

Persönliche PDF-Datei für

Viktoria Constanze Brücher, Maged Alnawaiseh, Nicole Eter,
Julia Biermann

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Stellenwert der optischen Kohärenz- tomografie-Angiografie bei neuro- ophthalmologischen Erkrankungen

DOI 10.1055/a-0978-8360
Klin Monatsbl Augenheilkd

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2019 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0023-2165

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Stellenwert der optischen Kohärenztomografie-Angiografie bei neuroophthalmologischen Erkrankungen

Value of Optical Coherence Tomography Angiography in Neuroophthalmology

Autoren

Viktoria Constanze Brücher, Maged Alnawaiseh, Nicole Eter, Julia Biermann

Institut

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster

Schlüsselwörter

Neuroophthalmologie, optische Kohärenztomografie-Angiografie, OCTA, Flussdichte, Mikrozirkulation, Sehnerv

Key words

neuro-ophthalmology, optical coherence tomography angiography, OCTA, flow density, optic nerve head, microcirculation

eingereicht 2.7.2019

akzeptiert 23.7.2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0978-8360>

Online-publiziert | Klin Monatsbl Augenheilkd © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Dr. Viktoria Constanze Brücher
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster
Domagkstraße 15, 48149 Münster
Tel.: +49(0)25 18 35 60 01, Fax: +49(0)25 18 35 60 03
viktoria.bruecher@ukmuenster.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die optische Kohärenztomografie-Angiografie (OCTA) ist eine der am intensivsten untersuchten Neuentwicklungen in der bildgebenden Ophthalmologie der letzten Jahre. Dabei fand diese nicht invasive Bildgebung von retinalem, chorioidalem und peripapillärem Blutfluss initial Anklang in der Retinologie und neuerdings auch zunehmend Beachtung in der neuroophthalmologischen Diagnostik. Besonderes Interesse wurde auf Erkrankungen gelegt, bei denen eine vaskuläre Pathogenese diskutiert wird, wie die nicht arteriitische und die arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION und AAION). Zahlreiche Studien demonstrierten eine Rarefizierung des peripapillären Gefäßnetzes und einen reduzierten Blutfluss in NAION- und in AAION-Patienten im Vergleich zu gesunden Patienten. Dabei korreliert das Ausmaß des Gefäß-

schadens mit der Schwere der Optikusatrophie. Ähnliche Ergebnisse treffen auch für Optikusatrophien anderer Ursachen zu (z. B. Drusenpapille, hereditäre Optikusatrophien usw.). Die genauen Kausalzusammenhänge zwischen Optikusneuropathie und Blutflussminderung bleiben vorerst jedoch unklar und müssen in zukünftigen Untersuchungen adressiert werden. Bei einigen Erkrankungen scheint die OCTA auch von differenzialdiagnostischem Wert zu sein. Bei Hämangioblastomen lieferte sie besonders bei großen und breitbasigen Befunden relevante Mehrinformationen im Vergleich zur Fluoreszenzangiografie und kann die hämangioblastomtypischen Gefäßnetze und die zuführenden Gefäße darstellen. Diese Übersicht fasst die neuen Informationen der OCTA-Studien zu neuroophthalmologischen Erkrankungen zusammen und hinterfragt diese bez. Relevanz und Mehrwert in der klinischen Anwendung. Zukünftig ist zu erwarten, dass die OCTA durch longitudinale Studien mit größeren Fallzahlen Normwerte liefert, relevante Durchblutungsveränderungen bei verschiedensten Krankheitsbildern tiefgreifender analysiert und möglicherweise zu differenzialdiagnostischen und therapeutischen Zwecken beitragen wird.

ABSTRACT

Within the last few years, optical coherence tomography angiography (OCTA) has been one of the most intensively investigated developments in ophthalmic research. As a non-invasive imaging tool, it can visualise retinal, choroidal and peripapillary blood flow and was first introduced in retinology. Recently, OCTA has received increasing attention in neuro-ophthalmological diagnostic testing. Special consideration has been given to diseases in which vascular pathogenesis is discussed, such as non-arteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION and AAION). Numerous studies have demonstrated rarefaction of the peripapillary vascular network and reduced blood flow in NAION and AAION patients compared to healthy patients. The extent of the vascular damage correlates with the severity of optic atrophy. Similar findings also apply to optic atrophy from other causes (e.g., optic nerve head drusen, hereditary optic neuropathy, etc.). However, the exact causal relationships between optic

neuropathy and blood flow reduction remain unclear and must be addressed in future investigations. In some diseases, OCTA also seems to be of differential diagnostic value. In haemangioblastomas, it has provided relevant information, especially in large and broad-based findings, and may represent the haemangioblastoma-typical vascular networks and the afferent vessels. This review summarises new information from OCTA studies on neuro-ophthalmic diseases, and ques-

tions their relevance and value in clinical use. In the future, it can be expected that OCTA will provide standard values through longitudinal studies with larger numbers of cases that more relevant changes in blood flow in a wide variety of clinical pictures will be analysed more profoundly and will possibly contribute to differential diagnostic and therapeutic studies.

