

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. S. Grisanti

Interdisziplinärer Einsatz der optischen
Kohärenztomographie-Angiographie des
Augenhintergrunds

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
– Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von
Jan Alexander Maria Sochurek
aus München

Lübeck 2025

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Mahdy Ranjbar
Ko-Betreuer: Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz
2. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Birgit Kahle

Tag der mündlichen Prüfung: 25. März 2026
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 02. April 2026

– Promotionskommission der Sektion Medizin –

Versicherung an Eides statt

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich diese Dissertation eigenständig und ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit genannten personellen, technischen und sachlichen Hilfen oder Hilfsmittel benutzt habe. Textabschnitte und Zitate, welche ich wörtlich oder inhaltlich übernommen habe, wurden von mir nach bestem Wissen und Gewissen als solche gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich nicht vorher oder gleichzeitig andernorts einen Zulassungsantrag gestellt, diese Dissertation vorgelegt oder mich einem anderen Promotionsverfahren unterzogen habe.

Inhaltsverzeichnis

Versicherung an Eides statt.....	I
Abbildungsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung	1
2. Veröffentlichungen	3
2.1 <i>Publikation 1: Choroidale Veränderungen bei unkomplizierter Schwangerschaft</i>	<i>3</i>
2.1.1 Methoden	4
2.1.2 Ergebnisse	8
2.1.3 Schlussfolgerung	9
2.2 <i>Publikation 2: Retinale Mikrovaskuläre Veränderungen in der OCTA bei systemischer Sklerose</i>	<i>10</i>
2.2.1 Methoden	10
2.2.2 Ergebnisse	11
2.2.3 Schlussfolgerung	11
2.3 <i>Publikation 3: Anwendbarkeit der OCTA bei der Parkinson-Krankheit</i>	<i>12</i>
2.3.1 Methoden	12
2.3.2 Ergebnisse	14
2.3.3 Schlussfolgerung	18
3. Diskussion	18
3.1 <i>Zusammenfassung und Ausblick.....</i>	<i>24</i>
4. Publikationsliste	26
5. Anhang	28
6. Danksagung.....	32

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: OCTA-Aufnahmen der Choriocapillaris, der Sattler- und Hallerschicht (en face und B-Scan) wurden von schwangeren und nicht-schwangeren Studienteilnehmerinnen aufgenommen und anschließend analysiert.	6
Abbildung 2: Die Binarisierung der jeweiligen Bilder mithilfe der Otsu Methode in ImageJ.	7
Abbildung 3: En face Darstellung der verschiedenen retinalen Gefäßplexus.	11
Abbildung 4: Der Motion Artefact Score (MAS) reicht von 1 bis 4. Während ein Score von 1 (A) kein oder nur sehr wenig "banding/quilting" aufweist und keine anderen Artefakte, liegt ein Score von 4 vor (B), wenn es zu signifikantem "banding/quilting" oder anderen Artefakten in mehr als zwei Quadranten kommt. Während Bild (A) zur Analyse verwendet werden kann, sollte Bild (B) ausgeschlossen werden.	14

Abkürzungsverzeichnis

A

- AL, Achslänge
AMD, altersbedingte Makuladegeneration
ANA, Antinukleäre Antikörper
(antinuclear antibodies)
AZA, Azathioprin
(azathioprine)

B

- BCVA, bestkorrigierte Sehschärfe
(best corrected visual acuity)
BP, Blutdruck (blood pressure)

C

- CC, Choriocapillaris
CCB, Kalziumkanalblocker
(calcium channel blockers)
CCP, Perfusion der Choriocapillaris
(choriocapillaris perfusion)
CSC, Zentrale seröse Chorioretinopathie
(central serous chorioretinopathy)

D

- DBP, Diastolischer Blutdruck
(diastolic blood pressure)
dcSSc, Diffuse kutane systemische Sklerose
(diffuse cutaneous systemic
sclerosis)
DM, Degenerative Myopie
(degenerative myopia)

- DRCP, tiefer retinaler Kapillarplexus
(deep retinal capillary plexus)

E

- EDI-OCT, optische Kohärenztomographie
mit verbesserter Tiefenbildgebung
(enhanced depth imaging optical
coherence tomography)
ERM, epiretinale Membran

- ESR, Blutsenkungsgeschwindigkeit
(erythrocyte sedimentation rate)

F

- FA, Fluoreszenzangiographie
(fluorescence angiography)
FAZ, foveale avaskuläre Zone
FR, gesamte Retina (full retina)
FSADA, Full-Spectrum-Amplituden-
Dekorrelationsalgorithmus
(full-spectrum amplitude
decorrelation algorithm)

G

- GCL, retinale Ganglienzellschicht
(ganglion cell layer)

H

- HL, Haller-Schicht (Haller's layer)
HLP, Perfusion der Haller-Schicht
(Haller's layer perfusion)

HCQ, Hydroxychloroquin
(hydroxychloroquine)

MTX, Methotrexat
(methotrexate)

I

ICC, Intraklassenkorrelationskoeffizient
(intraclass correlation coefficient)

ILM, innere Grenzmembran
(inner limiting membrane)

IOP, intraokularer Druck
(intraocular pressure)

L

LSO, line scanning ophthalmoscope

lcSSc, limitierte kutane systemische
Sklerose
(limited cutaneous systemic
sclerosis)

M

MacVol, Makulavolumen

MAP, mittlerer arterieller Blutdruck
(mean arterial pressure)

MAS, Bewegungsartefakt-Score
(motion artefact score)

MDS-UPDRS-III, Movement Disorder
Society Unified Parkinson's Disease
Rating Scale motor part

MMF, Mycophenolatmofetil
(mycophenolate mofetil)

MRSS, modifizierter Rodnan
Hautdicken-Score
(modified Rodnan skin score)

O

OCT, optische Kohärenztomographie
(optical coherence tomography)

OCTA, optische Kohärenztomographie-
Angiographie (optical coherence
tomography angiography)

OMAG, optische Mikroangiographie
(optical micro-angiography)

P

PD, Parkinson-Krankheit
(Parkinson's disease)

PDE5-I, Phosphodiesterase-Typ-5-
Inhibitor
(phosphodiesterase type 5 inhibitor)

PGI2-A, Prostaglandin-I2-Analagon
(prostaglandin I2 analogue)

S

SBP, Systolischer Blutdruck
(systolic blood pressure)

SE, Sphärisches Äquivalent
(spherical equivalent)

SFCT, subfoveale choroidale Dicke
(subfoveal choroidal thickness)

SL, Sattler-Schicht
(Sattler's layer)

SLP, Perfusion der Sattler-Schicht
(Sattler's layer perfusion)

SRCP, oberflächlicher retinaler
Kapillarplexus
(superficial retinal capillary plexus)

SSc, Systemische Sklerose

SSW, Schwangerschaftswoche

V

VMT, vitreomakuläre Traktion

1. Einleitung

Das Auge gliedert sich in verschiedene anatomische Strukturen, wobei die Netzhaut (Retina) eine zentrale Rolle für das Sehen einnimmt. Sie besteht aus zehn verschiedenen Schichten und wird zum zentralen Nervensystem gezählt. Die äußeren Netzhautschichten werden dabei von der Aderhaut, der sog. Choroidea mit Blut und Nährstoffen versorgt. Damit kommt der Choroidea eine entscheidende Bedeutung für die Funktion der Retina zu. Die Choroidea unterteilt sich dabei in drei verschiedene Schichten: Die Choriocapillaris, die Sattler- und die Haller-Schicht. Aufgrund ihrer starken Durchblutung, bezogen auf die Volumeneinheit, zählt die Choroidea zu den am stärksten durchbluteten Geweben des Körpers. Dies macht sie sehr sensibel für hämodynamische Veränderungen. Gerade systemische Erkrankungen oder besondere physiologische Zustände können eine solche Änderung verursachen. In der Klinik ist eine Untersuchung der Choroidea daher von großer Relevanz, wobei gerade nicht-invasive Möglichkeiten der Diagnostik ein breites Anwendungsspektrum bieten und auch bei vulnerablen Personengruppen, wie Kindern oder Schwangeren, verwendet werden können. Die optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) bietet die hierfür gewünschten Eigenschaften: Die Möglichkeit einer detaillierten in vivo Untersuchung der retinalen und der choroidalen Perfusion, ohne Zuhilfenahme zusätzlicher invasiver Verfahren (wie zum Beispiel der intravenösen Gabe von Kontrastmittel). Die Grundlage dieser Arbeit stellt daher die Untersuchung des hinteren Augenpols mittels OCTA dar.

Bei der OCTA werden schnelle, wiederholte OCT-Scans desselben Bereichs der Netzhaut durchgeführt. Die Technologie basiert dabei auf dem Prinzip der Interferenz von kohärentem Licht. Hierbei wird ein Lichtstrahl in Richtung Augenhintergrund gesendet, wo er auf die verschiedenen Gewebeschichten trifft. Ein Teil des reflektierten Lichts kehrt zur OCTA-Kamera zurück, während der andere Teil von u.a. den Gefäßen absorbiert oder transmittiert wird. Die OCTA-Kamera erfasst die Interferenzmuster zwischen dem rückkehrenden Licht und einem Referenzlichtstrahl in einem Interferometer. Durch Vergleichen der Interferenzmuster zwischen aufeinanderfolgenden Scans können Bewegungen von Blut innerhalb der Gefäße erkannt werden. Das Blut dient dabei als intrinsisches Kontrastmittel und ermöglicht das Reflexverhalten von Bewegungen in einer statischen Umgebung zu detektieren und zu analysieren, um anschließend ein dreidimensionales Modell der Gefäße zu rekonstruieren. Die Segmentierung der erfassten Volumenscans ermöglicht so eine exakte Lokalisation vaskulärer Veränderungen.

Die OCTA erlaubt damit die Darstellung von Kapillaren, Arteriolen und Venolen in verschiedenen Schichten der Netzhaut und der Aderhaut und bietet dabei eine hohe räumliche Auflösung, die feinste Gefäßstrukturen darstellen kann.

