



BVA

Berufsverband
der Augenärzte
Deutschlands e.V.



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

Gesellschaft
für Augenheilkunde



Retinologische
Gesellschaft

German Retina Society

Stellungnahme

**des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands,
der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und
der Retinologischen Gesellschaft**

**OCT-Angiographie in Deutschland:
Präsentation, Nomenklatur und Zukunftswünsche**

Stand Januar 2017

Die OCT-Angiographie (OCT-A) ist eine neue nicht-invasive diagnostische Methode, die eine differenzierte Darstellung der retinalen und in geringerem Ausmaß der chorioidalen Gefäße sowohl im gesunden als auch im erkrankten Zustand ermöglicht (1-4). Zahlreiche Hersteller bieten diese neue Technologie zur klinischen Anwendung an. Dabei beruhen die unterschiedlichen Instrumente auf ähnlichen Grundprinzipien, unterscheiden sich aber u.a. bezüglich der verwendeten OCT-Techniken (SD oder SS) und Berechnungsalgorithmen. Zudem sind die Darstellungsmöglichkeiten sehr vielseitig und zum Teil unterschiedlich und die klinisch genutzten Analysestrategien der Anwender sehr variabel. Um eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Instrumenten zu erreichen – besonders wichtig für zukünftige multizentrische Studien – und zudem klinisch gegenüber der ophthalmologischen Öffentlichkeit mit einer transparenten und vergleichbaren Kommunikation aufzutreten, wurde bei einem gemeinsamen Treffen von Herstellern und Anwendern ein Konsenspapier erstellt, das versucht diesen Erfordernissen Rechnung zu tragen und die zum jetzigen Zeitpunkt sinnhaften Punkte zur Anwendung, Auswertung und Kommunikation mit der und über die OCT-A zusammenzufassen.

1. Prinzip der „OCT-Angiographie“

Die OCT-A beruht darauf, dass innerhalb kurzer Zeit mehrere OCT B-Scans an der gleichen Stelle aufgenommen werden (5-15). Die Signalstärke jedes einzelnen Pixels wird in den zeitlich versetzten Aufnahmen miteinander verglichen und verrechnet. Die Punkte, die über die Zeit ein Signalunterschied zeigen, werden registriert (= helles Pixel) und können dreidimensional dargestellt werden. Somit können die sich bewegenden korpuskulären Anteile des Blutes in den Gefäßen detektiert („flow“, „Blutfluß“) und dargestellt werden. Bei jedem Hersteller kommen hierzu spezifische Ausformungen dieses Berechnungsalgorithmus zum Einsatz. Die hierbei verwendeten OCT-Technologien beruhen entweder auf der spectral domain (SD)-OCT Technik (Canon, Nidek, Optovue, Heidelberg Engineering, Zeiss) oder der swept source (SS)-OCT Technik (Topcon, Zeiss).

Hell erscheinende Gefäßstrukturen repräsentieren auf den Aufnahmen daher Areale, in denen etwas entsprechend dem Auflösungsvermögen der OCT-Scans fließt. Dementsprechend kann ein langsamerer Fluß zu einer „Nichtdarstellung“ von Gefäßen führen. Die aufgenommenen Daten ermöglichen parallel sowohl die Bilddarstel-

lung als „Struktur“ OCT (konventionelles SD-OCT) als auch der OCT-A und dies sowohl zwei- wie auch dreidimensional. So können Gefäße in verschiedenen Schichten der Netzhaut detektiert und entsprechend der verwendeten Segmentierung („slab“) dargestellt werden. Dabei werden üblicherweise Gefäße in der nerve fibre layer (NFL) und ganglion cell layer (GCL) zu einem „superficial vascular plexus“ und die Gefäße, welche die inner und outer nuclear layer (INL und ONL) umschließen, zum „deep vascular plexus“ zusammengefasst. Zwischen dem deep vascular plexus und der Bruchschens Membran werden in der gesunden Netzhaut keine Gefäße erwartet (CAVE Projektionsartefakte s.u.). Darunter folgen die Choriokapillaris und die mittlere bis tiefere Aderhaut. Die verschiedenen Hersteller bieten hier verschiedene Auflösungen und Bildausschnitte an: Vertreten sind hohe Auflösungen zur genauen Darstellung von kleinen Kapillaren (z.B. $5.7\mu\text{m}/\text{px}$ auf $3\times 3\text{mm}$) bis hin zu groben Auflösungen auf größeren Bildern ($12\times 12\text{mm}$) für die Detektion von großflächigen Ischämien. Da – wie erwähnt - parallel auch konventionelle SD-OCT-Scans zur Verfügung stehen, sind sowohl Perfusionsanalysen als auch morphologische Analysen in einem Aufnahmevorgang zusammen möglich.

2. Benennung und Darstellung der verschiedenen OCT-Angiogramme

Aus den genannten physikalischen Grundlagen der OCT-A Technik geht hervor, dass die auf den OCT-Angiogrammen sichtbaren Signale primär als „**flow**“ bezeichnet werden sollten (zu deutsch dann „Fließbewegung“ oder „Fluß“). Da vornehmlich/ausschliesslich die korpuskulären Anteile des intravasalen Bluts den detektierbaren Fluß verursachen, kann dieser in der Folge als „Gefäß“ interpretiert werden. Um die auf den OCT-A Bildern sichtbaren Strukturen zu beschreiben, wäre eine Formulierung „der Fluß in den Gefäßen“ oder „Blutfluß“ zielführend.