Einleitung

Die Visualisierung, Quantifizierung und Analyse der Blutgefäße in der ophthalmologischen Diagnostik beschäftigten Augenärzte seit jeher und sind bei vielen Krankheitsbildern unverzichtbar geworden. Die stetige technische Weiterentwicklung auf diesem Feld brachte in den letzten Jahren ein Gerät hervor, das ohne die Applikation von Farbstoff oder Kontrastmittel sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Gefäßanalyse ermöglicht: die optische Kohärenztomografie-Angiografie (OCTA) [1, 2]. Das Prinzip der OCTA basiert auf der Detektion von Bewegung. Durch die Bewegung des kontinuierlichen Blutflusses in einem ansonsten ortsfesten Gewebe können durchblutete Areale von nicht durchbluteten Arealen unterschieden, visualisiert und als Flussdichte (FD, im Englischen flow density) quantifiziert werden. Diese Daten werden durch multiple OCT-B-Bilder generiert, die innerhalb kürzester Zeit aufgenommen werden. So ist es dem Untersucher möglich, die Rekonstruktion der Blutgefäße 3-dimensional von der oberflächlichen retinalen Schicht bis in die tiefen Plexus und in die Choroidea zu verfolgen. Diese schichtweise Darstellung grenzt die OCTA von der Fluoreszenzangiografie ab, die nur einen En-face-Ausblick erlaubt. Zudem scheint die OCTA den radiären, peripapillären Gefäßplexus deutlich sensibler und detaillierter abbilden zu können als die Fluoreszenzangiografie [1]. Andererseits kann die OCTA die von der Fluoreszenzangiografie bekannten Leckagephänomene nicht darstellen und hat zudem ihre Abbildungsgrenzen bei sehr hoher und sehr niedriger Blutflussgeschwindigkeit.

Inzwischen haben mehrere Hersteller OCTA-Geräte auf den Markt gebracht, die u. a. aufgrund unterschiedlicher Hardware und insbesondere Auswertalgorithmen jedoch nicht direkt vergleichbar sind, sodass dies bei der Interpretation von quantitativen OCTA-Parametern, wie der Flussdichte (FD) oder der Größe der fovealen avaskulären Zone (FAZ), berücksichtigt werden muss. Ebenfalls berücksichtigt werden sollten Abbildungsfehler wie Artefakte und Skalierungsfehler [3] sowie multiple Einflussfaktoren. Unterschiedliche Einflussfaktoren wurden in vielen Studien untersucht und reichen von okulären Faktoren, wie Netzhautschichtdicke oder Augeninnendruck [4, 5], über allgemeine Merkmale, wie Alter und Geschlecht [6, 7], bis zu Faktoren der systemischen Zirkulation, wie Blutdruck oder Puls [8, 9].

In den letzten Jahren fand der Einsatz der OCTA zunehmend auch Einzug in die neuroophthalmologische Forschung, was die beeindruckende Anzahl an Publikationen in den letzten 3 Jahren belegt (siehe ► **Tab. 1**). Man fand, jenseits der Glaukomforschung, dass auch andere Optikusneuropathien (u. a. die anteriore ischä-

mische Optikusneuropathie [AION]) eine Rarefizierung der papillären und peripapillären Gefäßnetze aufwiesen.

In diesem Übersichtsartikel werden der aktuelle Stellenwert, Einsatzmöglichkeiten sowie Grenzen der OCTA bei neuroophthalmologischen Krankheitsbildern eruiert. Hierzu erfolgte eine Datenbankabfrage über PubMed für den Zeitraum 2015 bis 2019. Arbeiten zum Thema OCTA und Neuroophthalmologie sowie zu den in der Tabelle genannten Krankheitsbildern wurden gesichtet. Schlüsselpublikationen wurden ausgewählt und in dieser Übersichtsarbeit tiefergehend besprochen.

Hauptteil

Es wird angenommen, dass die ischämische, nicht arterielle AION (NAION) aufgrund einer Mikrozirkulationsstörung/Hypoxie des vorderen, prälaminaeren Sehnervenkopfes verursacht wird. Dieser wird hauptsächlich von den kurzen, posterioren Ziliararterien versorgt [10]. Mittlerweile haben viele Autoren die OCTA-basierte Abbildbarkeit dieser Mikrozirkulationsstörung bei NAION in klinischen Studien untersucht (siehe ► **Tab. 1, Abb. 1**).

Als eine der ersten Arbeitsgruppen auf diesem Gebiet untersuchten Ghasemi Falavarjani et al. [11] 2016 in einer prospektiven Studie 21 Augen von 12 Patienten mit akuter und chronischer Optikusneuropathie unterschiedlicher Genese (NAION, LHON, ADOA, autoimmune Optikusneuritis und IIH). Sie verglichen die OCTA-Befunde mit einer gesunden Kontrollgruppe. Dabei wurde deutlich, dass im Atrophiestadium die peripapillären Gefäße weniger sichtbar waren als im gesunden Kontrollkollektiv und zudem, dass eine Reduktion der Flussdichte vorlag. Die Reduktion der Flussdichte korrelierte mit dem Ausmaß der Atrophie innerhalb der Nervenfaserschicht. Nachfolgende NAION-Studien bestätigten diese Effekte [12, 13]. Inzwischen wissen wir, dass sowohl im akuten Stadium einer NAION [12, 14–16] als auch im Spätstadium einer NAION-bedingten Optikusatrophie [12, 17, 18] signifikante Reduktionen der peripapillären Kapillaren und auch der Flussdichte darstellbar sind. Im Akutstadium einer Papillenschwellung wurde die automatische Segmentierung durch die Autoren überprüft und Artefakte ausgeschlossen, was unerlässlich für die Bildinterpretation ist.

Unserer Einschätzung nach ist eine mögliche Erklärung für diese Entdeckung, die auch die Korrelation zur Nervenfaserschichtdicke begründen könnte, dass die Reduktion des Nervengewebes zuerst auftritt und anschließend durch Autoregulation und verminderten Metabolismus ein reduzierter Durchblutungsbedarf zu einem reduzierten Blutfluss führt (sekundärer Effekt). Zudem erscheint es uns ebenfalls plausibel, dass eine primäre Pathologie

► **Tab. 1** Übersicht über die Publikationen zu neuroophthalmologischen Krankheitsbildern.

