



Dr. Kester Nahen, Geschäftsführer der Heidelberg Engineering GmbH

„Hohes diagnostisches Potential“

Zu den Highlights der diesjährigen DOC zählte die Vorstellung der SPECTRALIS OCT-Angiografie. Was das Besondere daran ist und welche Optionen sie den Augenärzten eröffnet, haben wir Dr. Kester Nahen gefragt.

Dr. Nahen, was ist OCT-Angiografie und wie funktioniert sie technisch?

Die OCT-Angiografie (OCT-A) basiert auf der Optischen Kohärenztomografie (OCT), welche bekannterweise Reflexionsunterschiede im Gewebe wie z.B. der Netzhaut erfasst. Im Gegensatz zur „normalen“ OCT wird bei der OCT-Angiografie nicht nur die Intensität des reflektierten Signals betrachtet, sondern zusätzlich die zeitlichen Veränderungen im Reflexionsverhalten sich bewegender Teilchen, wie zum Beispiel der Erythrozyten in Blutgefäßen. Dabei erzeugt die Messung dieser Signalveränderungen an einer Stelle der Netzhaut, durch mehrmals aufgenommene OCT-Schnittbilder (B-Scans), einen Bildkontrast zwischen den Gefäßstrukturen und dem umliegenden Gewebe, welches aufgrund der fehlenden Bewegung keine zeitlichen Veränderungen im OCT-Signal zeigt.

Was unterscheidet Ihr Modul von der Fluoreszenz-Angiografie (FA) – worin liegt der entscheidende Vorteil?

Im Vergleich zur klassischen Fluoreszenz-Angiografie bietet dieses neue Verfahren einige klinische und praktische Vorteile, hat allerdings auch physikalische Limitationen. Hervorzuheben ist die Möglichkeit des Verzichtes auf Kontrastmittel und die damit einhergehenden möglichen Risiken von Nebenwirkungen. Die OCT-A kann daher häufiger durchgeführt werden als eine FA. Zudem ermöglicht die OCT-A die tiefenselektive Darstellung verschiedener Gefäßnetze in der Netzhaut, welche mit der Fluoreszenz-Angiografie in dieser räumlichen Auflösung so nicht zu erfassen sind. Bildlich gesprochen, kann man sich mit der OCT-A Schicht für Schicht durch die verschiedenen Gefäßnetze der Netzhaut hindurchbewegen und analysieren.

Welche bestehende Technologie wird genutzt und was ist zusätzlich entwickelt oder verwendet worden?

Die OCT-Angiografie basiert auf der etablierten SPECTRALIS Bildgebungsplattform. Für diese haben wir ein neues OCT2-Modul eingeführt, welches das OCT-Modul der nächsten Generation für diese Plattform darstellt. Es bietet eine verbesserte Bildqualität über die gesamte Bildtiefe bei einer deutlich erhöhten Aufnahmegeschwindigkeit von 85.000 Hz und stellt damit die passende Plattform für zukünftige Anwendungen wie die OCT-Angiografie dar.

Welches Potential hat die OCT-Angiografie?

Die OCT-A besitzt ein hohes diagnostisches Potential für die Augenheilkunde, krankhafte Änderungen im Perfusionsverhalten von retinalen Gefäßstrukturen zu erkennen, zu klassifizieren und im Zeitverlauf zu verfolgen. Viele Experten sind sich einig, dass das Verfahren in vielen Anwendungsbereichen neue, therapierelevante Informationen liefert und in einigen Fällen auch die Fluoreszenz-Angiografie ersetzen kann. Denken Sie zum Beispiel einmal an die zahlreichen Verlaufskontrollen im Rahmen der IVOM-Therapie. Verfolgen zu können, wie krankhaft veränderte Gefäße auf die Therapie ansprechen, halte ich für ein enormes Potential der Technologie. Dies bedarf zum jetzigen Zeitpunkt jedoch weitergehender klinischer Untersuchungen, bevor erste Empfehlungen getroffen werden können.

... und wo liegen ihre Grenzen?

