zur Seite standen. Besondere Belastungen kamen durch meine Arbeit auch auf die Photoabteilung der Augenklinik zu, der ich ebenfalls zu Dank verpflichtet bin.

Für das Korrekturlesen und die rigorose Kritik an zu Papier gebrachten Bandwurmsätzen möchte ich Géraldine Stock und Alexis Hartmann aufrichtig danken. Dank Ihrer Hilfe treten die literarischen Unzulänglichkeiten des Verfassers nicht unnötig deutlich in den Vordergrund.

Zu guter letzt möchte ich meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. U. Schmidt-Erfurth von ganzem Herzen danken, der ich nicht nur die engagierte Betreuung und den (hoffentlich) erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit zu verdanken habe, sondern auch die Gewissheit, dass, so

Danksagungen

sich die Möglichkeit bietet, die Augenheilkunde mein berufliches Leben in der Zukunft bestimmen wird. Durch ihre humorvolle aber dennoch zielgerichtete Art gelang es ihr, menschlich wie fachlich voll zu überzeugen und die Faszination dieses Faches aufzuzeigen. Für die vielen Dinge, die ich während dieser Zeit von ihr sehen und lernen konnte, bin ich sehr dankbar. Gleiches gilt auch für die Unterstützung bei der Präsentation der Ergebnisse dieser Arbeit, die ebenfalls weit außerhalb des zu Erwartenden lag.

Für all dies meinen herzlichsten Dank.

Lebenslauf

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Christian Ahlers
Straße: Mengstrasse 42
Wohnort: 23552 Lübeck

E-Mail: christianahlers@web.de
Telefon: 0049-(0)451 / 38 45 675

Geboren: 20.07.1978 in Lüdenscheid
Eltern: Dr. med. Waltraud und Dr. med. Heinz Ahlers
Nationalität: Deutsch
Familienstand: Ledig

Ausbildung / Studium:

Studium: 2001 – 2005 Studium der Humanmedizin in Lübeck
Abschluss 3. Staatsexamen
November 2005 im 12.Semester, Gesamtnote 2
09 / 2004 2. Staatsexamen
09 / 2002 1. Staatsexamen
1999 – 2001 Studium der Humanmedizin in Freiburg i. Brsg.
Physikum 08 / 2001

Wehrdienst: 1997 - 1999 Ausbildung zum Gebirgsjäger – Reserveoffizier
in Mittenwald

Abitur: 1997 in Walsrode

Lebenslauf

Berufliche Tätigkeiten:

Praktisches Jahr:

2004 / 2005

Tertial Ophthalmologie:

Universitätsspital Basel, Prof. Dr. med. Flammer und
Universitätsaugenklinik Wien, Prof. Dr. med. Schmidt-Erfurth

2005

Tertial Innere Medizin:

Sana Kliniken Lübeck

Abteilung für Kardiologie und Innere Medizin Prof. Dr, med.
Hütteroth

2005

Tertial Chirurgie:

Sana Kliniken Lübeck

Abteilung für Viszeral- und Unfallchirurgie PD.Dr. med. Blöchle

Dissertation:

2001 – 2003

**Realistische dreidimensionale Bildgebung
von Krankheitsbildern der Macula lutea**

Augenklinik der medizinischen Universität Lübeck

Prof. Dr. med. Laqua

unter Leitung von Prof. Dr. med. Schmidt-Erfurth

Famulaturen:

2004

4 Wochen an der Universitätsaugenklinik Mannheim

Prof. Dr. med. Jonas

2002 / 2003

3 Monate an der Universitätsaugenklinik Lübeck

Prof. Dr. med. Laqua

2001

4 Wochen in der augenärztlichen Praxis

Dres. med. Ahlers

Lebenslauf

Wissenschaftliche Publikationen:

- **Three dimensional imaging of occult lesions in exudative age-related macular degeneration using optical coherence tomography, retinal thickness analysis and topographic angiography.**

C.Ahlers, S.Michels, A.Beckendorf, R.Birngruber, U. Schmidt-Erfurth

Status: Accepted in: Graefe's Archive, Springer 2004

- **Topographic angiography and optical coherence tomography:
A correlation of imaging characteristics.**

C. Ahlers, S. Michels, H. Elsner, R. Birngruber, U. Schmidt-Erfurth

Status: In 2nd Review in: European Journal of Ophthalmology

Wissenschaftliche Vorträge / Präsentationen:

Differentiation of lesion types in age-related macular degeneration using current imaging techniques

C.Ahlers, S.Michels, R. Birngruber, U.Schmidt-Erfurth

ARVO 2004 Ft. Lauderdale, USA

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004 45:E-Abstract 3071

Analyse okkultor choroidaler Neovaskularisationen mit dreidimensionalen Imagingmethoden