neuroophthalmologische Erkrankung	Publikationen	Fallzahl (n)
vaskuläre Optikopathien		
nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION)	Ghasemi Falavarjani et al., Retina 2016 [11]	n = 12
	Rebolleda et al., Ophthalmologica 2018 [12]	n = 6
	Rougier et al., Eye Vis (Lond) 2018 [13]	n = 23
	Gandhi et al., Indian J Ophthalmol 2018 [14]	n = 30
	Fard et al., Transl Vis Sci Technol 2018 [15]	n = 59
	Balducci et al., Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2017 [16]	n = 5
	Liu et al., J Ophthalmol 2017 [17]	n = 13
	Chen et al., Neuroophthalmology 2017 [18]	n = 10
	Augstburger et al., Invest Ophthalmol Vis Sci 2018 [21]	n = 24
	Gaier et al., PLoS One 2018 [22]	n = 19
	Sharma et al., Br J Ophthalmol 2017 [24]	n = 5
	Higashiyama et al., Neuroophthalmology 2016 [47]	n = 1
	Liu et al., Invest Ophthalmol Vis Sci 2017 [48]	n = 10
	Wright Mayes et al., J Neuroophthalmol 2017 [49]	n = 9
	Rougier et al., J Fr Ophtalmol 2017 [50]	n = 10
	Hata et al., J Neuroophthalmol 2017 [51]	n = 15
	Song et al., Lasers Surg Med 2018 [52]	n = 30
Tao et al., Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2019 [53]	n = 25	
Tao et al., Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2019 [54]	Review	
Riesenzellarteriitis und arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (AAION)	Balducci et al., Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2017 [16]	n = 5
	Chen et al., Neuroophthalmology 2017 [18]	n = 10
	Gaier et al., Br J Ophthalmol 2018 [20]	n = 4
hereditäre Optikopathien		
Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie (LHON)	Ghasemi Falavarjani et al., Retina 2016 [11]	n = 12
	Balducci et al., Clin Exp Ophthalmol 2018 [16]	n = 22
	Kousal et al., Acta Ophthalmol 2019 [31]	n = 6
	Gaier et al., JAMA Ophthalmol 2016 [55]	n = 1
	Takayama et al., Acta Ophthalmol 2017 [56]	n = 1
	Matsuzaki et al., Am J Ophthalmol Case Rep 2018 [57]	n = 1
	Asanad et al., Am J Ophthalmol Case Rep 2018 [58]	n = 1
	Borrelli et al., Am J Ophthalmol 2018 [59]	n = 15
	Asanad et al., Intractable Rare Dis Res 2019 [60]	n = 1
autosomal-dominante Optikusatrophie (ADOA)	Ghasemi Falavarjani et al., Retina 2016 [11]	n = 12
	Martins et al., Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019 [33]	n = 15
	Balducci et al., Mitochondrion 2017 [61]	n = 10
superiore segmentale Optikushypoplasie	Shin et al., J Neuroophthalmol 2019 [62]	n = 1
Morning-Glory-Papille, Papillenkolobom, Grubenpapille	Cennamo et al., Am J Ophthalmol 2017 [34]	n = 15
Optikusneuritiden		
demyelinisierende Optikopathien multiple Sklerose Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen	Chen et al., Neuroophthalmology 2017 [18]	n = 10
	Spain et al., Br J Ophthalmol 2018 [39]	n = 45
	Kwapong et al., Am J Ophthalmol 2018 [40]	n = 20
	Huang et al., Br J Ophthalmol 2018 [41]	n = 55
	Higashiyama et al., PLoS One 2017 [63]	n = 7
	Fard et al., J Neuroophthalmol 2019 [64]	n = 33
autoimmune Optikusneuritis	Ghasemi Falavarjani et al., Retina 2016 [11]	n = 12

fortgesetzt

► Tab. 1 Fortsetzung

neuroophthalmologische Erkrankung	Publikationen	Fallzahl (n)
sonstige Erkrankungen		
Drusenpapille	Flores-Reyes et al., J Glaucoma 2017 [65]	n = 1
	Gaier et al., J Neuroophthalmol 2017 [66]	n = 1
	Cennamo et al., Ophthalmic Res 2018 [67]	n = 13
strahlenbedingte Optikusneuropathie (RON)	Parrozzani et al., Br J Ophthalmol 2018 [42]	n = 34
traumatische Optikusneuropathie (TON)	Chen et al., Neuroophthalmology 2017 [18]	n = 10
kompressive Optikusneuropathie, chiasmale Kompression, idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH)	Ghasemi Falavarjani et al., Retina 2016 [11]	n = 12
	Chen et al., Neuroophthalmology 2017 [18]	n = 10
	Higashiyama et al., Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2016 [68]	n = 4
Hämangioblastom bei Hippel-Lindau-Syndrom	Tüntaş et al., J Neuroophthalmol 2018 [69]	n = 19
	Lang et al., Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2016 [46]	n = 10
	Lang et al., Klin Monatsbl Augenheilkd 2017 [70]	n = 10
myelinisierte retinale Nervenfasern	Sagar et al., Indian J Ophthalmol 2017 [71]	n = 4
	Holló, Int Ophthalmol 2016 [72]	n = 2
Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel	Ang et al., BMC Ophthalmol 2016 [73]	n = 1
Optic Tract Syndrome	Goto et al., J Neuroophthalmol 2018 [74]	n = 1

an den Gefäßen/der Durchblutung stattfindet (primärer Effekt durch z. B. Arteriosklerose, vaskuläre Dysregulation, Hypoxämie), was folglich zur Ganglienzellapoptose und Atrophie der Nervenfaserschichtdicke führt. Sowohl die 1. [11–13] als auch die 2. Hypothese [11, 12] werden in der Literatur als Ursachen diskutiert, die Kausalzusammenhänge können jedoch bis heute nicht abschließend bewertet werden. Vermutlich sind beide Ansätze gleichzeitig beteiligt. Wünschenswert wären hier longitudinale Studien mit höheren Fallzahlen. Ferner wäre interessant, wie sich die Durchblutung bei der Risikoprädisposition „disc at risc“ vor dem Ereignis einer NAION verhält. Es ist bekannt, dass die Anzahl der Ganglienzellen abhängig ist von der Papillengröße [19]. Daher wird die Papillengröße vermutlich auch einen Einfluss auf die Messwerte der OCTA haben. Ein intraindividueller Vergleich des Blutflusses vor und nach NAION oder ein Vergleich der nicht betroffenen Seite eines NAION-Patienten mit einem Patienten mit Mikropapille ohne NAION-Ereignis vs. Normalpatienten könnte diese offenen Fragen adressieren.