Trotz allem Enthusiasmus, welchen wir bei der Vorstellung der Technologie von vielen Seiten erfahren, ist es wichtig, auf die Grenzen des Verfahrens hinzuweisen. Bei der Darstellung von relativ statischen oder sehr langsamen Flussphänomenen wie

zum Beispiel Gefäßleckagen oder Polypen zeigen sich Limitationen auf. In diesen Fällen kann kein ausreichender Bewegungskontrast erzeugt werden. Auch eine Unterscheidung zwischen Arterien und Venen, wie es hinsichtlich der Beurteilung des Einstromverhaltens des Farbstoffes bei der Fluoreszenz-Angiografie bekannt ist, ist mit der OCT-A nicht möglich. Grenzen liegen zudem noch in den relativ wenigen vorhandenen Erfahrungswerten mit dieser Technologie im Vergleich zur Fluoreszenz-Angiografie. Zudem stellt die Interpretation der drei-dimensionalen Aufnahme Neuland und nach unserer Einschätzung auch eine Herausforderung dar.

Kann die OCT-Angiografie die Fluoreszenz-Angiografie ersetzen oder ist sie eher eine Ergänzung dazu?

Aus unserer Sicht liefern die OCT-A und die Fluoreszenz-Angiografie diagnostisch komplementäre Informationen. Beide Verfahren haben ihren diagnostischen Stellenwert und werden diesen auch in der Zukunft behalten. Wie groß die Schnittmenge dabei ist, bleibt abzuwarten. In einigen Anwendungsbereichen hat die OCT-A jedoch ohne Frage das Potential, die Fluoreszenz-Angiografie zu ersetzen. Dies ist auch für uns eine sehr spannende Entwicklung und wir arbeiten tatkräftig und eng mit verschiedenen Forschergruppen zusammen. Hier können wir mit unserer breiten Erfahrung im Bereich Angiografie sehr viel Kompetenz in die Waagschale werfen.

Welche Untersuchungen ermöglicht die OCT-Angiografie und wozu dienen diese? Und über den „praktischen“ Nutzen bei der Therapie hinaus: Hilft das Modul auch bei der Forschung, etwa zum tieferen Verständnis von Prozessen oder der Wirksamkeit von Medikamenten?

Im Grunde spiegelt die Entwicklung der OCT-A sehr deutlich wieder, dass sich die Anzahl der diagnostischen Möglichkeiten in der Augenheilkunde immer stärker auffächert und bei einem Patienten die Kombination mehrerer diagnostischer Verfahren ein besseres Verständnis liefert. Der Einsatz der multi-modalen Bildgebung ermöglicht dabei einen gezielteren Ansatzpunkt therapeutischer Optionen. Die OCT-A schließt hier mit der nicht-invasiven und räumlich hochaufgelösten Darstellung funktioneller Veränderungen der Gefäßperfusion eine Lücke. Dies ist natürlich auch für forschende Pharmaunternehmen von großem Interesse, mit welchen wir im engen Kontakt stehen.

Was hat der Arzt von davon, was der Patient – und wer hat den größeren Benefit?

Krankhafte Veränderungen in der Mikroperfusion zu erkennen, was so mit anderen Verfahren nicht möglich ist, wäre natürlich ein großer Vorteil für den Mediziner. Aus Patientensicht wäre neben der Möglichkeit einer umfassenderen Diagnose durch den Arzt der potentielle Ersatz von Fluoreszenz-Angiografien als Vorteil zu nennen.

Ist das nur etwas für Kliniken oder auch für den niedergelassenen Augenarzt?

Zum jetzigen Zeitpunkt befindet sich die OCT-Angiografie in einer Phase der klinischen Evaluierung. Damit gesicherte und damit auch auf den niedergelassenen Arzt übertragbare Erkenntnisse möglich sind, müssen diese unter Studienbedingungen ablaufen. Im Moment sehen wir den Einsatz daher eher im Klinikbereich. Wie bereits dargestellt, besitzt die OCT-A jedoch ein hohes diagnostisches Potential für die Augenheilkunde, krankhafte Änderungen im Perfusionsverhalten von retinalen Gefäßstrukturen zu detektieren. Damit wird die OCT-A, wie heutzutage bereits die OCT, zukünftig auch für niedergelassene Augenärzte ein wichtiges Verfahren darstellen. Es ist also ein Thema, mit dem sich die gesamte Augenheilkunde bereits heute beschäftigen sollte.

Woher kam der Anstoß, ein solches Modul zu entwickeln: Aus Ihrer eigenen Forschungsabteilung von „Gerätetüflern“ oder wurde das – als Idee oder Prototyp – von Seiten der Ärzte an Sie herangetragen?