In den vorliegenden Arbeiten wurde untersucht, inwieweit die Möglichkeit der OCTA-Untersuchung auch Anwendungsgebiete, über die Augenheilkunde hinausgehend, bietet und zeigt dabei zusätzlich innovative Ansätze der Diagnostik, die über den reinen Blutfluss hinausgehen.

Durch die Möglichkeit der Anwendung auch in vulnerablen Patientengruppen, konnten wir den choroidalen und retinalen Blutfluss bei schwangeren Frauen untersuchen und mit einer nicht-schwangeren Kohorte vergleichen. Das Ziel war es mögliche Unterschiede herauszufinden und diese auf einen zukünftigen diagnostischen Mehrwert hin zu untersuchen (Publikation 1).

In einer anderen Arbeit verglichen wir eine Patientengruppe mit systemischer Sklerose mit einer gesunden Vergleichsgruppe. Auch hier war das primäre Ziel mögliche Veränderungen in der Durchblutung des Auges zu beleuchten und eine weitere diagnostische Möglichkeit zum Nachweis einer komplexen systemischen Erkrankung zu finden (Publikation 2).

In einer dritten Arbeit wurden die Möglichkeiten und Limitationen der Anwendbarkeit der OCTA noch weiter untersucht, indem wir nicht mehr nur den Blutfluss und die Anatomie verglichen, sondern auch mögliche Unterschiede in der Aufnahmequalität auf ihre diagnostische Einsatzmöglichkeit hin untersuchten. Namentlich wurden hier mögliche Artefakte in den OCTA-Aufnahmen analysiert und verglichen, um mögliche Unterschiede zwischen Parkinsonpatienten und gesunden Patienten aufzuzeigen (Publikation 3).

2. Veröffentlichungen

Sochurek, JAM*, Gembicki, M., Grisanti, S. & Ranjbar, M "Vascular choroidal alterations in uncomplicated third-trimester pregnancy." *Tomography* 8.5 (2022): 2609-2617.

Impact Factor (2022): 1.9

*Erstautorenschaft

Rothe, M., Rommel, F., Klapa, S., Humrich, J., Nieberding, R., Lange, T., **Sochurek, JAM.**, Plöttner, P., Grisanti, S., Riemekasten, G. & Ranjbar, M. "Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study." *Annals of the Rheumatic Diseases* 78, no. 6 (2019): 857-858.

Impact Factor (2019): 16.102

Lauermann, J. L., **Sochurek, J. A.***, Plöttner, P., Alten, F., Kasten, M., Prasuhn, J., Brüggemann, N. & Ranjbar, M. (2021). "Applicability of optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging in Parkinson's disease." *Scientific Reports*, 11(1), 5520.

Impact Factor (2021): 4.996

*geteilte Erstautorenschaft

2.1 Publikation 1: Choroidale Veränderungen bei unkomplizierter Schwangerschaft

Sochurek, JAM, Gembicki, M., Grisanti, S. & Ranjbar, M "Vascular choroidal alterations in uncomplicated third-trimester pregnancy." *Tomography* 8.5 (2022): 2609-2617.

Während der Schwangerschaft kommt es zu diversen physiologischen Veränderungen im Körper. Diese reichen von rheologischen und vaskulären Anpassungen bis hin zu Veränderungen des Immunsystems und des Metabolismus. Bei all den Veränderungen ist auch davon auszugehen, dass es zu Perfusionsänderungen im Auge kommt. Da diese bis zur Einführung der OCTA nur mittels invasiver Methoden (Fluoreszenzangiographie) nachgewiesen werden konnten, sind besonders vulnerable Patientenkollektive (wie z. B. Schwangere) nicht erfassbar gewesen. Durch die Entwicklung der OCTA ist es nun aber möglich die Perfusion in vivo, nicht-invasiv zu untersuchen. Diese Arbeit sollte daher

untersuchen, ob es zu Perfusionsänderungen der Choroidea während der Schwangerschaft kommt.

2.1.1 Methoden

Bei der ersten Publikation handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Die Freigabe der Studie erfolgte durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Ethikvotum 18-239).

Es wurden zwei Gruppen miteinander verglichen: Gesunde Frauen im dritten Trimester (>28. Schwangerschaftswoche bzw. SSW) einer unkomplizierten Schwangerschaft und gesunde, alterskorrelierte, nicht-schwangere Frauen, ohne okuläre oder internistische Vorerkrankungen. Schwangere Frauen mit vorbestehenden Erkrankungen (z. B. Diabetes Mellitus, arterielle Hypertonie, etc.) oder Schwangerschaftskomplikationen (z. B. Gestationsdiabetes; Präeklampsie, etc.) wurden ausgeschlossen. Ebenso wurden Teilnehmerinnen von beiden Gruppen ausgeschlossen, wenn eine vorbestehende Augenerkrankung und/oder Medientrübung bestand. Zusätzlich wurden nur Personen in die Studie eingeschlossen, deren Refraktionsfehler ± 3 Dioptrien sphärisch und < -2 Dioptrien zylindrisch betrug. Teilnehmerinnen mit einem sphärischen Äquivalent $> \pm 3$ Dioptrien wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

Nach Anwendung der Auswahlkriterien wurden insgesamt 26 schwangere Frauen und 26 nicht-schwangere Frauen in die Studie eingeschlossen. Bei allen Probandinnen wurde im Rahmen der Basisuntersuchung der Blutdruck (BP), die Refraktion, der best-korrigierte Visus (BCVA) nach Snellen, der intraokuläre Druck (IOP) und die Achslänge des Bulbus (AL) gemessen sowie die Augen an der Spaltlampe auf Pathologien hin untersucht.

Vor der Datenerhebung wurde sichergestellt, dass Teilnehmerinnen keinen Kaffee oder Medikamente innerhalb der 24 Stunden vor der Messung zu sich genommen haben. Vor den Untersuchungen wurden die Teilnehmerinnen in einen ruhigen Raum mit gedimmten Lichtverhältnissen gebracht und dazu angewiesen für 30 Minuten keinen Computer- oder Telefonbildschirm zu benutzen. Anschließend wurden die Teilnehmerinnen durch einen erfahrenen Anwender mit dem CIRRUS 5000 OCT-Gerät mit der AngioPlex Software (Version 11.0; Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA) untersucht. Um eine zusätzliche Standardisierung zu gewährleisten, wurden die Aufnahmen ohne vorherige Weitstellung der Pupillen bei immer den gleichen Lichtverhältnissen gemacht.

Das OCTA-Gerät hat eine A-Scan Rate von 68.000 Scans pro Sekunde und benutzt eine Lichtquelle mit 840nm bei einer Bandbreite von 90nm. Die OCTA-Bilder wurden mithilfe des OMAG-Algorithmus erstellt, während ein sog. line scanning ophthalmoscope (LSO) in Echtzeit Bewegungsartefakte minimiert. In Übereinstimmung mit den vorherigen Veröffentlichungen der Autoren, wurden volumetrische EDI-OCT-Aufnahmen (10x10 mm²) und OCTA-Aufnahmen (3x3 mm²) vom hinteren Pol beider Augen aufgenommen. Anschließend wurden die OCTA-Aufnahmen genommen, die eine Signalstärke ≥ 8 aufwiesen, zentral die Fovea abbildeten und frei von Bewegungs- oder Projektionsartefakten waren. Um mögliche Tagesschwankungen in der Perfusion zu minimieren, wurden alle OCTA-Aufnahmen zwischen 8 Uhr morgens und 12 Uhr mittags aufgenommen.

In den erstellten EDI-OCT-Aufnahmen wurden dann manuell die subfoveale Dicke der Choroidea ausgemessen. Die Messung erfolgte dabei ausgehend von der Bruch-Membran bis zum Sklerasporn und wurde von erfahrenen Klinikern durchgeführt (Abb. 1).