Da bei der zweidimensionalen Darstellung der OCT-A Bilder bei allen Geräten spezifische Segmentierungen (sowohl bezüglich der Netzhaut- oder Aderhautschicht als auch bezüglich der Schichtdicke und –konfiguration) genutzt werden, ist eine Interpretation dieser Bilder nur möglich, wenn zusätzlich zum OCT-A Bild ein SD-OCT-Schnitt mit eingezeichneter Schnittführung (Segmentierung, „slab“) vorliegt. Zudem ist zusätzlich in diesem SD-OCT-Schnitt die Information des „flows“ in den verschiedenen Netzhautschichten wichtig, da die „Anwesenheit“ von Gefäße in tieferen Netzhautschichten durch oberflächliche Gefäße suggeriert werden kann (s. Artefakte). Als

einheitliche Darstellung für den fachlichen Austausch, Publikationen und Vorträge sollte daher eine Kombination aus En-face OCT-A Bild immer in Kombination mit der gewählten Segmentierungsdarstellung im relevantesten B-Scan (möglichst inklusive der dortigen Flussdarstellung) verwendet werden (Abb. 1).

Bei der Verwendung von automatischen Segmentierungen, die die verschiedenen Hersteller in ihren Geräten unterschiedlich definiert haben, ist eine Offenlegung der genutzten Segmentierungslinien zwingend notwendig, da deren Lokalisation, Schichtdicke und horizontaler Verlauf die resultierende OCT-A Aufnahme entscheidend beeinflusst und ohne diese Information eine Interpretation unmöglich ist. Da zudem sehr unterschiedliche pathologische Netzhaut- und Aderhautveränderungen mit sehr verschiedenen dreidimensionalen Auswirkungen untersucht werden (z.B. bei dem DMÖ primär intraretinale oder bei einer vaskularisierten RPE-Abhebung primär sub-RPE Strukturen) sollte eine manuelle individuelle Segmentierung oder zumindest eine halbmanueller Korrektur für fehlerhafte Segmentierungslinien möglich sein und in Publikationen angegeben werden.

Für weitere Quantifizierungen dieser physikalischen Phänomene auf den OCT-A Bildern wäre die Entwicklung weiterer Messtools wünschenswert, wobei die methodenbedingte Ungenauigkeit der Messvaliditäten zu berücksichtigen ist. Hierzu wurden Möglichkeiten der Quantifizierung des Blutflusses in den verschiedenen Netzhautschichten geschaffen, indem die Fläche des Blutflusses (helle Pixel) im Verhältnis zur Gesamtfläche ausgedrückt wird. Dieser objektive Parameter ist einheitslos und im deutschen am ehesten mit dem Begriff „Gefäßdichte“ zu beschreiben. Ferner wären Überlagerungsmöglichkeiten mit anderen bildegebenden Verfahren i.S. der multimodalen Diagnostik und eine direkte Exportierbarkeit solcher Daten wünschenswert.

3. Artefakte

Eine Vielzahl von Artefakten und Quellen für Fehlinterpretationen sind auf Grund physikalischer aber auch technischer Begrenzungen bei dieser neuen Technik der OCT-A möglich und bei der Interpretation der Bilder zu berücksichtigen (16, 17). In einem Übersichtsartikel haben Spaide et al. 25 solcher möglichen Artefakte beschrieben (16).

Zum einen sind „Bewegungsartefakte“ möglich und als horizontale Linien sichtbar. Diese werden aber von den Herstellern durch Implementation von „Eye-Tracking“-Systemen reduziert.

Als zentraler Punkt für Fehlinterpretationen ist zum anderen die „Sichtbarkeit“ oberflächlicher Gefäße bei Segmentierungen auf der Ebene des RPE zu nennen. Deren Eliminierung wird technisch derzeit angestrebt – birgt aber die Problematik evtl. Gefäßstrukturen z.B. einer CNV fälschlicherweise partiell zu „entfernen“. Zum besseren Verständnis und ebenso korrekt sollte dieser Effekt als „Projektionsartefakt“ bezeichnet werden. Die Bezeichnung „Schatten-Artefakt“ wird hingegen dem Wesen dieses Phänomens bei der OCT-A nicht gerecht.

Grundlegend ist zudem erneut als methodenimmanente Artefakt-Möglichkeit zu betonen, dass nur solche „Flow-Signale“ auf den OCT-A Bildern sichtbar werden, die innerhalb der verrechneten Scan-Intervalle auch Veränderungen „erlebt“ haben. Dies bedeutet, dass alle Blutbewegungen die sich „langsamer“ als die durch die Scan-Intervalle beobachtete Veränderung bewegen, nicht „abgebildet“ werden.

Viele weitere „Artefaktquellen“ liegen in zusätzlichen „Projektionen“ oberflächlicher Flow-Signale auf tiefer gelegene Strukturen (nicht nur auf der Ebene des RPE, s.o.). Deshalb sollte – wie bereits oben beschrieben und gefordert - immer zusätzlich zum OCT-A Bild im assoziierten SD-OCT Schnitt der Fluss („flow“) in den verschiedenen Ebenen mit angegeben werden, da nur das oberflächlichste Flow-Signal als real angesehen werden kann und weitere Flowsignale unterhalb dieser Punkte immer mit Zurückhaltung interpretiert werden müssen.