Bezüglich der arteriitischen AION (AAION) steht aktuell deutlich weniger Literatur zur Verfügung (siehe ► Tab. 1). Es scheint, als treten ebenfalls akute und chronische Durchblutungsveränderungen auf [20]. Diese manifestieren sich durch erweiterte superfizielle peripapilläre Gefäßnetze. Interessanterweise wird die Behauptung auf Basis weniger Daten (NAION n = 4 und AAION n = 1) aufgestellt, dass mittels OCTA eine differenzialdiagnostische Unterscheidung zwischen AAION und NAION möglich wäre. Der Unterschied sei ein sichtbarer Aderhautfülldefekt im Bereich der verschlossenen hinteren Ziliararterien bei AAION [16], den man bei NAION nicht sehe [21, 22]. Begründet wird diese Theorie durch unterschiedliche Pathologien: Bei NAION bestehe demnach keine Veränderung in der Aderhautdurchblutung, da es sich um eine passagere Hypoperfusion handele, nicht aber um eine Gefäßokklusion. Diese Überlegung ist nicht neu. Bereits vor 2 Jahrzeh-

ten hat man versucht, mittels Indocyaningrünangiografie eine differenzialdiagnostische Unterscheidung der beiden Entitäten zu ermöglichen, wobei sich diese Methode klinisch nicht etablieren konnte [23]. Bezogen auf die OCTA-Messungen kann diese differenzialdiagnostische Unterscheidung durch andere Studien nicht gestützt werden. Denn auch bei NAION wurden chorioidale Fülldefekte dokumentiert [24] bzw. bei AAION keine chorioidalen Fülldefekte nachgewiesen [20]. Studien mit größeren Fallzahlen, um diesen differenzialdiagnostischen Ansatz der OCTA zu bestätigen, sind wünschenswert und anzustreben. Dabei wird eine zentrale Herausforderung sein, geeignete Fälle und Kontrollen hinsichtlich Erkrankungsstadium und -schwere zusammenzustellen.

Der Frage, ob die OCTA auf einer anderen Ebene einen differenzialdiagnostischen Nutzen innehat, ging die Arbeitsgruppe von Rougier et al. kürzlich nach [13]. Sie untersuchten Patienten im akuten Stadium (Beschwerdebeginn < 10d) einer Papillenschwellung aufgrund von NAION (4 Patienten), Papillitis (6 Patienten) und Stauungspapille (13 Patienten) und verglichen die morphologischen OCTA-Bilder miteinander. Eine Unterscheidung der 3 Entitäten sei laut den Autoren möglich. Das typische OCTA-Bild einer NAION sei charakterisiert durch im Vergleich zu den anderen Entitäten weniger sichtbare peripapilläre Gefäße. Zum Teil wies die Studienpopulation nicht durchblutete Areale auf. Im Gegensatz dazu sei die Papillitis charakterisiert durch regulär sichtbare Gefäße ohne darstellbare Minderperfusion. Bei der Stauungspapille trete ein wollknäulartiges Erscheinungsmuster hervor. Diese Studie ist vielversprechend für den Einbezug der OCTA in die klinische Routine, beinhaltet aber einige Schwächen. Unklar bleibt, wie lange das Ödem bei Stauungspapille zum Untersuchungsdatum bestand, zudem wurden viele NAION-Patienten aufgrund von schlechter Bildqualität ausgeschlossen und die Auswertung nicht verblindet durchgeführt, was die Aussagekraft der Studie erheblich schmälert.



► **Abb. 1** Mittels Optovue generierte OCTA-Bilder des radiären peripapillären Plexus (a, b) und Fundusfotografien (c, d) des linken und rechten Auges eines Patienten mit rechtsseitiger NAION (b, d). a + c Nicht betroffene, linke Seite mit Disc at Risk (c). In den OCTA-Aufnahmen sind in Gelb die Ringsegmente skizziert, die automatisch von der Software generiert werden. Die Flussdichte kann sowohl separat als auch für die Gesamtfläche (whole-en-face) ermittelt werden. Die richtige Segmentierung ist stets zu überprüfen. Nach NAION (b) sind deutlich weniger peripapilläre Kapillaren sichtbar als am nicht betroffenen Auge links. d Funduskopisch imponiert die besonders temporale und inferiore, hyperäme Papillenschwellung mit feinsten Blutungen sowie Gefäßabbrüchen peripapillär. Die funduskopisch sichtbaren Gefäßabbrüche zeigen korrelierend in der OCTA auch kein Flussignal.

Die Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie, verursacht durch Punktmutationen in der mitochondrialen DNA, führt zu einer akuten bis subakuten Sehverschlechterung [25] und ist in der Frühphase typischerweise assoziiert mit einer diskreten Papillenschwellung, peripapillären Teleangiektasien und vaskulärer Tortuositas [26, 27]. Die vaskuläre Komponente der LHON wurde bislang mittels Fluoreszenzangiografie beurteilt [28, 29] und ist inzwischen in OCTA-Studien intensiv untersucht worden (siehe ► **Tab. 1**). Balducci et al. dokumentierten in einer prospektiven Multicenterstudie mit 22 LHON-Patienten, dass die Flussdichte bei LHON im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant reduziert sei. Diese Reduktion scheint einem Trend zu folgen: Im subakuten Stadium manifestiert sich die reduzierte Flussdichte insbesondere im temporalen Sektor des Sehnervs, im chronischen LHON-Stadium hingegen in allen Sektoren [30]. In einer Studie mit 3 LHON-Patienten im chronischen Stadium und 3 asymptomatischen LHON-Genträgern wurde deutlich, dass die peripapilläre Mikrozirkulation im chronischen Stadium signifikant reduziert war [31]. Aufgrund der Tatsache, dass dies besonders in den oberflächlichen Schichten sichtbar war, postulieren die Autoren, man