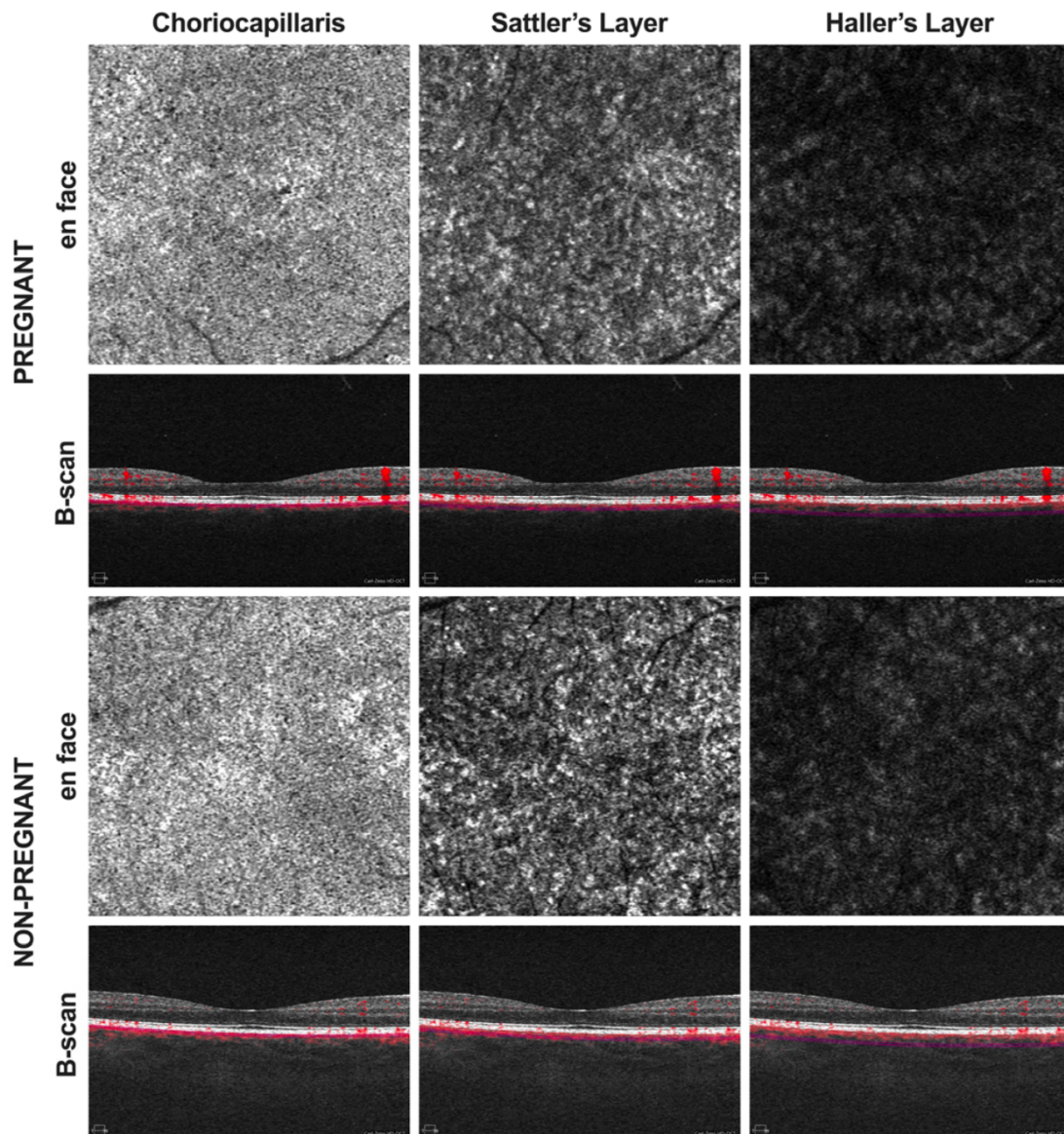


Abbildung 1: OCTA-Aufnahmen der Choriocapillaris, der Sattler- und Hallerschicht (en face und B-Scan) wurden von schwangeren und nicht-schwangeren Studienteilnehmerinnen aufgenommen und anschließend analysiert (Sochurek et al., 2022).

Die OCTA-Aufnahmen wurden manuell in 20µm dicke Schichten unterteilt und anschließend nach einem vorher festgelegten Protokoll analysiert. Die daraus entstehenden Angiographien bzw. Gefäßdarstellungen wurden als en face Bild in ImageJ (NIH, Version 1.48b, Bethesda, MD, USA) exportiert und mithilfe der Otsu Methode in schwarze und weiße Pixel binarisiert. Der prozentuale Anteil an weißen Pixeln fungiert dabei als indirekter Marker für den Blutfluss bzw. die Blutflussdichte in der Choriocapillaris (CC), der prozentuale Anteil der schwarzen Pixel fungiert als indirekter Marker für die Blutflussdichte der Sattler- (SL) und der Haller-Schicht (HL). Um den jeweiligen prozentualen Anteil auszurechnen, wurden die weißen bzw. schwarzen Pixelwerte jeder Schicht berechnet und durch die gesamte Fläche des Scans geteilt (Abb. 2).

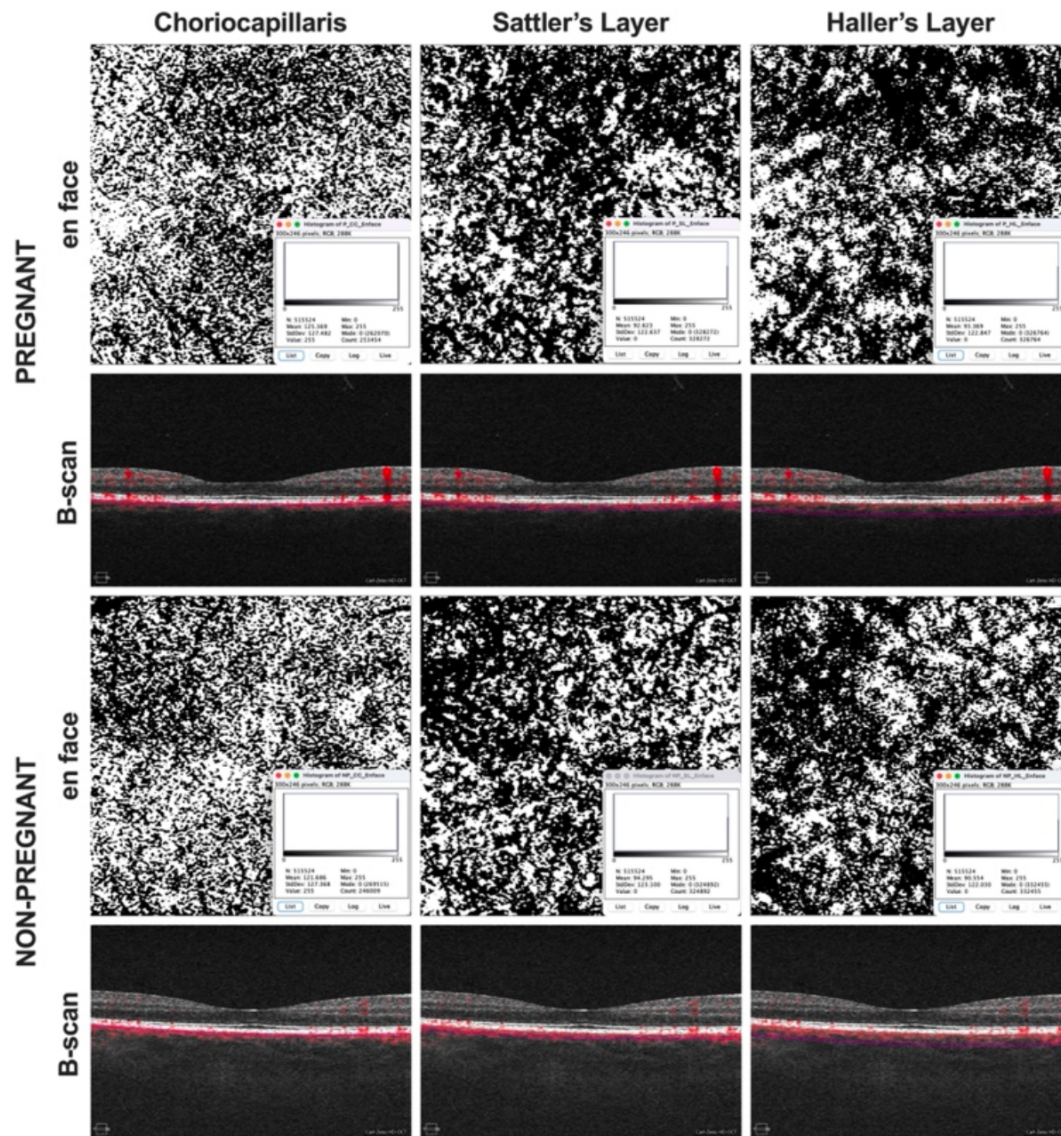


Abbildung 2: Die Binarisierung der jeweiligen Bilder mithilfe der Otsu Methode in ImageJ (Sochurek et al., 2022).

Die hierdurch erhaltenen Werte wurden anschließend mithilfe von IBM SPSS (Version 24.0, Chicago, IL, USA) analysiert und mit GraphPad Prism (Version 9.0, La Jolla, CA, USA) grafisch dargestellt. Der BCVA nach Snellen wurde in logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) konvertiert. Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) wurde nach der Formel $MAP = (2/3 \text{ diastolischer Wert}) + (1/3 \text{ systolischer Wert})$ berechnet. Die Daten wurden mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Da die Daten nicht-normalverteilt waren, wurden der Mann-Whitney-U-Test verwendet, um die Verteilungsparameter zu berechnen und der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient, um die Korrelation zwischen den Variablen herauszufinden. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet und die Werte wurden als Median (Spannweite) angegeben.

2.1.2 Ergebnisse

Für die Analyse wurde jeweils ein Auge nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Im Endeffekt wurden dadurch 14 rechte und 12 linke Augen von der schwangeren Gruppe und 11 rechte und 15 linke Augen von der nicht-schwangeren Gruppe untersucht. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied beim Alter, der AL, dem BCVA, dem IOP und dem MAP zwischen beiden Gruppen (Tab. 1). Die durchschnittliche Aufnahmequalität der OCTA-Bilder betrug 10 von 10 in beiden Gruppen.

Tabelle 1: Demografische und klinische Daten (Sochurek et al., 2022).

	Pregnant Group	Control Group	p
Eyes	26 eyes (26 subjects)	26 eyes (26 subjects)	/
Age (years)	29 (22–35)	29 (21–35)	0.501
Gestational age (weeks)	35 (32–40)	/	/
MAP (mmHg)	93 (80–112)	89 (79–111)	0.115
AL (mm)	23.23 (22.18–25.69)	23.75 (22.25–25.64)	0.067
SE (D)	−0.25 (−2.630–1.630)	−0.25 (−2.750–1.875)	0.300
OCTA image quality (1–10)	10 (8–10)	10 (9–10)	0.365
BCVA (logMAR)	0.0 (0.0–0.1)	0.0 (0.0–0.1)	0.423
IOP (mmHg)	15.5 (10–21)	16 (12–20)	0.114

Die durchschnittliche subfoveale choroidale Dicke (SFCT) bei der schwangeren Gruppe war mit 332 μm (211–469 μm) signifikant dünner im Vergleich zur nicht-schwangeren Kontrollgruppe mit 371,5 μm (224–466 μm) ($p = 0.018$). Weiterhin gab es einen statistisch signifikanten Unterschied in der durchschnittlichen Perfusion der Choriocapillaris (CCP). Bei der schwangeren Gruppe betrug diese 46% (41–50%) und bei der nicht-schwangeren Kontrollgruppe 48% (41–52%) ($p = 0.039$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Perfusion der SL oder der HL (Tab. 2).

Tabelle 2: Choroidale Ergebnisse (Sochurek et al., 2022).

	Pregnant Group	Control Group	p
SFCT (μm)	332 (211–469)	371.5 (224–466)	0.018
CCP (%)	46 (41–50)	48 (41–52)	0.039
SLP (%)	62 (50–66)	61.5 (57–67)	0.839
HLP (%)	63 (48–69)	64 (58–68)	0.612

CCP, choriocapillaris perfusion; HLP, Haller's layer perfusion; SLP, Sattler's layer perfusion; SFCT, subfoveal choroidal thickness. Results are reported as median (range), and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Für beide Gruppen wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Dabei zeigte sich in der nicht-schwangeren Gruppe eine signifikante Korrelation der Perfusion der Haller Schicht mit dem

MAP (cc = 0.430, p = 0.028). Die Perfusion der CC und die Perfusion der SL zeigten keine statistisch signifikante Korrelation mit dem MAP.