Insbesondere bei der Darstellung und Interpretation der Choriokapillaris und der tieferen Aderhautschichten (Haller- und Sattler-Schicht) sind zudem viele Artefaktmöglichkeiten durch die limitierte Tiefenauflösung (die Laserpower der OCT-Geräte ist hier eine Limitation), durch Signalinterferenzen und Projektionen (besonders das RPE reflektiert – wie erwähnt - extrem viele Signale) möglich. Im Bereich der Choriokapillaris kann aus diesen Gründen zwar von einem realen Bild bezüglich der Textur dieser Struktur ausgegangen werden, aber nicht bezüglich eines quasi-histologischen Befundes, da die optische Auflösung über der histologischen Größe der Choriokapillaris liegt und somit möglicherweise ein Mischbild aus Choriokapillaris und Sattlerscher Schicht angezeigt wird. Für tiefere Aderhautstrukturen gelten diese Limitierungen noch zentraler, wobei hier die Darstellung „dunkler“ bzw „heller“ Gefä-

ße zu beobachten ist. Die Darstellung dieser vermeintlich „Fluss-armen Aderhautgefäße“ könnte eventuell durch verschiedene Mechanismen wie z.B. ein zu großes Signal-zu-Rausch Verhältnis oder dem beschriebenen Phänomen der Präsenz einer Flussgeschwindigkeit außerhalb des dargestellten Messfensters erklärt werden. Eine weitere Verbesserung der Darstellung dieser Strukturen wird durch die Weiterentwicklung der Swept Source - Technologie erhofft.

Generell wird gegenwärtig von mehreren Arbeitsgruppen und Herstellern an einer „Projection-resolved“ OCT-Angiographie gearbeitet, wobei bei solchen Umrechnungen immer die Originalaufnahmen vor der Subtraktion zur Verfügung stehen sollten, um umrechnungsbedingte Veränderungen in die Interpretation mit einzubeziehen.

4. Interpretation der OCT-Angiographie

Grundsätzlich lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt sagen, dass die OCT-A ein hochinteressantes nicht-invasives und schnelles Verfahren zur differenzierten Darstellung von Netzhaut und Aderhautgefäßen im Bereich der Makula und Papille darstellt. Die Begrenzung auf zentrale Areale (bisher größtmöglicher Ausschnitt 12x12 mm) ist hierbei zu beachten. Durch diese Methode werden erstmals die bisherigen 2-dimensionalen Untersuchungsmöglichkeiten in eine 3-dimensionale Bildgebung überführt. Die physikalischen Grenzen der Sichtbarmachung müssen hierbei aber immer bei den Vergleichen mit fluoreszeinangiographischen Befunden im Bewusstsein bleiben. Dies bedeutet, dass in der Fluoreszeinangiographie eine Verteilung eines waserlöslichen Farbstoffes und daher Flüssigkeitsbewegungen summativ dargestellt werden, während die OCT-A die Bewegung korpuskulärer Anteile in verschiedenen Schichten der Netz- und Aderhaut zur Grundlage hat. Daher ist die „Leckage“ allein ein fluoreszeinangiographisches Phänomen und auf die OCT-A nicht übertragbar. Dagegen ist bei der OCT-A durch die simultane Aufnahme des konventionellen SD-OCT eine Beurteilung der räumlichen Verteilung von Flüssigkeitsansammlungen möglich. Um hier im weiteren Verlauf der Anwendung der OCT-A besonders in pathologischen Situationen zu lernen, ist daher ein additives Vorgehen zusammen mit anderen bildgebenden Verfahren (z.B. Fluoreszenzangiographie, SD-OCT, Autofluoreszenz etc.) im Sinne der multimodalen Bildgebung immer extrem sinnvoll. Eine Befundbeurteilung alleine aufgrund der OCT-A Ergebnisse ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu empfehlen.

Grundlegend sind die Befunde der OCT-A bei Pathologien, die primär flächig sind und eine Netzhaut- oder Aderhautschicht betreffen, am besten zu interpretieren. Hier sind vor allem retinale Venenverschlüsse (18-21) (Abb. 2) und die diabetische Makulopathie (22-27) (Abb. 3) zu nennen, wo diese Untersuchungsbefunde mit dem zusammen aufgenommenen fovealen SD-OCT die Diagnose sichern und dokumentieren können. Aber auch hier ist ein direkter Vergleich mit der Fluoreszeinangiographie in Bezug auf Mikroaneurysmen, ischämische Areale oder Leckage auf Grund der grundlegenden methodischen Unterschiede nicht möglich, so dass eine weitere wissenschaftliche Evaluation der OCT-A Befunde zwingend notwendig ist.

Die Analyse bei 3-dimensionalen Pathologien (z.B. exsudativer AMD, CNV anderer Genese, Abb. 4) ist demgegenüber noch wesentlich komplexer (28-38) und Analysealgorithmen zur Übertragung der fluoreszein-angiographischen therapielevanten Klassifizierung müssen erst noch entwickelt werden. Dies betrifft insbesondere die bisherige Unterteilung der CNV („okkult“ und „klassisch“ bzw Typ 1-3) als Basis der Therapienotwendigkeit, da die genannten Definitionen auf fluoreszein-angiographischen oder SD-OCT Charakteristika beruhen. Dies trifft ebenso bei der Analyse der OCT-A Befunde als zusätzliches Aktivitätskriterium während einer Anti-VEGF-Therapie zu. Gerade bei diesen Erkrankungen bleibt die multimodale Bildgebung weiter der „Goldstandard“ und vergleichende wissenschaftliche Evaluationen sind dringend notwendig.

Zudem muß erwähnt werden, dass auch im Bereich der Papille durch die OCT-A neue Einblicke in die dortigen Perfusionsverhältnisse im gesunden wie im pathologischen Zustand erreicht werden können, die ebenfalls in zahlreichen wissenschaftlichen Analysen evaluiert werden (39-43).