könne eine LHON-Optikusatrophy von einer Optikusatrophy durch multiple Sklerose (MS) unterscheiden. So seien bei MS auch die tiefen Schichten betroffen [32]. Diese Theorie ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl der Studie (n = 3) infrage zu stellen. Ferner generierten Kousal et al. [31] OCTA-Messungen mit einem anderen Gerät (Spectralis OCT2, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Deutschland) als Feucht et al. [32] (Optovue Inc., Fremont, USA), was den Vergleich beider Studien nur eingeschränkt ermöglicht. Interessant wäre hier der Vergleich eines asymptomatischen LHON-Genträgers mit einer normalen Papille eines gesunden Kontrollpatienten. Diesbezüglich liegen aktuell jedoch keine Daten vor.

Interessanterweise zeigen sich auch bei autosomal-dominant vererbter Optikusatrophy (ADOA) ebenfalls rarefizierte peripapilläre Gefäße. Martins et al. [33] analysierten 15 ADOA-Patienten (davon 5 mit nachgewiesener Genmutation) und verglichen OCTA- und OCT-Befunde mit 15 gesunden Kontrollpatienten. Wie zu erwarten, zeigte sich in der ADOA-Gruppe eine besonders temporal betonte peripapilläre retinale Nervenfaserschichtdickenreduktion. Eine Atrophie bestand auch im makulären Ganglienzellkomplex. In der OCTA zeichnete sich sowohl peripapillär als auch makulär eine Reduktion der Gefäßstruktur ab. Das Interessante an dieser Studie ist, dass obwohl die peripapilläre Reduktion der Nervenfaserschichtdicke nur temporal signifikant unterschiedlich zur Kontrollgruppe war, die radiären peripapillären Kapillaren deutliche Verminderungen in allen Abschnitten (temporal > inferior > superior > nasal) aufwiesen. Möglicherweise spricht dies für eine sensitivere Detektion des entstandenen Schadens/der Progression durch die OCTA. Da dies nur eine Querschnittstudie mit geringer Fallzahl war, ist es schwierig hier eine Übertragung auf den klinischen Alltag abzuleiten. Interessant wäre hier eine longitudinale Studie, die klärt, ob zuerst eine Atrophie der Nervenfasern oder zuerst eine Reduktion des Blutflusses auftritt und ob die OCTA es ermöglicht, die ADOA von anderen Ursachen einer temporal betonten Optikusatrophy abzugrenzen.

Andere kongenitale Optikusanomalien, wie die Morning-Glory-Papille, das Papillenkolobom und die Grubenpapille, wurden ebenfalls mittels OCTA untersucht [34]. Trotz einer geringen Fallzahl (n = 15) folgern die Autoren, dass diese 3 Papillen-anomalien in der OCTA pathognomonische Veränderungen zeigen. So sei bei Morning-Glory-Papille typischerweise ein dichtes Netzwerk aus Gefäßen peripapillär sichtbar, wobei die Grubenpapille und das Papillenkolobom eher gar kein radiäres peripapilläres Gefäßnetz aufweisen. Das besondere an diesen Ergebnissen ist nicht der differenzialdiagnostische Nutzen, der zumeist funduskopisch gelingt, jedoch vielmehr der mögliche Fortschritt im Verständnis der Pathogenese. Während beim Papillenkolobom ein unvollständiger Verschluss in der embryonalen ventralen Fissur des N. opticus postuliert wird [35], wird als mögliche Entstehungsursache bei der Morning-Glory-Papille zudem auch noch ein mesenchymaler Defekt diskutiert [36, 37]. Bei der Grubenpapille ist die Genese weiterhin unklar, da viele Faktoren (die variable Lage am Papillenrand, das meist einseitige und nicht syndromale, aber sporadische Vorkommen und das Fehlen von gleichzeitigem Auftreten von Gruben und Kolobomen im Vorderabschnitt) eher auf ein eigenständiges Krankheitsbild jenseits der Kolobome hinweisen. Die

unterschiedliche Gefäßdarstellung dieser 3 Papillenanomalien könnte diese unterschiedliche Pathogenese verdeutlichen.

Dass die OCTA-basierte Durchblutungsforschung nicht nur in der Neuroophthalmologie, sondern auch in der Neurologie bei Alzheimer, MS und anderen Erkrankungen präsent und wegweisend ist, wird an der Vielzahl publizierter Studien deutlich, die in einem Review von Wylęgała aufgearbeitet wurden [38]. Inzwischen haben einige Arbeitsgruppen demyelinisierende Optikusneuritiden (MS sowie Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen [NMOSD]) hinsichtlich ihrer Durchblutung untersucht. Ähnlich wie bei anderen Optikusatrophie induzierenden Erkrankungen bezeugen die OCTA-Befunde ebenfalls eine reduzierte Flussdichte bei MS- [39] und NMOSD-Patienten [40, 41] an der Papille im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Besonders deutlich zeigt sich dieser Trend bei Patienten mit Optikusneuritis (ON) [40]. Dabei handelt es sich im Detail sowohl um peripapilläre [39, 41] als auch um makuläre [39, 40] Mikrozirkulationsstörungen. Auch hier korreliert die Reduktion der Flussdichte mit der Atrophie der Nervenfasern- und auch mit der Ganglienzellschichtdicke [40, 41]. Es lässt sich auch hier nicht abschließend klären, ob die sichtbaren mikrovaskulären Veränderungen einen Nervenfaserschaden verursachen oder alternativ erst sekundär nach einem Nervenfaserschaden entstehen. In der Diagnostik der ON ist die OCTA aktuell am ehesten als zusätzliches diagnostisches Tool oder zur Verlaufsbeurteilung sinnvoll und wir empfehlen Zurückhaltung vor zu frühen Schlussfolgerungen hinsichtlich Kausalität und Spezifität.