In der schwangeren Gruppe konnte für alle 3 Schichten (CC, SL und HL) eine positive Korrelation beobachtet werden (Tab. 3 und 4).

Tabelle 3: Korrelationsanalyse der Kontrollgruppe (Sochurek et al., 2022).

		MAP	SFCT	CCP	SLP	HLP
MAP	cc	1	-0.209	0.291	0.044	0.430
	p	-	0.305	0.150	0.830	0.028
SFCT	cc	-0.209	1	-0.256	-0.177	-0.121
	p	0.305	-	0.207	0.386	0.555
CCP	cc	0.291	-0.256	1	-0.365	0.258
	p	0.150	0.207	-	0.067	0.203
SLP	cc	0.044	-0.177	-0.365	1	0.134
	p	0.830	0.386	0.067	-	0.516
HLP	cc	0.430	-0.121	0.258	0.134	1
	p	0.028	0.555	0.203	0.516	-

CC, correlation coefficient; CCP, choriocapillaris perfusion; HLP, Haller's layer perfusion; MAP, mean arterial pressure; SLP, Sattler's layer perfusion; SFCT, subfoveal choroidal thickness. Results are reported as median (range), and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Tabelle 4: Korrelationsanalyse der schwangeren Gruppe (Sochurek et al., 2022).

		MAP	SFCT	CCP	SLP	HLP
MAP	cc	1	-0.009	0.175	0.272	0.054
	p	-	0.965	0.392	0.178	0.792
SFCT	cc	-0.009	1	0.148	0.223	0.457
	p	0.965	-	0.471	0.273	0.019
CCP	cc	0.175	0.148	1	0.580	0.453
	p	0.392	0.471	-	0.002	0.020
SLP	cc	0.272	0.223	0.580	1	0.503
	p	0.178	0.273	0.002	-	0.009
HLP	cc	0.054	0.457	0.453	0.503	1
	p	0.792	0.019	0.020	0.009	-

CC, correlation coefficient; CCP, choriocapillaris perfusion; HLP, Haller's layer perfusion; MAP, mean arterial pressure; SLP, Sattler's layer perfusion; SFCT, subfoveal choroidal thickness. Results are reported as median (range), and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

2.1.3 Schlussfolgerung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sowohl in der SFCT als auch in der Perfusion der Choroidea, Unterschiede zwischen schwangeren und nicht-schwangeren Frauen bestehen.

2.2 Publikation 2: Retinale Mikrovaskuläre Veränderungen in der OCTA bei systemischer Sklerose

Rothe, M., Rommel, F., Klapa, S., Humrich, J., Nieberding, R., Lange, T., Sochurek, J.A.M., Plöttner, P., Grisanti, S., Riemekasten, G. & Ranjbar, M. “*Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study.*” *Annals of the Rheumatic Diseases* 78, no. 6 (2019): 857-858.

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine Autoimmunerkrankung des Bindegewebes, bei der es unter anderem zu einer obliterativen Vaskulopathie in verschiedenen Organen kommen kann. Vaskuläre Erkrankungen der Retina bei bereits bestehender systemischer Sklerose weisen eine Prävalenz von Endothelzellschäden zwischen 34 und 55% auf und können bereits bestehen, bevor Symptome beim Patienten auftreten. Der Goldstandard zum Nachweis einer ophthalmologischen Beteiligung der systemischen Sklerose war bis zur Entwicklung der OCTA die Fluoreszenzangiographie. Während es sich dabei um eine invasive Diagnostik handelt, bei der ein intravenöser Farbstoff notwendig ist, kann die OCTA volumetrische Informationen über den Blutfluss ohne invasive Eingriffe aufzeigen und untersuchen. Die vorliegende Arbeit soll daher die retinale Perfusion von Patienten mit systemischer Sklerose mittels OCTA zeigen und mit einem gesunden Patientenkollektiv vergleichen.

2.2.1 Methoden

Bei der zweiten Publikation handelt es sich um eine prospektive Fall-Kontroll-Studie. Die Freigabe der Studie erfolgte durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Ethikvotum 17-008). Es erfolgte ein Matching bezüglich Alter und Geschlecht. Um nicht von der Studie ausgeschlossen zu werden, durften die Teilnehmer der Kontrollgruppe keinerlei okuläre oder internistische Vorerkrankungen aufweisen. Es wurden insgesamt 48 Augen mittels OCTA (OCTA, HS-100, Canon, Tokyo, Japan) untersucht. 24 Augen von 12 Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) und 24 Augen von 12 gesunden Kontrollprobanden. Alle Patienten wurden vorab einer ophthalmologischen und rheumatologischen Basisuntersuchung unterzogen. Angiogramme der gesamten Netzhaut (FR) wurden unter Verwendung des modifizierten *Full-Spectrum*-Amplituden-Dekorrelationsalgorithmus des OCTA-Geräts erstellt. Zusätzlich wurden automatisch segmentierte Schichten des oberflächlichen retinalen Kapillarplexus (SRCP) und des tiefen retinalen Kapillarplexus (DRCP) erzeugt.

Die durchschnittliche Perfusion für beide Augen der jeweiligen Probanden wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests analysiert. Um die Korrelation zwischen den Variablen der OCTA-

Daten und den klinischen Daten zu untersuchen, wurde der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient bestimmt. Ein p-Wert < 0.05 wurde dabei als statistisch signifikant angenommen.

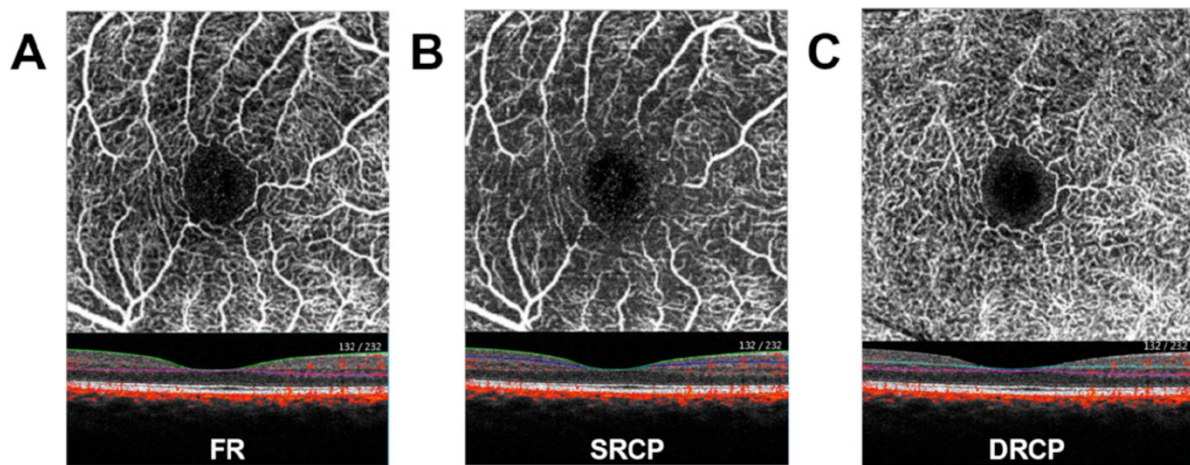


Abbildung 3: En face Darstellung der verschiedenen retinalen Gefäßplexus (Rothe et al., 2019).

2.2.2 Ergebnisse

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich BCVA, IOP und AL. Die SSc-Gruppe zeigte aber eine statistisch signifikante Reduktion der retinalen Perfusion im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (32% vs. 29%, $p = 0.037$). Bei der Analyse der Substrukturen zeigte sich, dass die Unterschiede hauptsächlich im SRCP auftraten (21% vs. 25%, $p = 0.006$), weniger im DRCP (38% vs. 40%, $p = 0.061$). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem makulären Volumen (MacVol) oder der fovealen avaskulären Zone (FAZ) im SRCP bzw. DRCP gezeigt werden.

Weiterhin konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Perfusion der FR-Schicht sowohl mit dem MacVol ($\rho = 0.420$, $p = 0.041$), als auch mit dem MAP ($\rho = 0.421$, $p = 0.041$) nachgewiesen werden. Der BCVA war signifikant mit der Perfusion des SRCP ($\rho = -0.477$, $p = 0.018$) und dem DRCP ($\rho = -0.462$, $p = 0.023$) korreliert. Es zeigte sich keinerlei Korrelation zwischen dem Alter, der Krankheitsdauer, oder dem Rodnan skin score (MRSS) und den Perfusionswerten der Retina.

2.2.3 Schlussfolgerung

Die Studie konnte zeigen, dass die OCTA mikrozykulatorische Beeinträchtigungen der Netzhaut bei SSc-Patienten detektieren kann, ohne dass ophthalmologische Symptome

bestehen. Insofern hat die OCTA das Potenzial bei der Detektion der SSc als nicht-invasives und quantifizierbares Diagnostikum eingesetzt werden zu können. Verglichen mit der Nagelfalzmikroskopie ist die OCTA schneller und unabhängiger von subjektiven Klassifikationskriterien.