Anhang: Technische Anforderungen im Hinblick auf DICOM/PACS/IHE – Wünsche und Notwendigkeiten aus Sicht der Anwender an die Hersteller:

Für den klinischen Einsatz der OCT-A sind neben den Möglichkeiten und Limitierungen im Bereich der Bilderstellung, auch technische Konsequenzen bei der Bildübertragung, Speicherung und Langzeitarchivierung von Bedeutung. Das zunehmende Datenvolumen führt zu der Notwendigkeit zentraler herstellerunabhängiger bzw. fremdgerätekompatabler Lösungen. Hierbei ergeben sich in der derzeitigen Situation folgende Wünsche und Anforderungen an Gerätehersteller:

a. Integration in Bildmanagementsysteme: Um eine klinische Verfügbarkeit der OCT-A Informationen auf digitalen Arbeitsplätzen zu ermöglichen und diese in die klinische Routine zu implementieren, müssen die Geräte die Aufnahmen möglichst direkt in zentrale Bildmanagementplattformen im englischen Picture Archiving and Communication System (PACS/Bildmanagement-Systeme unterschiedlicher Hersteller) speichern können. Hierzu sind Schnittstellen zu implementieren, die auf einer standardisierten Kommunikation aufbauen. Kommunikationsstandards werden z.B. in dem sogenannten Unified Eye Care Workflow der IHE und den DICOM-Standards beschrieben. Zu nennen sind hier Integrationsmodelle (sog. World Model 1,2,3) des Unified Eye Care Workflow, Schnittstellen des HL7-Protokolls, z.B. für die Übertragung von Patientenstammdaten oder für die Sendung/Bestätigung von Auftragsnachrichten, sog. Order Messages (ORM/OMG), und etablierte Funktionen einer DICOM-basierten Kommunikation wie Modality Worklist, DICOM Store und Query/Retrieve. Die Zielsetzung könnte sein, ein effektives Zusammenspiel zwischen führendem Krankenhausinformationssystem bzw. EMR-System, dem zentralen Bildmanagementsystem und den einzelnen Modalitäten zu erreichen. Dabei sollte die einfache Bedienbarkeit für den (auch nicht IT-affinen) Arzt bei der komplexen multimodalen Bildgebungsumgebung Zielkriterium sein.

b. Speicherung der Daten: Diese sollte in echten DICOM-Bilddaten in standardisierten Formaten (OP IOD, OPT IOD, OPV IOD etc.) und zusätzlich in den jeweiligen RAW-Formaten, die in DICOM-Files integriert werden sollten, erfolgen. Für die OCT-A sollte die Definition einer neuen IOD in der Working Group 9 forciert werden. Erste Diskussionen haben stattgefunden und die Zieldefinition einer OCT-A IOD ist in Arbeit. Dabei sollte so viel wie möglich an Standardisierung erfolgen, nicht nur der kleinste gemeinsame Nenner definiert werden. Bei der Definition der neuen OCT-A IOD sollte die Verwendung sog. „private Tags“, die eine generelle Öffnung der Daten

erschweren, vermieden werden. Eine Weiterentwicklung der vorhandenen DICOM IOD (z.B. für das OCT) sollte angestrebt werden, um z.B. Segmentierungen und Messergebnisse zu integrieren, den Standard zu erweitern, ein herstellerunabhängiges Viewing über DICOM-Viewer zu ermöglichen und generell die Import- und Exportfähigkeit der Bilddaten zu verbessern. Bei der Export- und Importfähigkeit sollten Schnittstellen zu Softwareprodukten wie 3D-Rendering-Programmen ebenso ermöglicht werden wie Schnittstellen zu Reading Center-Plattformen und Plattformen für den standortübergreifenden Datenaustausch.