Bei der strahlenbedingten Optikusneuropathie (RON) [42] wurde die OCTA eingesetzt, um eine klinische Klassifikation von Grad 0 bis 4 zu generieren, anhand derer die RON in ihre Schweregrade aufgeteilt wird. Diese Einteilung kann möglicherweise im klinischen Alltag für Patient und Arzt hilfreich sein.

Einen diagnostischen Nutzen liefert die OCTA ferner bei der Detektion von retinalen Hämangioblastomen. Diese manifestieren sich als sessil, endophytisch oder exophytisch wachsende, benigne Gefäßtumoren in der Peripherie oder am Sehnervenkopf und können isoliert oder in Assoziation mit einer von Hippel-Lindau-Erkrankung auftreten [43–45]. Besonders die Unterscheidung der seltenen Form der papillären Hämangioblastome kann funduskopisch und auch fluoreszenzangiografisch schwerfallen. Bei endophytischem oder sessilem Wachstum werden sie häufig mit einer Papillenschwellung oder Papillitis verwechselt, in der Fluoreszenzangiografie können durch eine frühe Leckage die Gefäßstruktur und speisende Arterien nicht oder nur mäßig beurteilt werden. Hier hat die OCTA Vorteile gezeigt und konnte vor allem große, breitbasige Gefäßnetze darstellen, die durch eine Fluoreszenzangiografie nicht mehr abbildbar waren [46]. Jedoch gilt dies nicht für die Binnenstruktur der Hämangioblastome, da dort Überlagerungsfehler Fehlinformationen generieren können. Der Einsatz der OCTA ist auf den hinteren Pol limitiert. Periphere Hämangioblastome können nicht dargestellt werden. Der Mehrwert der OCTA dient bei Hämangioblastomen der Diagnosesicherung. Ein Nutzen für die Therapie ist noch nicht wissenschaftlich belegt, aber vorstellbar als Erfolgskontrolle therapeutischer Maßnahmen.

Schlussfolgerung

Die OCTA bietet eine schnelle, reproduzierbare und nicht invasive Beurteilung des retinalen Blutflusses und des Blutflusses am Sehnervenkopf, sodass in den letzten Jahren die Anzahl der OCTA-Studien auch in der Neuroophthalmologie stetig angestiegen ist und ein wertvoller Fundus neuer Informationen vorliegt. In der Neuroophthalmologie untersucht die OCTA gegenwärtig die vaskuläre Komponente verschiedenster Optikusneuropathien. Kleine Fallzahlen, seltene Erkrankungen und unterschiedliche Erkrankungsstadien erschweren aktuell noch die Ableitung kausaler Zusammenhänge.

Die klinische Relevanz der aktuell vorliegenden OCTA-Daten im Bereich der Neuroophthalmologie ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abschließend zu bewerten. Bei einigen Papillenveränderungen zeichnet sich ein echter Wissenszuwachs ab. Zukünftig ist zu erwarten, dass die OCTA durch longitudinale Studien mit größeren Fallzahlen Normwerte liefert, relevante Durchblutungsveränderungen bei verschiedensten Krankheitsbildern tiefgreifender analysiert und möglicherweise zu differenzialdiagnostischen Zwecken und zu Therapieentscheidungen beitragen wird.

Danksagung

V. B. dankt dem Dekanat der Universität Münster in Nordrhein-Westfalen.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Spaide R, Klancnik J, Cooney M. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 45–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
- [2] Kim D, Fingler J, Zawadzki R et al. Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 14354–14359. doi:10.1073/pnas.1307315110
- [3] Ghasemi Falavarjani K, Al-Sheikh M, Akil H et al. Image artefacts in swept-source optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 564–568. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309104
- [4] Lauermaun JL, Treder M, Heiduschka P et al. Impact of eye-tracking technology on OCT-angiography imaging quality in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255: 1535–1542. doi:10.1007/s00417-017-3684-z
- [5] Cheung CY, Li J, Yuan N et al. Quantitative retinal microvasculature in children using swept-source optical coherence tomography: the Hong Kong Children Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2018. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312413
- [6] Wang Q, Chan S, Yang JY et al. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016; 168: 95–109. doi:10.1016/j.ajo.2016.05.005
- [7] Falavarjani KG, Shenazandi H, Naseri D et al. Foveal avascular zone and vessel density in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13: 260–265. doi:10.4103/jovr.jovr_173_17