2.3 Publikation 3: Anwendbarkeit der OCTA bei der Parkinson-Krankheit

Lauermann, J. L., Sochurek, J. A., Plöttner, P., Alten, F., Kasten, M., Prasuhn, J., Brüggemann, N. & Ranjbar, M. (2021). *“Applicability of optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging in Parkinson’s disease.” Scientific Reports, 11(1), 5520.*

Die Netzhaut wird zum zentralen Nervensystem des Menschen gezählt und enthält dopaminerge amakrine Zellen in der inneren Körnerschicht. Es ist bekannt, dass sowohl retinales Dopamin als auch seine Metabolite bei Patienten mit Parkinson erniedrigt sind. Zudem weiß man bereits um eine Parkinson-assoziierte Mikroangiopathie, die zum klinischen Beginn und Fortschreiten der Krankheit beiträgt. Andere Arbeitsgruppen konnten bereits einen reduzierten retinalen Blutfluss mittels OCTA nachweisen. Da es sich bei der OCTA aber um eine Technologie handelt, die darauf angewiesen ist, dass gute Kontraste zwischen den einzelnen unterschiedlichen Gewebestrukturen entstehen, um eine hohe Auflösung zu gewährleisten, besteht eine gewisse Anfälligkeit für Bewegungsartefakte. Gerade bei Patientenkollektiven, die Schwierigkeiten bei der Fixation haben, oder deren Bewegungskontrolle eingeschränkt ist, kann die adäquate Aufnahmequalität und damit die Beurteilung von OCTA-Aufnahmen eine Herausforderung sein. Bei der vorliegenden Arbeit sollten daher die Bewegungsartefakte bei Parkinson-Patienten analysiert und mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen werden.

2.3.1 Methoden

Bei dieser Publikation handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Die Freigabe der Studie erfolgte durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Ethikvotum AZ15-082). Probanden wurden aus einer großen epidemiologischen, longitudinalen Studie zu Parkinson Patienten mit nicht-motorischen Symptomen heraus selektiert, der EPIPARK Studie (Epidemiology of nonmotor symptoms in Parkinson's disease: frequency, characteristics, specificity, and course). Sowohl Patienten mit Parkinson als auch gesunde Kontrollprobanden wurden aus dem EPIPARK-Pool rekrutiert. Dabei galten folgende Ausschlusskriterien:

Minderjährigkeit bzw. Alter unter 18 Jahren, ophthalmologische Vorerkrankungen (z. B. starke Sehbeeinträchtigung, makuläre Erkrankungen, Glaukom, etc.) oder bereits stattgehabte Voroperationen an den Augen. Zusätzlich wurden Probanden von der Studie ausgenommen, wenn eine atypische oder sekundäre Form von Parkinson, oder andere gleichzeitig vorliegende neurodegenerative Erkrankungen vorlagen. Auch folgte ein Ausschluss bei bekannten strukturellen Läsionen des Gehirns, bei Vorliegen eines Hoehn und Yahr Stadiums 5 oder beim Vorliegen anderweitiger neurodegenerativer Erkrankungen.

Die klinischen Untersuchungen wurden durch erfahrene Experten auf dem Gebiet der Bewegungsstörungen durchgeführt. Die Parkinson Patienten erhielten weiterhin ihre reguläre Anti-Parkinson-Medikation und wurden in der Phase unter Medikamentenwirkung ("ON medication state") untersucht. Die Evaluation der Bewegungsstörungen wurde mit Hilfe der MDS-UPDRS-III Skala (Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor part) durchgeführt. Bei allen Teilnehmern wurde zudem der Blutdruck, die Refraktion, der BCVA nach Snellen, der IOP sowie die AL untersucht und sie erhielten eine ausführliche Spaltlampenuntersuchung inklusive Funduskopie durch einen erfahrenen Augenarzt. Es wurden nur Probanden eingeschlossen, die keinerlei ophthalmologische Vorerkrankungen aufwiesen und deren sphärischer Fehler innerhalb von ± 3 Dioptrien lag.

Anschließend wurden die OCTA-Aufnahmen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt (HS100, Angio eXpert, OCTA Version 2.0; Canon, Tokyo, Japan). Die Augen wurden zur Untersuchung nicht weitgestellt. Aus maximal fünf durchgeführten Volumenscans ($3 \times 3 \text{ mm}^2$) der Makula wurde jeweils das beste Bild zur Analyse verwendet. Die Gerätesoftware erstellte automatisch das Angiogramm des SRCP ausgehend von der inneren Grenzmembran (ILM) bis $50 \mu\text{m}$ über die Ganglienzellschicht (GCL). Jedes Angiogramm wurde anschließend durch zwei unabhängige OCTA-Experten auf Artefakte überprüft. Die Kriterien für die Evaluation der Bildqualität waren bestimmte, durch den Motion Artefact Score (MAS, siehe Abb. 4) festgelegte, Artefakte: sog. Banding/Quilting-Artefakte, "Blink"-Lines, Verschiebungen, Dehnungen und Gefäßverdopplungen.

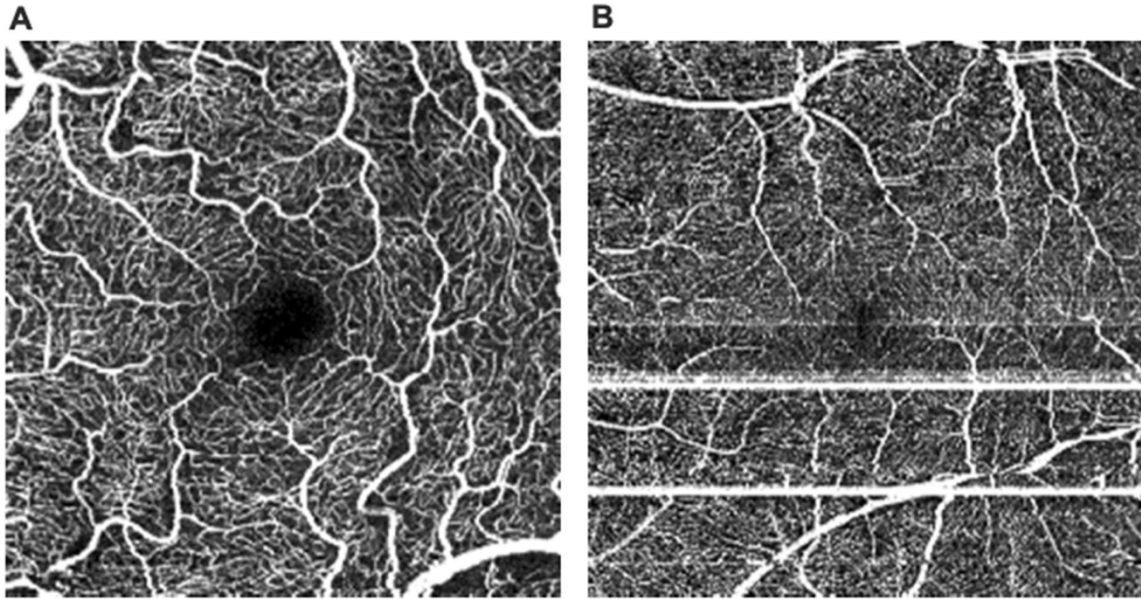


Abbildung 4: Der Motion Artefact Score (MAS) reicht von 1 bis 4. Während ein Score von 1 (A) kein oder nur sehr wenig "banding/quilting" aufweist und keine anderen Artefakte, liegt ein Score von 4 (B) vor, wenn es zu signifikantem "banding/quilting" oder anderen Artefakten in mehr als zwei Quadranten kommt. Während Bild (A) zur Analyse verwendet werden kann, sollte Bild (B) ausgeschlossen werden (Lauer mann et al., 2021).

Um die Vergleichbarkeit der Bilder weiter zu erhöhen, wurden zusätzliche Qualitätskriterien durch zwei Experten beurteilt: Zentrierung (1 = nicht perfekt zentriert, 2 = perfekt zentriert) und Vorhandensein von Glaskörpertrübungen (1 = Trübungen vorhanden, 2 = keine Trübungen). In einem letzten Schritt haben dann beide Experten gemeinsam das Vorhandensein oben genannter Artefakte in jedem einzelnen Bild analysiert. Im Fall einer Uneinigkeit zwischen beiden Experten, wurde die Evaluation durch den erfahreneren Experten verwendet.

Die gesammelten Daten wurden anschließend mithilfe von IBM SPSS (Version 24.0, Chicago, IL, USA) analysiert. Der BCVA wurde nach logMAR konvertiert und die Daten wurden auf Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests hin überprüft. Um die Mittelwerte der Parkinson-Gruppe mit der Kontroll-Gruppe zu vergleichen, wurde ein unabhängiger t-Test (bei kontinuierlichen Variablen) oder ein Chi-Quadrat-Test (bei kategorialen Variablen) durchgeführt. Zusätzlich wurden die Prädiktoren für den MAS mittels multipler Regressionsanalyse bewertet. Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, und ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

2.3.2 Ergebnisse

Insgesamt wurden 30 Parkinsonpatienten (60 Augen) und 30 gesunde Kontrollprobanden (60 Augen) analysiert (Tab. 5).

Tabelle 5: Demografie und klinische Daten der Studie (Lauer mann et al., 2021).

	PD group (60 eyes)	Control group (60 eyes)	p
Age (years)	69.90 ± 8.16 (51–86)	69.97 ± 9.45 (48–83)	0.967
Gender (F/M)	15/15	14/16	0.715
MAP (mmHg)	94.45 ± 6.83	96.38 ± 7.74	0.453
Disease duration (years)	9.61 ± 5.55 (1–24)	N/A	–
Hoehn and Yahr scale	1.56 ± 0.93	0.0 ± 0.0	–
MDS-UPDRS-III score (ON)	24.26 ± 12.32	2.83 ± 3.34	–
BCVA (logMAR)	0.09 ± 0.13	0.05 ± 0.08	0.118
IOP (mmHg)	15.44 ± 3.08	16.12 ± 3.26	0.262
AL (mm)	23.63 ± 1.53	23.98 ± 0.91	0.415

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Alter und Geschlechterverteilung zwischen den beiden Gruppen. Ebenso bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der AL, dem BCVA, dem IOP oder dem MAP zwischen den Gruppen ($p > 0.05$). Die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei den Parkinsonpatienten betrug 9.61 ± 5.55 Jahre (1-24). Der Hoehn und Yahr Wert betrug 1.56 ± 0.93 und der MDS-UPDRS-III-Score war 24.26 ± 12.32 .