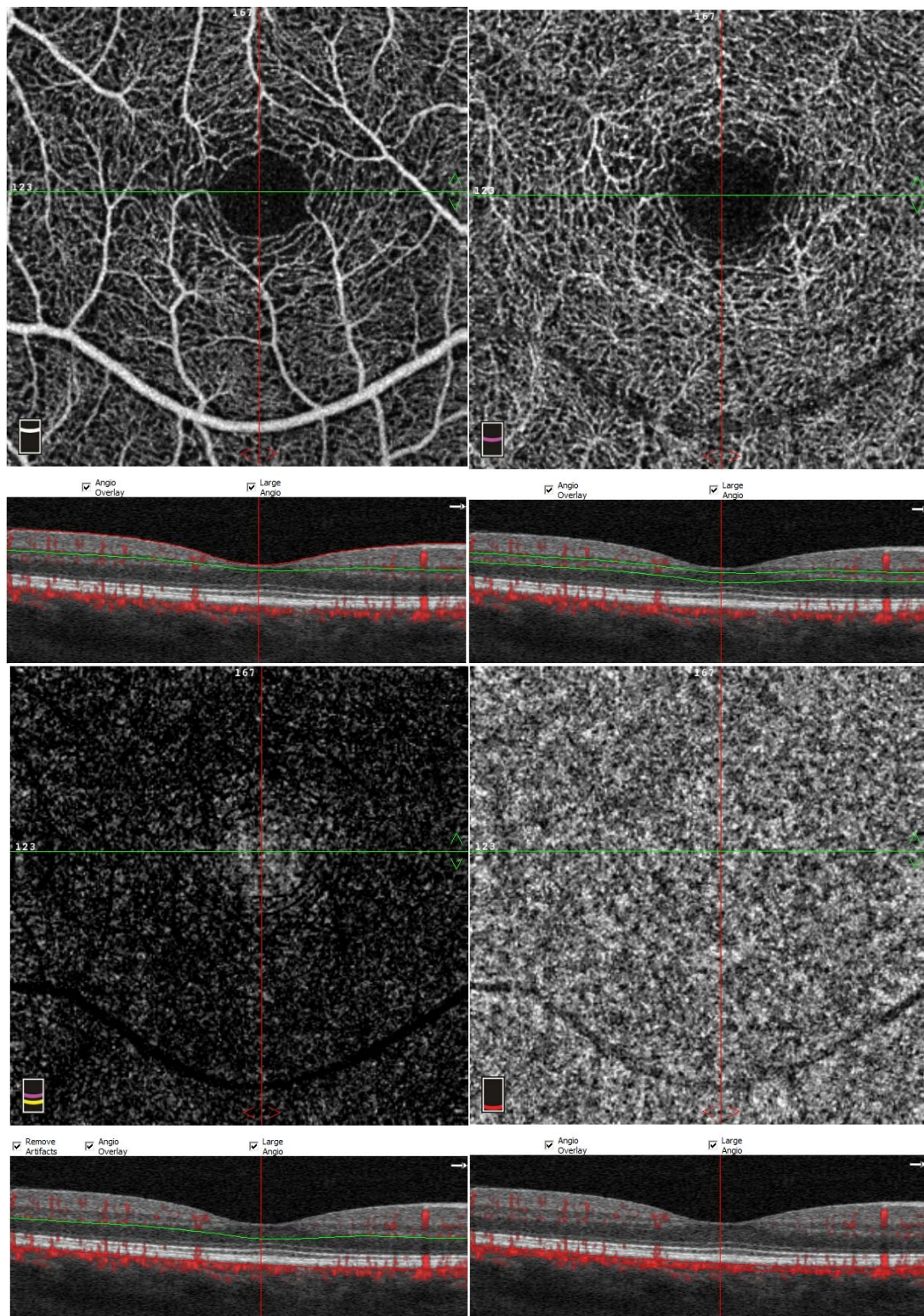


Abb. 1

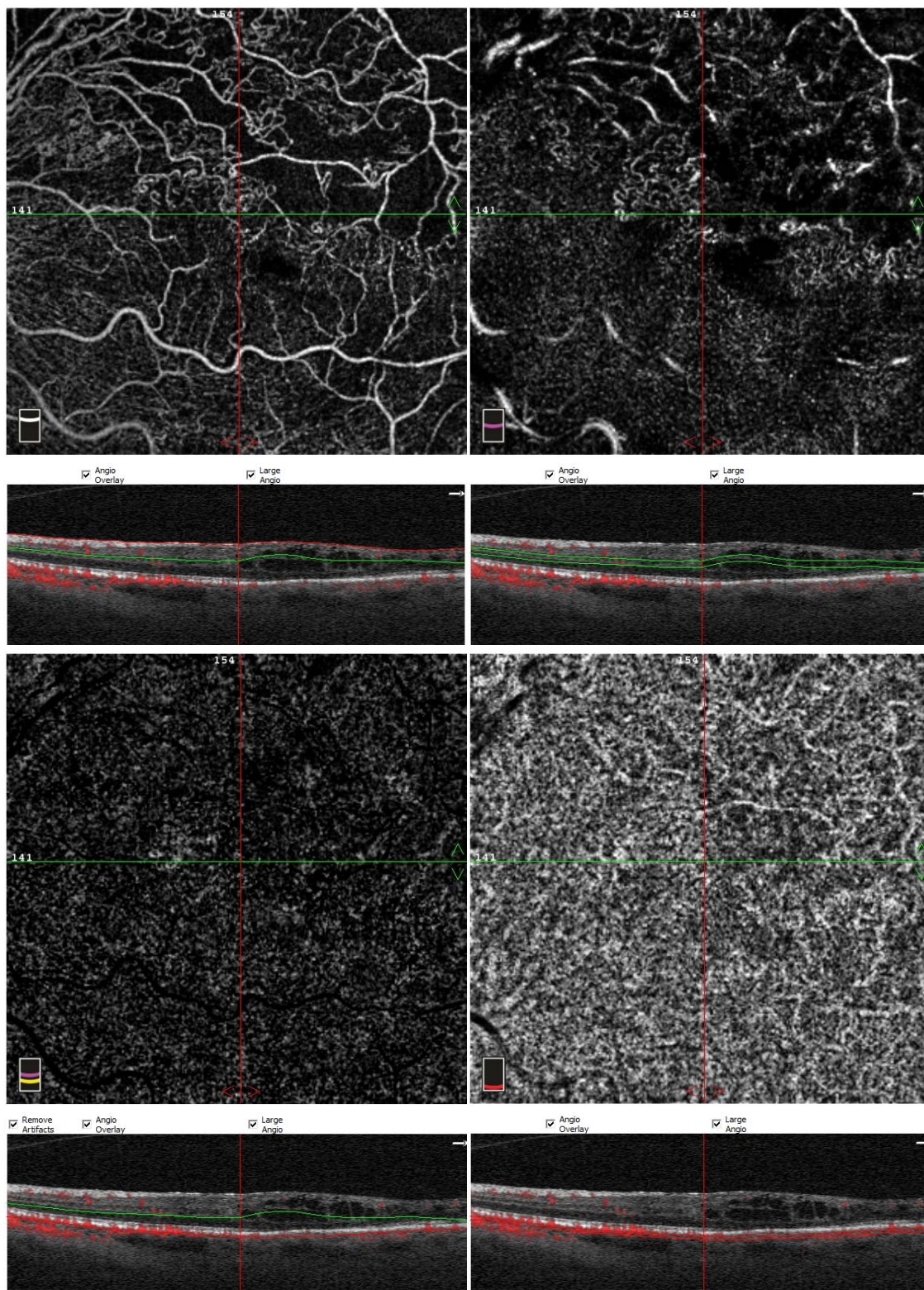


Abb. 2

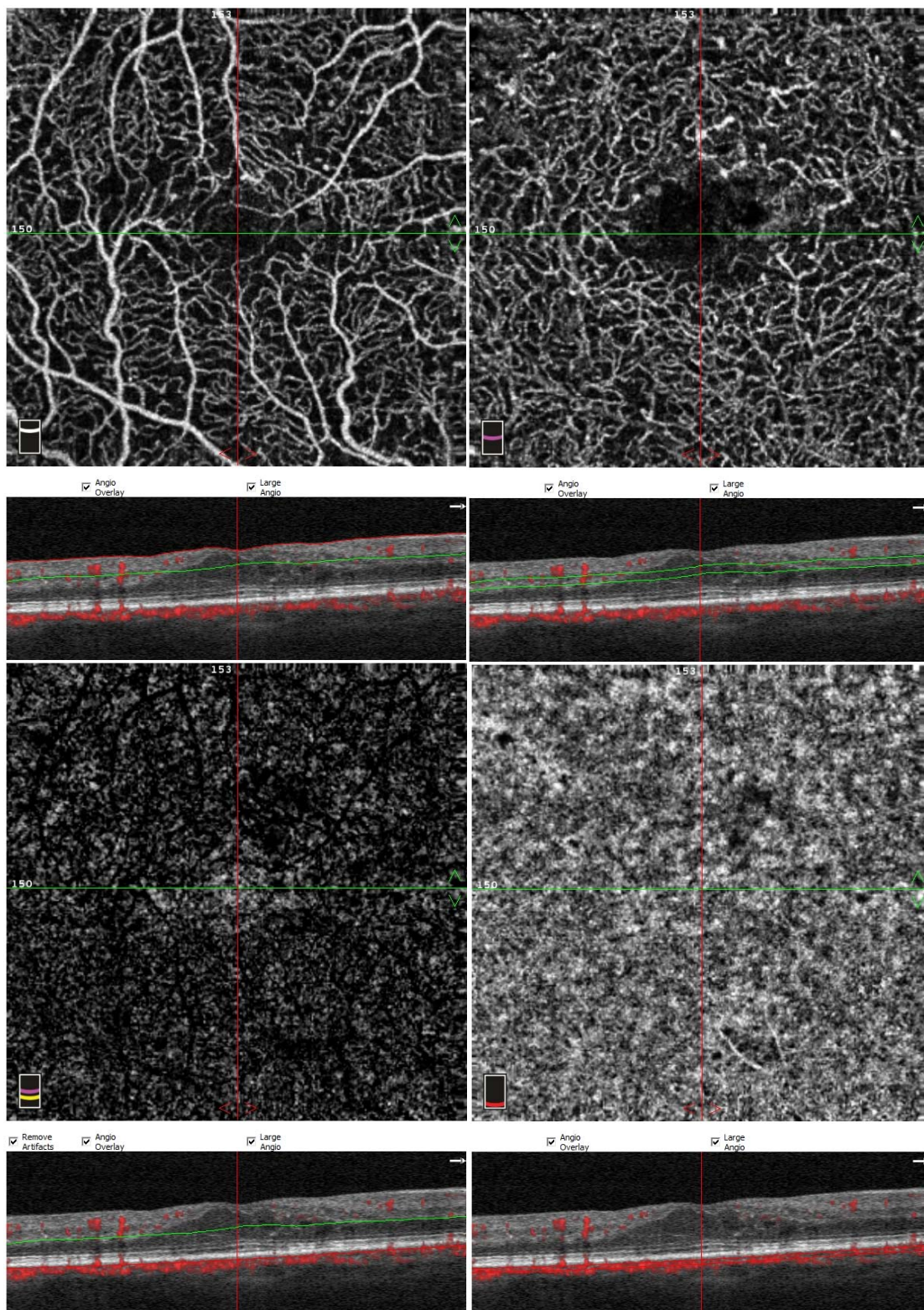


Abb. 3

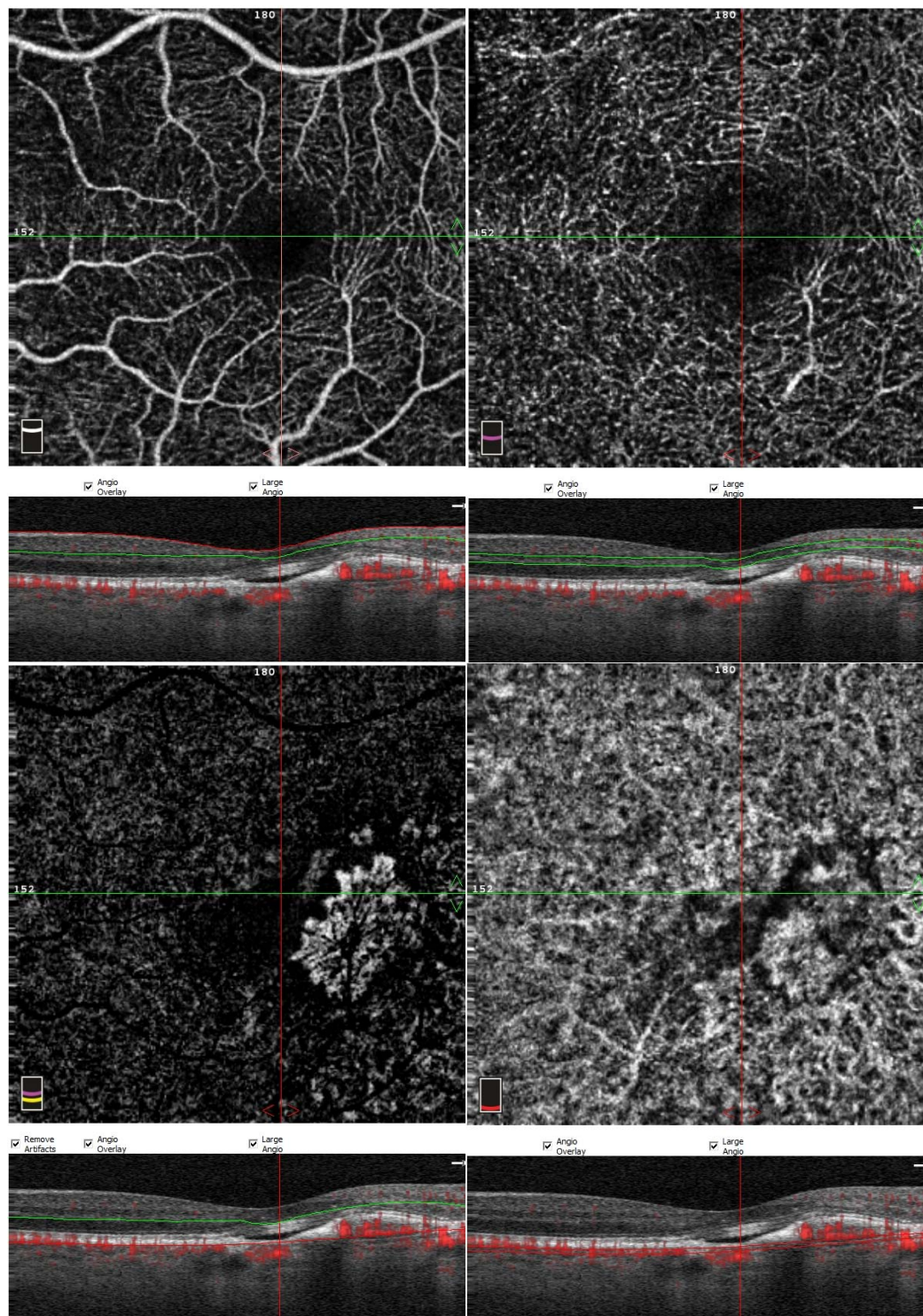


Abb. 4

Abbildungen:

Abb. 1: Kombination von OCT-A Bild und korrespondierenden B-Scan des SD-OCT mit Darstellung des „Flows“ (rote Punkte) für folgende Segmentierungen: oberflächlicher Plexus, tiefer Plexus, äußere Netzhaut, Choriokapillaris

Abb. 2: Kombination eines OCT-A Befundes und korrespondierenden B-Scan des SD-OCT mit Darstellung des „Flows“ (rote Punkte) bei retinalem Venenastverschluß für folgende Segmentierungen: oberflächlicher Plexus, tiefer Plexus, äußere Netzhaut, Choriokapillaris

Abb. 3: Kombination eines OCT-A Befundes und korrespondierenden B-Scan des SD-OCT mit Darstellung des „Flows“ (rote Punkte) bei diabetischem Makulaödem für folgende Segmentierungen: oberflächlicher Plexus, tiefer Plexus, äußere Netzhaut, Choriokapillaris

Abb. 4: Kombination eines OCT-A Befundes und korrespondierenden B-Scan des SD-OCT mit Darstellung des „Flows“ (rote Punkte) bei exsudativer AMD (kombinierte okkulte/Typ1 und klassische /Typ 2 CNV) für folgende Segmentierungen: oberflächlicher Plexus, tiefer Plexus, äußere Netzhaut, Choriokapillaris