- [8] Lim HB, Lee MW, Park JH et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an OCT angiography study. *Am J Ophthalmol* 2019; 199: 167–176 doi:10.1016/j.ajo.2018.11.016
- [9] Müller V, Storp J, Kerschke L et al. Diurnal variations in flow density measured using optical coherence tomography angiography and the impact of heart rate, mean arterial pressure and intraocular pressure on flow density in primary open-angle glaucoma patients. *Acta Ophthalmol* 2019. doi:10.1111/aos.14089
- [10] Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28: 34–62. doi:10.1016/j.preteyeres.2008.11.002
- [11] Ghasemi Falavarjani K, Tian JJ, Akil H et al. Swept-source optical coherence tomography angiography of the optic disk in optic neuropathy. *Retina* 2016; 36 (Suppl. 1): S168–S177. doi:10.1097/IAE.0000000000001259
- [12] Rebolleda G, Díez-Álvarez L, García Marín Y et al. Reduction of peripapillary vessel density by optical coherence tomography angiography from the acute to the atrophic stage in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Ophthalmologica* 2018; 240: 191–199. doi:10.1159/000489226
- [13] Rougier MB, Le Goff M, Korobelnik JF. Optical coherence tomography angiography at the acute phase of optic disc edema. *Eye Vis (Lond)* 2018; 5: 15. doi:10.1186/s40662-018-0109-y
- [14] Gandhi U, Chhablani J, Badakere A et al. Optical coherence tomography angiography in acute unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a comparison with the fellow eye and with eyes with papilledema. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 1144–1148. doi:10.4103/ijo.IJO_179_18
- [15] Fard MA, Ghahvechian H, Sahrayan A et al. Early macular vessel density loss in acute ischemic optic neuropathy compared to papilledema: implications for pathogenesis. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7: 10. doi:10.1167/tvst.7.5.10
- [16] Balducci N, Morara M, Veronese C et al. Optical coherence tomography angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255: 2255–2261. doi:10.1007/s00417-017-3774-y
- [17] Liu CH, Kao LY, Sun MH et al. Retinal vessel density in optical coherence tomography angiography in optic atrophy after nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 9632647. doi:10.1155/2017/9632647
- [18] Chen JJ, AbouChehade JE, Izzzi R Jr. et al. Optical coherence angiographic demonstration of retinal changes from chronic optic neuropathies. *Neuroophthalmology* 2017; 41: 76–83. doi:10.1080/01658107.2016.1275703
- [19] Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012–2018
- [20] Gaier ED, Gilbert AL, Cestari DM et al. Optical coherence tomographic angiography identifies peripapillary microvascular dilation and focal non-perfusion in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 1141–1146. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310718
- [21] Augstburger E, Zéboulon P, Keilani C et al. Retinal and choroidal microvasculature in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 870–877. doi:10.1167/iovs.17-22996
- [22] Gaier ED, Wang M, Gilbert AL et al. Quantitative analysis of optical coherence tomographic angiography (OCT-A) in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) corresponds to visual function. *PLoS One* 2018; 13: e0199793. doi:10.1371/journal.pone.0199793
- [23] Valmaggia C, Speiser P, Bischoff P et al. Indocyanine green versus fluorescein angiography in the differential diagnosis of arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 1999; 19: 131–134
- [24] Sharma S, Ang M, Najjar RP et al. Optical coherence tomography angiography in acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 1045–1051. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309245
- [25] Yu-Wai-Man P, Griffiths P, Hudson G et al. Inherited mitochondrial optic neuropathies. *J Med Genet* 2009; 46: 145–158. doi:10.1136/jmg.2007.054270
- [26] Meyerson C, Van Stavern G, McClelland C. Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 1165–1176. doi:10.2147/OPHT.S62021
- [27] Piotrowska A, Korwin M, Bartnik E et al. Leber hereditary optic neuropathy – historical report in comparison with the current knowledge. *Gene* 2015; 555: 41–49. doi:10.1016/j.gene.2014.09.048
- [28] Nikoskelainen E, Sogg RL, Rosenthal AR et al. The early phase in Leber hereditary optic atrophy. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 969–978
- [29] Chalmers RM, Schapira AH. Clinical, biochemical and molecular genetic features of Leber's hereditary optic neuropathy. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1410: 147–158
- [30] Balducci N, Cascavilla ML, Ciardella A et al. Peripapillary vessel density changes in Leber's hereditary optic neuropathy: a new biomarker. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46: 1055–1062. doi:10.1111/ceo.13326
- [31] Kousal B, Kolarova H, Meliska M et al. Peripapillary microcirculation in Leber hereditary optic neuropathy. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: e71–e76. doi:10.1111/aos.13817
- [32] Feucht N, Maier M, Lepennetier G et al. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019; 25: 224–234. doi:10.1177/1352458517750009
- [33] Martins A, Rodrigues TM, Soares M et al. Peripapillary and macular morpho-vascular changes in patients with genetic or clinical diagnosis of autosomal dominant optic atrophy: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257: 1019–1027. doi:10.1007/s00417-019-04267-5
- [34] Cennamo G, Rossi C, Ruggiero P et al. Study of the radial peripapillary capillary network in congenital optic disc anomalies with optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2017; 176: 1–8. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.016
- [35] Duvall J, Miller S, Cheatle E et al. Histopathologic study of ocular changes in a syndrome of multiple congenital anomalies. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 701–705
- [36] Pollock S. The morning glory disc anomaly: contractile movement, classification and embryogenesis. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 439–460
- [37] Dempster AG, Lee WR, Forrester JV et al. The 'morning glory syndrome' a mesodermal defect? *Ophthalmologica* 1983; 187: 222–230
- [38] Wylęgała A. Principles of OCTA and applications in clinical neurology. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18: 96. doi:10.1007/s11910-018-0911-x
- [39] Spain RI, Liu L, Zhang X et al. Optical coherence tomography angiography enhances the detection of optic nerve damage in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 520–524. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310477
- [40] Kwapong WR, Peng C, He Z et al. Altered macular microvasculature in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Am J Ophthalmol* 2018; 192: 47–55. doi:10.1016/j.ajo.2018.04.026
- [41] Huang Y, Zhou L, Zhang Bao J et al. Peripapillary and parafoveal vascular network assessment by optical coherence tomography angiography in aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Br J Ophthalmol* 2018; 103: 789–796. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312231
- [42] Parrozzani R, Frizziero L, Londei D et al. Peripapillary vascular changes in radiation optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography grading. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 1238–1243. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311389
- [43] Jousseaume A, Kirchhof B. Solitary peripapillary hemangioblastoma. A histopathological case report. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 83–87