Tabelle 6 zeigt die Auswertung der OCTA-Aufnahmen. Es zeigte sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied in der Signalstärke oder der Zentrierung auf die Fovea ($p > 0.05$) zwischen den beiden Gruppen. Es bestand eine sehr große Übereinstimmung bei der Bestimmung des MAS zwischen den beiden Experten. Der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) betrug 0.99 bei einem 95% Konfidenzintervall von 0.985 bis 0.993 ($p < 0.001$). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied des MAS zwischen den beiden Gruppen. Von allen fünf Artefakten des MAS, waren lediglich die Verschiebungen ("displacement") signifikant öfter bei der Parkinson-Gruppe vorhanden ($p = 0.036$). Weiterhin zeigten sich in der Kontrollgruppe mehr Glaskörpertrübungen im Vergleich zur Parkinsongruppe ($p = 0.008$).

Tabelle 6: MAS-Ergebnisse (Lauermann et al., 2021).

	PD group (60 eyes)	Control group (60 eyes)	<i>p</i>
Signal strength	6.38 ± 1.12	6.15 ± 1.19	0.303
MAS	3.11 ± 1.08	2.89 ± 1.17	0.285
Banding/quilting	90%	88%	0.846
Black line	47%	45%	0.799
Vessel doubling	3%	3%	0.165
Stretching	68%	53%	0.071
Displacement	25%	10%	0.036
Perfect centration	85%	90%	0.500
Vitreous opacities	0%	12%	0.008

Nach Bereinigung der Daten hinsichtlich ophthalmologischer Komorbiditäten, sind 42 Augen von 28 Parkinsonpatienten und 53 von 29 Kontrollpatienten übriggeblieben. Bei den Parkinson-Patienten wurden 9 Augen (15%) mit klinisch signifikanter Katarakt, 8 Augen (13.3%) mit epiretinaler Membran (ERM) und ein Auge (1.7%) mit altersbedingter Makuladegeneration (AMD) ausgeschlossen. In der Kontrollgruppe wurden 2 Augen (3.3%) mit vitreomakulärer Traktion (VMT), ein Auge (1.7%) mit klinisch signifikanter Katarakt und ein Auge (1.7%) mit ERM ausgeschlossen. Die Prävalenz der Katarakt ($p = 0.008$) und der ERM ($p = 0.015$) war in der Parkinsongruppe signifikant erhöht. Die entsprechenden Subgruppen sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Demografie und klinische Daten der Subgruppen (Lauermann et al., 2021).

	PD group (42 eyes)	Control group (53 eyes)	<i>p</i>
Age (years)	69.67 ± 9.16 (51–86)	69.61 ± 9.55 (48–83)	0.982
Gender (F/M)	14/14	14/15	0.898
MAP (mmHg)	94.79 ± 6.72	95.96 ± 7.59	0.551
Disease duration (years)	9.74 ± 6.15 (1–24)	N/A	–
Hoehn and Yahr scale	1.47 ± 0.90	0.0 ± 0.0	–
MDS-UPDRS-III score (ON)	24.32 ± 10.95	2.57 ± 3.24	–
BCVA (logMAR)	0.03 ± 0.06	0.03 ± 0.05	0.955
IOP (mmHg)	15.42 ± 2.90	16.57 ± 3.04	0.078
AL (mm)	23.65 ± 1.66	23.96 ± 0.93	0.510

Nach Bereinigung der Daten zeigte sich damit sogar eine noch größere Übereinstimmung hinsichtlich der Bildqualität zwischen beiden Gruppen. Es zeigten sich damit keinerlei signifikante Unterschiede mehr beim MAS (Tab. 8), wenngleich auch die gesunde Kontrollgruppe weiterhin mehr Glaskörpertrübungen aufwies ($p = 0.025$).

Tabelle 8: MAS-Ergebnisse der Subgruppen (Lauer mann et al., 2021).

	PD group (42 eyes)	Control group (53 eyes)	<i>p</i>
Signal strength	6.49 ± 1.16	6.23 ± 1.21	0.303
MAS	3.04 ± 1.17	2.78 ± 1.18	0.296
Banding/quilting	86%	87%	0.871
Black line	48%	42%	0.697
Vessel doubling	0%	2%	0.372
Stretching	62%	49%	0.215
Displacement	19%	9%	0.172
Perfect centration	88%	89%	0.922
Vitreous opacities	0%	11%	0.025

Es wurde anschließend eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt, um herauszufinden, ob der MDS-UPDRS-III und die zunehmende Erfahrung des OCTA-Nutzers dazu führt, dass das Auftreten von Bewegungsartefakten im Sinne des MAS vorhersehbar wird. Die Regressionsanalyse zeigte, dass das Modell bei den Parkinsonpatienten 33.1% der Varianz erklären konnte und dass das Modell ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten von Bewegungsartefakten ist, $F(2,33) = 8.16$, $p = 0.001$. Während die MDS-UPDRS-III ($B = 0.065$, $p < 0.001$) signifikant zu dem Modell beitrug, galt dies nicht für die zunehmende Erfahrung der OCTA-Anwender ($B = 0.003$, $p = 0,680$). Bei der gesunden Kontrollgruppe konnte das Modell 27.1% der Varianz erklären und war ebenfalls ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten von Bewegungsartefakten, $F(2,49) = 9.10$, $p < 0.001$. Auch hier hat die MDS-UPDRS-III ($B = 0.173$, $p < 0.001$) signifikant zum Modell beigetragen. In diesem Fall hatte aber auch die zunehmende Erfahrung der OCTA-Anwender einen signifikanten Einfluss auf das Vorhersagemodell ($B = -0.010$, $p = 0.017$).

Abschließend wurde die multiple Regressionsanalyse nochmals bei der Parkinsongruppe angewendet, diesmal unter Hinzunahme der Krankheitsdauer als unabhängige Variable. Die

Ergebnisse zeigten, dass ein solches erweitertes Vorhersagemodell nun 42.4% der Varianz erklärte und dass auch hier das Modell ein signifikanter Prädiktor von Bewegungsartefakten ist $F(3,32) = 7.84, p < 0.001$.

MDS-UPDRS-III ($B = 0.060, p < 0.001$) und Krankheitsdauer ($B = 0.061, p = 0.030$) trugen signifikant zum Vorhersagemodell bei, wobei auch hier die zunehmende Erfahrung des OCTA-Anwenders ($B = 0.003, p = 0.652$) keine entscheidende Rolle spielte.

2.3.3 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Durchführung von OCTA-Messungen bei Patienten mit Parkinson-Krankheit unter Berücksichtigung geeigneter Qualitätskriterien grundsätzlich zuverlässig möglich ist. Trotz der bekannten motorischen Einschränkungen und der damit potenziell erhöhten Anfälligkeit für Bewegungsartefakte konnte kein genereller Qualitätsverlust im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden festgestellt werden. Lediglich einzelne Artefaktformen, wie Verschiebungen, traten bei der Parkinson-Gruppe häufiger auf. Nach Ausschluss ophthalmologischer Komorbiditäten glichen sich die Artefaktzahlen beider Gruppen weiter an. Die Analyse unterstreicht zudem, dass vor allem der Schweregrad der motorischen Symptome, weniger jedoch die Erfahrung des Untersuchers, ein wesentlicher Prädiktor für das Auftreten von Artefakten ist. Somit kann die OCTA – bei adäquater Bildqualitätskontrolle – auch in dieser Patientengruppe als wertvolles diagnostisches Instrument betrachtet werden.

3. Diskussion

In den drei vorliegenden Arbeiten wurden Untersuchungen verschiedener Patientenkollektive mittels OCTA präsentiert und damit einhergehend die Möglichkeiten aufgezeigt, die eine ursprünglich für die Augenheilkunde entwickelte Technologie auch für andere medizinische Bereiche haben könnte.

In der Studie "*Vascular choroidal alterations in uncomplicated third-trimester pregnancy.*" wurde der mögliche Einfluss einer Schwangerschaft auf die Aderhautdurchblutung untersucht und mit nicht-schwangeren Kontrollen verglichen. Die bis dahin durchgeführten Untersuchungen an Schwangeren bezogen sich meist nur auf die retinale Perfusion oder die Durchblutung der Choriocapillaris. Soweit uns bekannt, waren wir damit die erste Studiengruppe, die sich mit der Untersuchung der verschiedenen weiteren Unterschichten (Sattler-Schicht und Haller-Schicht) mittels OCTA bei Schwangeren befasste. In unseren

Ergebnissen konnten wir zeigen, dass die subfoveale choroidale Dicke (SFCT) in der Schwangerschaft insgesamt abnimmt, aber von allen drei choroidalen Unterschichten nur die Choriocapillaris eine signifikant niedrigere Perfusion zeigte.

Die Schwangerschaft ist ein besonders einzigartiger Prozess, der von massiven hormonellen, hämodynamischen und kardiovaskulären Veränderungen begleitet wird. Die Choroidea hat dabei - als primär vaskuläre und kavernöse Struktur - den höchsten Blutfluss bezogen auf das perfundierte Volumen im gesamten menschlichen Körper. Dabei spielen sich 85% des gesamten Blutflusses des Auges in den choroidalen Gefäßen und Kapillaren ab. Dementsprechend unterliegt die Anatomie der Choroidea hauptsächlich dem Einfluss des Blutflusses, der bei Schwangeren wiederum verändert ist. Die Gruppe um Kara et al. zeigte dabei eine signifikante Zunahme der Dicke der Choroidea um circa 35 μm bei Schwangeren im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen. Auch die Gruppe um Azuma et al. beleuchtete die subfoveale Vaskularität der Choroidea und stellte eine signifikante Zunahme bei Schwangeren fest. Im Gegensatz hierzu, haben wir in unserer Studie aber eine Abnahme der SFCT in Schwangeren zeigen können. Eine Erklärung hierfür könnte in den unterschiedlichen Studienpopulationen liegen: Die Schwangerschaftswoche unserer Studiengruppe war mit durchschnittlich 35 Wochen deutlich fortgeschrittener, als obige Vergleichsgruppen (27 und 11 Wochen). Gerade unter Betrachtung der Arbeit von Dadaci et al. scheint dies von besonderer Wichtigkeit, da diese Gruppe zeigen konnte, dass die choroidale Dicke im zunehmenden Verlauf der Schwangerschaft abnimmt. Auf hormoneller Ebene kommt es während der Schwangerschaft zu einem deutlichen Anstieg von Östrogen, Progesteron und Renin-Angiotensin. Während Östrogen einen vasodilatatorischen Effekt auf Gewebe hat, bewirken Progesteron und Renin-Angiotensin genau das Gegenteil: Sie erhöhen den Widerstand in der Arteria ophthalmica und ihrer Äste. Ein durch die Schwangerschaft ausgelöstes Ungleichgewicht in diesem regulatorischen Mechanismus könnte demnach vermehrt zur Hypo- bzw. Hyperperfusion der Choroidea führen oder gar keine Änderungen zur Folge haben.