Redaktionskomitee:

D. Pauleikhoff, St. Franziskus Hospital Münster
N. Feltgen, Universitätsaugenklinik Göttingen
G.E. Lang, Universitätsaugenklinik Ulm
C. Lange, Universitätsaugenklinik Freiburg
M. Maier, Universitätsaugenklinik TU München
B. Bertram, Augenarztpraxis Aachen
F. Holz, Universitätsaugenklinik Bonn
P. Mussinghoff, St. Franziskus Hospital Münster
M. Alnawaiseh, Universitätsaugenklinik Münster
M.L. Farecki, St. Franziskus Hospital Münster

Angaben zu den Interessenkonflikten folgen

Literaturverzeichnis:

1. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:45-50
2. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015, 35; 2196-203.
3. Pauleikhoff D, Heimes B, Spital G, Gutfleisch M, Ziegler M, Book B, Farecki ML, Lommatzsch A. OCT-Angiographie – Ist dies die Zukunft der makulären Diagnostik? *Klin. Monbl. Augenheilk.* 2015, 232, 069-76.
4. Lang GE, Enders C, Werner JU. Neue Möglichkeiten in der retinalen Diagnostik mittels OCT Angiographie. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016;233:613-21.
5. Fingler J, Schwartz D, Yang C, Fraser SE. Mobility and transverse flow visualization using phase variance contrast with spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2007;15:12636–12653.
6. Fingler J, Readhead C, Schwartz DM, Fraser SE. Phase-contrast OCT imaging of transverse flows in the mouse retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5055–5059.
7. Yu L, Chen Z. Doppler variance imaging for three-dimensional retina and choroid angiography. *J Biomed Opt* 2010; 15:016029.
8. Liu G, Qi W, Yu L, Chen Z. Real-time bulk-motion-correction free Doppler variance optical coherence tomography for choroidal capillary vasculature imaging. *Opt Express* 2011;19: 3657–3666.
9. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitudedecorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012;20:4710–4725.
10. Mariampillai A, Standish BA, Moriyama EH, et al. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Opt Lett* 2008;33:1530–1532.
11. Mariampillai A, Leung MK, Jarvi M, et al. Optimized speckle variance OCT imaging of microvasculature. *Opt Lett* 2010;35: 1257–1259.
12. Kim DY, Fingler J, Werner JS, et al. In vivo volumetric imaging of human retinal circulation with phase-variance optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2011;2: 1504–1513.