- [44] Neumann H, Eggert H, Weigel K et al. Hemangioblastomas of the central nervous system. *J Neurosurg* 1989; 70: 24–30
- [45] In S, Miyagi J, Kohjo N et al. Intra-orbital optic nerve hemangioblastoma with Hippel-Lindau disease. *Case Report. J Neurosurg* 1982; 56: 426–429
- [46] Lang S, Cakir B, Evers C et al. Value of optical coherence tomography angiography imaging in diagnosis and treatment of hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 935–946. doi:10.3928/23258160-20161004-07
- [47] Higashiyama T, Ichiyama Y, Muraki S et al. Optical coherence tomography angiography in a patient with optic atrophy after non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Neuroophthalmology* 2016; 40: 146–149
- [48] Liu CH, Wu WC, Sun MH et al. Comparison of the retinal microvascular density between open angle glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 3350–3356. doi:10.1167/iovs.17-22021
- [49] Wright Mayes E, Cole ED, Dang S et al. Optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2017; 37: 358–364 doi:10.1097/WNO.0000000000000493
- [50] Rougier MB, Delyfer MN, Korobelnik JF. OCT angiography of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Fr Ophthalmol* 2017; 40: 102–109. doi:10.1016/j.jfo.2016.09.020
- [51] Hata M, Oishi A, Muraoka Y et al. Structural and functional analyses in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: optical coherence tomography angiography study. *J Neuroophthalmol* 2017; 37: 140–148. doi:10.1097/WNO.0000000000000470
- [52] Song Y, Min JY, Mao L et al. Microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Lasers Surg Med* 2018; 50: 194–201. doi:10.1002/lsm.22712
- [53] Tao Z, Chou Y, Ma J et al. [Vessel density and structure in the macular region of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy patients]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2019; 55: 195–202. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.03.008
- [54] Tao ZY, Ma J, Zhong Y. [The status of the application of optical coherence tomography angiography in nonarteritic ischemic optic neuropathy]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2019; 55: 306–310. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.04.015
- [55] Gaier ED, Gittinger JW, Cestari DM et al. Peripapillary capillary dilation in Leber hereditary optic neuropathy revealed by optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134: 1332–1334. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.3593
- [56] Takayama K, Ito Y, Kaneko H et al. Optical coherence tomography angiography in leber hereditary optic neuropathy. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: e344–e345. doi:10.1111/aos.13244
- [57] Matsuzaki M, Hirami Y, Uyama H et al. Optical coherence tomography angiography changes in radial peripapillary capillaries in Leber hereditary optic neuropathy. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 9: 51–55. doi:10.1016/j.ajoc.2018.01.003
- [58] Asanad S, Meer E, Fantini M et al. Leber's hereditary optic neuropathy: shifting our attention to the macula. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 13: 13–15. doi:10.1016/j.ajoc.2018.11.010
- [59] Borrelli E, Balasubramanian S, Triolo G et al. Topographic macular microvascular changes and correlation with visual loss in chronic Leber hereditary optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2018; 192: 217–228. doi:10.1016/j.ajo.2018.05.029
- [60] Asanad S, Meer E, Tian JJ et al. Leber's hereditary optic neuropathy: severe vascular pathology in a severe primary mutation. *Intractable Rare Dis Res* 2019; 8: 52–55. doi:10.5582/irdr.2018.01126
- [61] Balducci N, Ciardella A, Gattegna R et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina and optic nerve head in dominant optic atrophy. *Mitochondrion* 2017; 36: 60–65. doi:10.1016/j.mito.2017.03.002
- [62] Shin JH, Jung JH. Optical coherence tomography angiography findings in superior segmental optic nerve hypoplasia. *J Neuroophthalmol* 2019; 39: 103–104. doi:10.1097/WNO.0000000000000727
- [63] Higashiyama T, Nishida Y, Ohji M. Optical coherence tomography angiography in eyes with good visual acuity recovery after treatment for optic neuritis. *PLoS One* 2017; 12: e0172168. doi:10.1371/journal.pone.0172168
- [64] Fard MA, Yadegari S, Ghahvechian H et al. Optical coherence tomography angiography of a pale optic disc in demyelinating optic neuritis and ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2019. doi:10.1097/WNO.0000000000000775
- [65] Flores-Reyes E, Hoskens K, Mansouri K. Optic nerve head drusen: imaging using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma* 2017; 26: 845–849. doi:10.1097/IJG.0000000000000730.
- [66] Gaier ED, Rizzo JF 3rd, Miller JB et al. Focal capillary dropout associated with optic disc drusen using optical coherence tomographic angiography. *J Neuroophthalmol* 2017; 37: 405–410. doi:10.1097/WNO.0000000000000502
- [67] Cennamo G, Tebaldi S, Amoroso F et al. Optical coherence tomography angiography in optic nerve drusen. *Ophthalmic Res* 2018; 59: 76–80. doi:10.1159/000481889
- [68] Higashiyama T, Ichiyama Y, Muraki S et al. Optical coherence tomography angiography of retinal perfusion in chiasmal compression. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 724–729. doi:10.3928/23258160-20160808-05
- [69] Tüntaş Bilen F, Atilla H. Peripapillary vessel density measured by optical coherence tomography angiography in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2018. doi:10.1097/WNO.0000000000000745
- [70] Lang SJ, Evers C, Cakir B et al. [Optical coherence tomography angiography in diagnosis and post-treatment assessment of hemangioblastomas in Hippel-Lindau disease]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2017; 234: 1146–1153. doi:10.1055/s-0043-102574
- [71] Sagar P, Rajesh R, Shanmugam M et al. Comparison of optical coherence tomography angiography and fundus fluorescein angiography features of retinal capillary hemangioblastoma. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 872–876. doi:10.4103/ijo.IJO_1199_17
- [72] Holló G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on retinal vessel density measurement with AngioVue OCT angiography. *Int Ophthalmol* 2016; 36: 915–919
- [73] Ang M, Sng C, Milea D. Optical coherence tomography angiography in dural carotid-cavernous sinus fistula. *BMC Ophthalmol* 2016; 16: 93. doi:10.1186/s12886-016-0278-1
- [74] Goto K, Miki A, Yamashita T et al. Retinal nerve fiber layer and peripapillary capillary density reduction detected using optical coherence tomography enface images and angiography in optic tract syndrome. *J Neuroophthalmol* 2019; 39: 253–256. doi:10.1097/WNO.0000000000000716