Im Gegenzug dazu hat die Forschungsgruppe um Su et al. überhaupt keine signifikante Veränderung der choroidalen Kennzahlen bei Schwangeren im dritten Trimester im Vergleich zu Nicht-Schwangeren zeigen können. Trotzdem waren auch hier einige Trends erkennbar: Sowohl die mittlere SFCT war circa 40 μm dünner, als auch der durchschnittliche Gesamtbereich der subfovealen Choroidea waren bei der schwangeren Studiengruppe um fast 10% reduziert. Dies könnte ein Hinweis für eine reduzierte Perfusion sein. Allerdings könnte die Studie aufgrund ihrer geringen Studienpopulation (12 schwangere Frauen) etwas unterpowert gewesen sein. Außerdem wurden in der Studie teilweise die choroidalen Werte von

beiden Augen von Studienteilnehmern miteinbezogen, ohne dabei die Korrelation zwischen den jeweiligen Augen zu berücksichtigen. Dies wäre aus statistischer Sicht allerdings von Bedeutung. Im Übrigen wurde bei der Studie ein anderes OCTA-Gerät benutzt (Heidelberg Engineering vs. Zeiss) und ein anderer Algorithmus mit einem anderen Grenzwert bei der Binarisierung der Bilder (Phansalkar vs. Otsu) verwendet. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist damit nicht mehr möglich.

In einer anderen - von uns veröffentlichten - Studie konnten wir zudem zeigen, dass Tagesschwankungen in der choroidalen Perfusion bestehen, sodass der Messzeitpunkt sowohl beim Vergleich von unterschiedlichen Gruppen, als auch beim Vergleich von Werten des gleichen Probanden in longitudinalen Studien, eine wichtige Rolle bei den Ergebnissen spielt. Deshalb war unsere Studie so aufgebaut, dass alle Probandinnen und Kontrollen im gleichen Messzeitraum (8:00 Uhr bis 12:00 Uhr) gemessen wurden. Dies wurde bei den anderen genannten Studien nicht beachtet. Zudem konnten wir in einer früheren Arbeit bereits darlegen, dass die Perfusion der Hallerschicht typischerweise mit dem MAP korreliert, während dies nicht für die Perfusion der Choriocapillaris gilt. Diese unterliegt am ehesten einer Autoregulation durch verschiedene myogene, neuronale und hormonelle Faktoren. Insofern wären Unterschiede in der Perfusion der Choriocapillaris - hervorgerufen durch Schwangerschaft - kein überraschendes Ergebnis.

Der oben beschriebene Zusammenhang zwischen der Perfusion der Hallerschicht und dem MAP war bei Schwangeren allerdings nicht mehr nachweisbar. Dies könnte aufgrund von lokalen oder systemischen vasomodulatorischen Effekten hervorgerufen worden sein.

Allerdings weist auch unsere Studie einige Limitationen auf, da wir den hormonellen Status unserer Probandinnen vor, während oder nach der Studie nicht überprüft haben. Wie oben beschrieben, haben Hormone einen erheblichen Einfluss auf die Hämodynamik und damit die Durchblutung von Geweben. In diesem Zusammenhang hätte auch dem Menstruationszyklus der nicht-schwangeren Kontrollgruppe Augenmerk geschenkt werden können. Außerdem hat unsere Studie nicht beachtet, dass Schwangere im dritten Trimester einen anderen Tagesablauf und mutmaßlich ruhigeren Aktivitäten über den Tag nachgehen als die nicht-schwangeren Kontrollen. Hierbei könnte z. B. vermehrtes Fernsehen eine Rolle spielen. Eine weitere Limitation unserer Studie liegt in dem Scan-Bereich des OCTA. Dieser war mit $3 \times 3 \text{ mm}^2$ nicht groß genug, um allgemeingültige Aussagen für die gesamte choroidale Fläche treffen zu können. Außerdem waren wir insofern beschränkt, da wir nur ein einziges OCTA-Gerät verwendet haben und jedes Gerät eine unterschiedliche Software und Hardware benutzt, die wiederum Einfluss auf Segmentierung und Perfusionsdarstellung haben. Zuletzt war auch bei

unserer Studie die Populationsgröße relativ klein, obwohl wir bereits deutlich mehr Probandinnen hatten als vergleichbare Studien. Bei der vorab durchgeführten Berechnung unserer Studiengröße zeigte sich, dass wir mindestens 18 Werte für jede Gruppe brauchen, um eine statistische Power von über 95% zu erhalten. Indem wir außerdem immer nur ein randomisiert ausgewähltes Auge pro Probandin verwendet haben, konnten wir den Einfluss der einzelnen Werte gleichmäßiger verteilen.

Zusammenfassend konnte mittels EDI-OCT und OCTA gezeigt werden, dass die SFCT und die Perfusion der Choriocapillaris bei Schwangeren im dritten Trimester signifikant verändert, ist im Vergleich zu einer nicht-schwangeren Kontrollgruppe. Es ist dabei wichtig herauszufinden, welche Veränderungen dabei normalerweise entstehen, um zukünftig auch Abweichungen als Biomarker für eventuelle Pathologien nutzen zu können (z. B. Gestationsdiabetes, Präeklampsie, etc.). Dafür wäre allerdings die Durchführung von größeren, multizentrischen Studien notwendig.

In der Studie "*Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study*" wurde der Einfluss der systemischen Sklerose auf die retinalen Mikrozirkulationsparameter mittels OCTA untersucht. Dabei zeigte sich, dass auch bei Patienten ohne klinisch erkennbare ophthalmologische Symptome bereits mikrovaskuläre Veränderungen messbar sind. Diese Befunde unterstreichen das Potenzial der OCTA als sensitive Methode zur Detektion subklinischer vaskulärer Dysfunktionen, die im Rahmen der systemischen Sklerose auftreten können. Aufgrund der zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse, bei denen es zu einer Fibrosierung und Verdickung der Gefäßwände sowie zu einer Verengung der Gefäßlumen kommt, ist die Mikrozirkulation systemisch beeinträchtigt – dies macht sich auch im retinalen Gefäßbett bemerkbar. Die OCTA ermöglicht es, diese mikroangiopathischen Veränderungen präzise und quantifizierbar darzustellen, was neue Einblicke in die Krankheitsmechanismen bietet und potenziell die Früherkennung sowie das Monitoring der systemischen Sklerose verbessern kann.

Im Vergleich zu etablierten Methoden wie der Nagelfalzmikroskopie, die häufig als Standard zur Beurteilung der Mikrozirkulation bei systemischer Sklerose verwendet wird, bietet die OCTA einige entscheidende Vorteile. Die Bildgebung ist nicht-invasiv, erfolgt schnell und liefert objektive, digital quantifizierbare Daten, die weniger anfällig für subjektive Beurteilungsfehler sind. Darüber hinaus kann die OCTA als Ergänzung eingesetzt werden, um eine umfassendere Darstellung der systemischen Mikroangiopathie zu ermöglichen – nicht nur peripher, sondern auch im zentralen Gefäßsystem des Auges. Dennoch sind weitere, groß angelegte, multizentrische Studien notwendig, um die diagnostische Genauigkeit der OCTA zu

validieren und deren klinischen Nutzen als Biomarker für Krankheitsaktivität und Therapieansprechen zu etablieren. Ebenso wichtig ist die Standardisierung von Bildaufnahme und -auswertung, um eine vergleichbare Datenqualität zu gewährleisten und eine breite Implementierung in der klinischen Routine zu ermöglichen.

Die dritte Studie "*Applicability of optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging in Parkinson's disease*" konnte demonstrieren, dass Bewegungsartefakte in der OCTA bei medikamentös eingestellten Parkinsonpatienten genauso häufig sind, wie bei gesunden Kontrollen. Eine längere Erkrankungsdauer und ausgeprägtere motorische Symptome waren dabei allerdings mit einem höheren Ausmaß an Bewegungsartefakten bei Parkinson assoziiert. Interessanterweise konnten ähnliche Tendenzen in der Kontrollgruppe beobachtet werden, wenn eine leichte motorische Störung anderer Genese als Parkinson vorlag. Insofern ist ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und Erfahrung notwendig, um die automatisiert erstellten OCTA-Aufnahmen hinsichtlich ihrer Bildqualität beurteilen zu können. Dies gilt gerade bei späteren Stadien einer Erkrankung wie Parkinson.

2018 konnte die Arbeitsgruppe um Kwapong et al. nachweisen, dass es in der OCTA bei Parkinsonpatienten zu einer reduzierten Dichte des Kapillarnetzes kommt und es eine Korrelation zwischen dieser und der Ausdünnung der inneren Netzhautschichten gibt. Diese Befunde konnten von der Gruppe um Robbins et al. bestätigt werden.

Bereits mit der OCT war es in der Vergangenheit möglich morphologische Veränderungen bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen zu analysieren. Mit der OCTA bietet sich nun die Möglichkeit die Diagnostik auf funktionelle Analysen zu erweitern, um einen genaueren Blick auf die verschiedenen Erkrankungen zu haben.