13. An L, Shen TT, Wang RK. Using ultrahigh sensitive optical microangiography to achieve comprehensive depth resolved microvasculature mapping for human retina. *J Biomed Opt* 2011;16:106013.
14. Conroy L, DaCosta RS, Vitkin IA. Quantifying tissue microvasculature with speckle variance optical coherence tomography. *Opt Lett* 2012;37:3180–3182.
15. Mahmud MS, Cadotte DW, Vuong B, et al. Review of speckle and phase variance optical coherence tomography to visualize microvascular networks. *J Biomed Opt* 2013;18:50901
16. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artefacts in optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015, 35; 2163-2180
17. Ghasemi Falavarjani K, Al-Sheikh M, Akil H, Sadda SR. Image artefacts in swept-source optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2016 Jul 20. pii: bjophthalmol-2016-309104.
18. Kashani AH1, Lee SY, Moshfeghi A, Durbin MK, Puliafito CA. Optical coherence tomography angiography of retinal vein occlusion. *Retina*. 2015;35:2323-31.
19. Nobre Cardoso J, Keane PA, Sim DA, Bradley P, Agrawal R, Addison PK, Egan C, Tufail A. Systematic Evaluation of Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2016;163:93-107.
20. Samara WA, Shahlaee A, Sridhar J, Khan MA, Ho AC, Hsu J. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Features and Visual Function in Eyes With Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:76-83.
21. Adhi M, Filho MA, Louzada RN, Kuehlewein L, de Carlo TE, Bauman CR, Witkin AJ, Sadda SR, Sarraf D, Reichel E, Duker JS, Waheed NK. Retinal Capillary Network and Foveal Avascular Zone in Eyes with Vein Occlusion and Fellow Eyes Analyzed With Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57; 486-94.
22. Ishibazawa, A., Nagaoka, T., Takahashi, A. et al, Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2015;160:35–44.
23. Agemy, S.A., Sripsema, N.K., Shah, C.M. et al, Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina*. 2015;35:2353–2363.
24. Couturier, A., Mane, V., Bonnin, S. et al, Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35:2384–2391.

25. Matsunaga, D.R., Yi, J.J., De Koo, L.O. et al, Optical coherence tomography angiography of diabetic retinopathy in human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46:796–805.
26. Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y. New insights into microaneurysms in the deep capillary plexus detected by optical coherence tomography angiography in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57: 348-55.
27. Lee J, Moon BG, Cho AR, Yoon YH. Optical Coherence Tomography Angiography of DME and Its Association with Anti-VEGF Treatment Response. *Ophthalmology*. 2016;123: 2368-2375.
28. Moulton E, Choi W, Waheed NK, Adhi M, Lee B, Lu CD, Jayaraman V, Potsaid B, Rosenfeld PJ, Duker JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-speed swept-source OCT angiography in exudative AMD. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45: 496-505.
29. Huang, D., Jia, Y., Rispoli, M., Tan, O. & Lumbroso, B. Optical Coherence Tomography Angiography of Time Course of Choroidal Neovascularization in Response to Anti-Angiogenic Treatment. *Retina* 35, 2260–2264,
30. Coscas, G. et al. Optical coherence tomography angiography during follow-up: qualitative and quantitative analysis of mixed type I and II choroidal neovascularization after vascular endothelial growth factor trap therapy. *Ophthalmic Res* 2015, 54, 57–63.
31. de Carlo TE, Bonini Filho MA, Chin AT, Adhi M, Ferrara D, Bauman CR, et al. Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 2015;122:1228–38.
32. Novais EA, Adhi M, Moulton EM, Louzada RN, Cole ED, Husvogt L, Lee B, Dang S, Regatieri CV, Witkin AJ, Bauman CR, Hornegger J, Jayaraman V, Fujimoto JG, Duker JS, Waheed NK. Choroidal Neovascularization Analyzed on Ultrahigh-Speed Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography Compared to Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016;164:80-8.
33. Lommatzsch A, Farecki ML, Book B, Heimes B, Pauleikhoff D. OCT Angiographie bei der exudativen AMD: initiale Erfahrungen. *Ophthalmologe*. 2016;113:23-9.
34. Roisman L, Zhang Q, Wang RK, Gregori G, Zhang A, Chen CL, Durbin MK, An L, Stetson PF, Robbins G, Miller A, Zheng F, Rosenfeld PJ . Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2016;123:1309-19.
35. Costanzo E, Miere A, Querques G, Capuano V, Jung C, Souied EH. Type 1 Choroidal Neovascularization Lesion Size: Indocyanine Green Angiography Versus Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57: 307-13.

36. Phasukkijwatana N, Tan AC, Chen X, Freund KB, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of type 3 neovascularisation in age-related macular degeneration after antiangiogenic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2016. [Epub ahead of print]
37. Told R, Ginner L, Hecht A, Sacu S, Leitgeb R, Pollreisz A, Schmidt-Erfurth U. Comparative study between a spectral domain and a high-speed single-beam swept source OCTA system for identifying choroidal neovascularization in AMD. *Sci Rep*. 2016;6: 38132. [Epub ahead of print]
38. Alten F, Heiduschka P, Clemens CR, Eter N. Exploring choriocapillaris under reticular pseudodrusen using OCT-Angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Nov;254(11):2165-2173
39. Wang X, Kong X, Jiang C, et al. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study. *BMJ Open*. 2016 Mar 11;6(3):e010791.
40. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Sep;133(9):1045-52.
41. Hata M1, Oishi A, Muraoka Y, Miyamoto K, Kawai K, Yokota S, Fujimoto M, Miyata M, Yoshimura N. Structural and Functional Analyses in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Optical Coherence Tomography Angiography Study. *J Neuroophthalmol*. 2016 Dec 14. [Epub ahead of print]
42. Wang X, Jia Y, Spain R, Potsaid B, Liu JJ, Baumann B, Hornegger J, Fujimoto JG, Wu Q, Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol*. 2014 Oct;98(10):1368-73.
43. Lommatzsch C., Heiligenhaus A., Heinz C., Koch J. Darstellung der peripapillären Gefäße beim Glaukom mittels OCT-A. *Klin. Monatsbl. Augenheilk.* 2017. Doi 10.1055/s-0042-123830. [Epub ahead of print]