Eigentlich bedarf ein gutes Produkt immer beider Seiten: Zum einen haben wir seit vielen Jahren die Expertise bei uns im Haus, diese Technologie nicht nur zu verstehen, sondern auch umzusetzen. Damit dann aus einer Produktinnovation auch eine Marktinnovation werden kann, arbeiten wir sehr eng mit verschiedenen Gruppen zusammen, sei es auf der Ebene der Grundlagenforschung als auch angewandter klinischer Forschung. Grundsätzlich beschäftigen wir uns seit vielen Jahren mit dem Gedanken der Gefäßperfusion. Denken Sie zum Beispiel an den Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) Anfang der 1990er Jahre oder mit dem SPECTRALIS HRA an unsere umfangreichen Erfahrungen im Bereich der Perfusionsmessung und Angiografie. Ich würde die OCT-A daher als eine kontinuierliche Innovation in unserer Produktpalette beschreiben, welche ganz klar auf unseren Kompetenzen beruht.

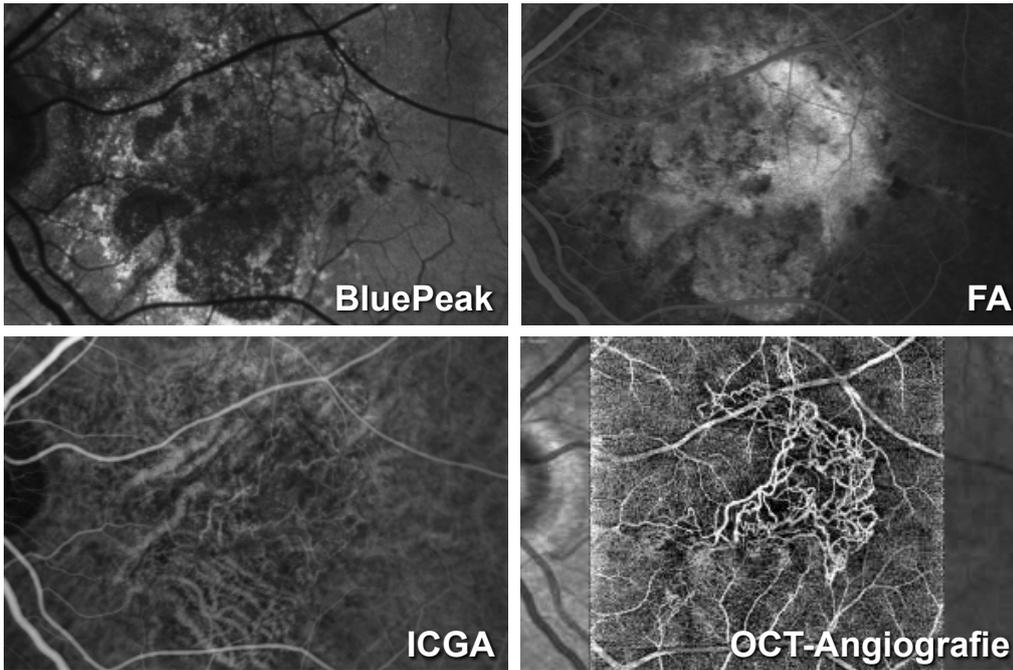
Wie lange dauert eine solche Entwicklung vom ersten Gedanken bis zur Marktreife?

Das ist eine interessante Frage und gar nicht so genau zu benennen, auf jedem Fall aber mehrere Jahre. Oft betrachtet man Limitationen bestehender Technologien und sucht nach passenden technologischen Konzepten. Mit den Grenzen der konventionellen Angiografie und den Möglichkeiten der OCT-Angiografie beschäftigen wir uns schon seit vielen Jahren. Mit neuen OCT-Komponenten steht uns nun auch die passende Hardware zur Verfügung, um Ideen in marktfähige Produkte umzusetzen.

Was waren hier die besonderen beziehungsweise größten Probleme, An- oder Herausforderungen?