C.Ahlers, S.Michels, A.Beckendorf, R.Birngruber, U. Schmidt-Erfurth

101. Jahrestagung der DOG 2003, Berlin, BRD

Correlation of topographic angiography (TAG), Retinal Thickness

Analysis (RTA) and optical coherence tomography (OCT)

C.Ahlers, A. Beckendorf, S. Michels, U. Schmidt-Erfurth

ARVO 2003 Ft. Lauderdale, USA

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003 44: E-Abstract 1768

Lebenslauf

Mitarbeit an wissenschaftlichen Vorträgen / Präsentationen

B. Hermann, S. Michels, R. Leitgeb, C. Ahlers, B. Povazay, S. Sacu, H. Sattmann, A. Unterhuber, U. Schmidt–Erfurth, and W. Drexler

Thickness Mapping of Photoreceptors of the Foveal Region in Normals Using Three–Dimensional Optical Coherence Tomography

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 3971

C.G. Kiss, R. Leitgeb, S. Michels, B. Hermann, C. Ahlers, B. Povazay, S. Sacu, H. Sattmann, U. Schmidt–Erfurth, and W. Drexler

Retinal Vasculature Imaging Using Three Dimensional Ultra–High Resolution Optical Coherence Tomography

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 3467.

S. Sacu, R. Leitgeb, S. Michels, B. Hermann, C. Ahlers, B. Povazay, H. Sattmann, W. Drexler, and U. Schmidt–Erfurth
Imaging of Pigment Epithelial Disease Using Threedimensional (3D) Ultrahigh Resolution (UHR) Optical Coherence Tomography (OCT)

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 2563.

U.M. Schmidt–Erfurth, R. Leitgeb, S. Michels, S. Sacu, B. Povazay, B. Hermann, C. Ahlers, C. Scholda, H. Sattmann, and W. Drexler

Three–Dimensional Ultrahigh Resolution Optical Coherence Tomography (3D UHR OCT): A Video Presentation

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 1115.

A. Unterhuber, B. Povazay, B. Hermann, H. Sattmann, S. Michels, S. Sacu, C. Ahlers, C. Scholda, A. Chavez-Pirson, U. Schmidt-Erfurth, Adolf F. Fercher, W. Drexler

In vivo retinal optical coherence tomography at 1030 nm with enhanced penetration into the choroid

C.D. Scholda, B. Povazay, S. Michels, B. Hermann, C. Ahlers, H. Sattmann, S. Sacu, R. Leitgeb, W. Drexler, and U. Schmidt–Erfurth

Lebenslauf

Visualization of the Vitreoretinal Interface Using Three-Dimensional Ultrahigh Resolution Optical Coherence Tomography

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 1054.

S. Sacu, C. Scholda, C. Ahlers, S. Michels, R. Leitgeb, W. Drexler, U. Schmidt-Erfurth

Visualization of the vitreoretinal interface using ultrahigh resolution optical coherence tomography

Präsentation auf der ÖOG 2005, Key words: 3D UHR-OCT, vitreo-retinal interface, vitreo-retinal traction, macula.

C. G. Kiss, R. Leitgeb, S. Michels, C. Ahlers, S. Sacu, U. Schmidt-Erfurth, W. Drexler

Retinal vasculature imaging using three dimensional ultra-high resolution optical coherence tomography

Präsentation auf der ÖOG 2005, Key words: Uhr-oct, imaging, retinal vasculature.

Praktische Fertigkeiten

Selbstständige und fachgerechte Durchführung von:

- Visusprüfung
- Refraktionsmessung
- Brillenanpassung
- Untersuchungen mit der Spaltlampe
- Messung des Augeninnendruckes
- Untersuchung des hinteren Augenabschnitts durch direkte und indirekte Funduskopie
- Untersuchungen mit OCT, RTA, Perimetrie und Microperimetriegeräten
- Fluoreszenzangiographien
- Fundusphotographien
- Biometrien (IOL Master & Ultraschallkontaktmessung)

Praktische Erfahrung:

- Poliklinik- und Stationsarbeit
- Durchführung von Studienprotokollen

Lebenslauf

Freiwillige Praktika / Weiterbildungen:

Kurse

- „Einführung in die Maculadiagnostik“
2003, Augenlinik der Universität Lübeck
- „Microchirurgischer Nahtkurs“
2004, Augenlinik der Universität Lübeck
- „Naht- und Anästhesiekurs“
2003, Mund Kiefer Gesichtschirurgie der Universität Lübeck
- „Evidenced based medicine (EBM) I“
Institut für Sozialmedizin, Universität Lübeck
- „Anamnese und Führung von Arzt-Patient Gesprächen“
2002-2004 Klinik für Psychatrie, Universität Lübeck

Kongresse:

- Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2004,
Ft. Lauderdale, USA
- Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2003
Ft. Lauderdale, USA
- 101. Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) 2003, Berlin, Deutschland
- Advanced retinal therapy (ART) 2004
Wien, Österreich

Mitgliedschaften in Fachgesellschaften:

- Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)
- Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)