Eine der größten technischen Herausforderungen stellen Augenbewegungen dar. Bei der OCT-A muss das Reflexionsverhalten mehrfach exakt an der gleichen Stelle der Netzhaut gemessen werden. Zudem müssen viele Schnittbilder in engen Abständen aufgenommen werden, um einen hochaufgelösten 3D-Datensatz zu erhalten. Dazu ist zum einen eine schnelle

Quelle: Prof. Frank G. Holz, Universitäts-Augenklinik Bonn



Patient mit Pseudoxanthoma elasticum, einhergehend mit Geographischer Atrophie (GA) und choroidaler Neovaskularisation. Der Bereich der GA ist im BluePeak Autofluoreszenz-Bild am besten zu identifizieren. Fluoreszein- und Indocyaninr n-Angiografie zeigen in diesem Bereich entsprechende Fenestereffekte. Eine Neovaskularisationsmembran ist am temporalen Rand der GA nur schwach sichtbar. Die OCT-Angiografie zeigt deutlich das Ausmaß der Neovaskularisation

Aufnahmetechnologie notwendig. Jedoch reicht diese selbst mit den schnellsten kommerziell erhältlichen OCT-Komponenten nicht aus, um sich sozusagen schneller als das Auge zu bewegen. Das Resultat wären in dem Fall Aufnahmen mit Artefakten, welche oft nicht eindeutig von krankhaften Veränderungen abgrenzbar sind und damit aus diagnostischer Sicht ein echtes Problem und Risiko darstellen. Um dies auszuschalten, verwenden wir eine Technologie namens Aktives Eye Tracking, welche Augenbewegungen während der Aufnahme erkennt und nur Datensätze speichert, welche garantiert ohne Augenbewegungen aufgenommen wurden. Das ist sozusagen eine eingebaute Qualitätssicherung. Dies gilt nicht nur für die OCT-A, sondern auch die normale OCT Aufnahme mit dem SPECTRALIS.

Was bleibt zu tun? Kann das Modul weiter verfeinert werden?

Mit Sicherheit. Wenn wir nur an die normale OCT denken, verfeinern und erweitern wir Anwendungsbereiche und Funktionalitäten schon seit vielen Jahren immer weiter. Das wird auch für die OCT-A gelten. Diese befindet sich sprichwörtlich noch in den Kinderschuhen. Man kann gespannt sein, welche Möglichkeiten in einigen Jahren mit der OCT-A womöglich selbstverständlich erscheinen.

Ist ein Einsatz der Technologie über die Ophthalmologie hinaus denkbar?

Wie Sie wissen, wird die OCT auch in anderen Anwendungsbereichen wie der Neurologie, wo wir selbst Lösungen anbieten, sowie beispielsweise im Bereich der Dermatologie oder Kardiologie eingesetzt. Da auch diese Fachrichtungen sich mit Fragestellungen rund um das Thema Gefäßperfusion befassen, ist auch die OCT-A für diese Ärzte sehr interessant.

Hat Ihr Unternehmen eine spezifische Entwicklungsphilosophie und wie könnte man diese charakterisieren? Was ist als nächstes zu erwarten?

Unser Unternehmen feiert dieses Jahr sein 25-jähriges Bestehen. Blickt man auf diese Zeitspanne zurück, so werden zwei Aspekte besonders deutlich: Zum einen entwickeln und vermarkten wir nur Produkte, von welchen wir überzeugt sind, dass diese eine klinische Relevanz besitzen und die diagnostische Bildgebung wirklich einen Schritt nach vorn bringen. Daher sind wir bei neuen Technologien stets ganz vorn mit dabei, aber auch vorsichtig. Wir verfolgen dabei den Grundsatz, neue Verfahren erst ausreichend zu validieren und tiefgründig zu verstehen, bevor wir diese in den Markt einführen. Das erscheint aus Kundensicht manchmal etwas langsam, stellt jedoch sicher, dass keine unausgereiften Technologien als Produkte „verkauft“ werden. Alle unsere Kunden verstehen, dass wenn Heidelberg Engineering etwas vermarktet, dies dann sprichwörtlich Hand und Fuß hat. Zum anderen ist uns daran gelegen, langfristige Lösungen für unsere Kunden anzubieten. Ein gutes Beispiel ist das SPECTRALIS OCT. Dieses verstehen wir nicht als Produkt mit einer kurzen Lebenszeit, sondern als Plattform, welche flexibel erweiterbar ist und damit technologisch immer auf dem neuesten Stand. Wie erwähnt, bieten wir ein neues OCT2-Modul an, welches die Basis für die OCT-A darstellt. Dies ist nicht nur für neue Geräte verfügbar, sondern auch als Aufrüstung für viele bestehende Geräte erhältlich. Aus unserer Sicht bietet diese Nachhaltigkeit einen hervorragenden Mehrwert.

Vielen Dank für das Gespräch.

Das Interview führte Susanne Wolters.