Zusätzlich zu den oben bereits erwähnten Limitationen der OCTA und ihren diagnostischen Möglichkeiten, mussten bei der Studie um Kwapong et al. sechs Patienten mit Parkinson und zwei gesunde Kontrollpatienten von der Studie ausgeschlossen werden mussten, aufgrund von Bewegungsartefakten. Dies verdeutlicht nochmals die Wichtigkeit und Relevanz unserer Studie. Während es bei den Segmentierungsfehlern im Rahmen der OCTA krankheitstypische Befunde gibt, hängen Bewegungsartefakte eher von der Compliance der Patienten ab. Diese wiederum hängt nicht nur von ophthalmologischen Ursachen, sondern auch von systemischen Erkrankungen, dem Alter und der Motivation der Patienten ab. Unsere Studie konnte zeigen, dass motorische Einschränkungen aufgrund von Parkinson ein wichtiger prädiktiver Faktor für das Vorhandensein von Bewegungsartefakten bei der OCTA sind. Es zeigte sich zudem, dass die Bewegungsartefakte mit zunehmender Krankheitsdauer mehr bzw. schlechter wurden. OCTA-Aufnahmen von hoher Qualität zu bekommen - ohne nennenswerte Bewegungsartefakte

- wird mit dem Fortschreiten der Erkrankung immer schwieriger. Dies könnte ein Grund sein, warum in der Studie von Kwapong et al. nur frühe Stadien von Parkinson untersucht wurden. Interessanterweise konnte unsere Studie zeigen, dass es bei den Patienten mit Parkinson nicht zu mehr Bewegungsartefakten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe kam. Insbesondere Mikrosakkaden und minimale Augenbewegungen, am ehesten bei einem Mangel an Konzentration, waren bei den gesunden Kontrollprobanden genauso problematisch, wie die motorischen Einschränkungen bei den Parkinsonpatienten. Hierbei muss allerdings hervorgehoben werden, dass sowohl in unserer als auch in der Studie von Kwapong et al. die Parkinsonpatienten alle ihre reguläre Parkinsonmedikation erhalten haben. Es ist davon auszugehen, dass die Bewegungsartefakte bei Parkinsonpatienten ohne adäquate Medikation erheblich zunehmen würden.

Erwähnenswert ist auch, dass die Bewegungsartefakte in unserer Kontrollgruppe im Vergleich zur Literatur deutlich erhöht waren. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte ein Mangel an Erfahrung der OCTA-Nutzer gewesen sein. In dieser Studie wurden die Aufnahmen nicht von retinologischen Spezialisten durchgeführt, sondern von eingewiesenen studentischen Hilfskräften. Unsere Ergebnisse unterstrichen, dass die zunehmende Erfahrung in der Bedienung der OCTA-Geräte ein negativer prädiktiver Faktor für das Auftreten von Bewegungsartefakten in der gesunden Kontrollgruppe war, sich also positiv auf die Bildqualität der Aufnahmen ausgewirkt hat. Je mehr OCTA-Aufnahmen der jeweilige Nutzer machte, desto weniger Artefakte konnten von unseren Experten festgestellt werden, was wiederum zu einem niedrigeren MAS führte.

Während der MAS durch die Anwendung von Mydriaticum zum Weitstellen der Pupillen weiter verbessert werden konnte, muss das damit einhergehende erhöhte Unfallrisiko durch temporär schlechtere Sicht abgewogen werden. Insbesondere bei motorisch beeinträchtigten Personen muss eine genaue Aufklärung über die Risiken erfolgen. Interessanterweise wurde der Pupillenstatus weder in der Studie von Kwapong et al. noch in der von Robbins et al. diskutiert.

Wir gehen außerdem davon aus, dass in den meisten Kliniken und Zentren die OCT bzw. die OCTA-Aufnahmen nicht durch Augenärzte, sondern durch nicht-ärztliches Personal angefertigt werden. In der Arbeit von Woetzel et al. wurde der Einfluss von unterschiedlichen OCTA-Nutzern und deren jeweilige Expertise untersucht. Die Gruppe kam zu dem Schluss, dass nicht-ärztliches, dafür ausgebildetes Personal ausreichend gute Aufnahmen erstellen kann, die höchste Zuverlässigkeit in der Aufnahmequalität aber durch Ophthalmologen erzielt wird, die über mehr Wissen in retinaler Bildgebung verfügen. Unsere Studie unterstreicht dies zusätzlich,

indem tatsächlich 25 Augen (20,8%) unserer Studie Augenerkrankungen hatten, die den Patienten zuvor nicht bekannt waren, die aber potenziell Einfluss auf Ergebnisse in der OCTA haben. Augenerkrankungen wie Doppelbilder, trockene Augen, Gesichtsfelddefekte oder Katarakt wurden in der Literatur, insbesondere bei Parkinsonpatienten, häufiger beschrieben. Auch die ERM trat bei den Parkinsonpatienten häufiger im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Dies könnte an möglichen Veränderungen der inneren Netzhautschichten bei Parkinson liegen, erlaubt aber keine generellen Rückschlüsse. Um genauere Aussagen über das Auftreten von ERM bei Parkinson treffen zu können, müsste eine größere epidemiologische Studie durchgeführt werden.

Alle drei Studien konnten damit zeigen, dass die OCTA ein sehr großes Potential bietet als diagnostisches Mittel auch außerhalb der Ophthalmologie genutzt zu werden. Gerade weil die Aufnahmen schnell und nicht-invasiv angefertigt werden, könnten so neue Biomarker für primär nicht-ophthalmologische Erkrankungen entwickelt werden. Die Anwendung und Durchführung der OCTA kann aber durchaus ihre Fallstricke haben und weist eine gewisse Komplexität auf. Insbesondere die hohen Datenmengen und deren Verarbeitung sowie die Interpretation der Aufnahmen, sind zusätzlich mögliche Fehlerquellen.

3.1 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende kumulative Dissertationsschrift untersuchte anhand von drei Publikationen das diagnostische Potenzial der optischen Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) über die klassische Augenheilkunde hinaus. In der ersten Studie konnte gezeigt werden, dass die OCTA bei schwangeren Frauen im dritten Trimester signifikante Veränderungen der subfovealen choroidalen Dicke sowie der Perfusion der Choriocapillaris im Vergleich zu nicht-schwangeren Kontrollen detektiert. Die zweite Studie demonstrierte, dass bei Patienten mit systemischer Sklerose – auch ohne klinisch manifeste ophthalmologische Symptome – mittels OCTA messbare mikrovaskuläre Veränderungen der Retina nachweisbar sind. Die dritte Studie zeigte, dass OCTA-Aufnahmen bei medikamentös eingestellten Parkinsonpatienten unter Berücksichtigung geeigneter Qualitätskriterien grundsätzlich zuverlässig durchführbar sind, wobei motorische Symptomschwere und Erkrankungsdauer als wesentliche Prädiktoren für Bewegungsartefakte identifiziert wurden. Zusammengefasst belegen diese Arbeiten, dass die OCTA als nicht-invasives, schnell durchführbares und kosteneffizientes Verfahren das Potenzial besitzt, als interdisziplinäres diagnostisches Instrument eingesetzt zu werden.

Dieses Potenzial zu realisieren, bleibt jedoch eine Aufgabe für die Zukunft. Gerade die relative Einfachheit und die niedrigen Kosten machen die OCTA attraktiv in der klinischen

Anwendung. Auch sind keine invasiven Maßnahmen notwendig, sodass die OCTA auch bei Patientenkollektiven zum Einsatz kommen kann, die anderen Methoden nicht oder nur mit einem erhöhten Risiko zugänglich wären.

Seit der Veröffentlichung obiger Arbeiten hat sich zudem die Software und Hardware der OCTA-Geräte stark weiterentwickelt, sodass immer höher auflösende und weniger fehleranfällige Aufnahmen möglich sind.

Gerade in Bezug auf die Entwicklung sinnvoller und verlässlicher OCTA-Biomarker mit hoher Sensitivität und Spezifität bedarf es allerdings noch weiterer umfangreicher Forschung. Nur weil eine Technologie ubiquitär verfügbar ist, heißt dies nicht, dass sie auch im klinischen Alltag breite Anwendung findet. Selbst in der Augenheilkunde scheint es der OCTA in der klinischen und alltäglichen Anwendung - trotz ihrer vielen Vorteile - nicht zu gelingen, aus dem Schatten der Fluoreszenzangiografie herauszutreten. Vielleicht konnte diese Arbeit aber einen kleinen Beitrag dazu leisten, dass ein Umdenken und ein "Umnutzen" in der augenärztlichen Praxis stattfindet und dass so die interdisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen medizinischen Bereiche gestärkt oder sogar ausgebaut wird.

4. Publikationsliste

- 10/2022 **Sochurek, J. A.**, Gembicki, M., Grisanti, S., & Ranjbar, M. (2022). **Vascular Choroidal Alterations in Uncomplicated Third-Trimester Pregnancy.** *Tomography*, 8(5), 2609-2617.
Impact Factor (2022): 1.9
- 01/2022 Ranjbar, M., Plöttner, P., **Sochurek, J. A.**, Lauermann, J. L., Alten, F., Prasuhn, J., ... & Brüggemann, N. (2022). **The impact of motion artifacts on quantitative optical coherence tomography angiography analysis in Parkinson's disease.** *Parkinsonism & Related Disorders*.
Impact Factor (2022): 4.1
- 03/2021 Lauermann, J. L. *, **Sochurek, J. A.** *, Plöttner, P., Alten, F., Kasten, M., Prasuhn, J., ... & Ranjbar, M. (2021). **Applicability of optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging in Parkinson's disease.** *Scientific reports*, 11(1), 1-7.
Impact Factor (2021): 4.996
- *geteilte Erstautorenschaft
- 06/2020 Rommel, F., Brinkmann, M. P., **Sochurek, J. A.**, Prasuhn, M., Grisanti, S., & Ranjbar, M. (2020). **Ocular blood flow changes impact visual acuity gain after surgical treatment for idiopathic epiretinal membrane.** *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1768.
Impact Factor (2020): 4.242
- 12/2019 Rommel, F., Siegfried, F., **Sochurek, J. A.**, Rothe, M., Brinkmann, M. P., Kurz, M., ... & Ranjbar, M. (2019). **Mapping diurnal variations in choroidal sublayer perfusion in patients with idiopathic epiretinal membrane: an optical coherence tomography angiography study.** *International journal of retina and vitreous*, 5(1), 1-6.
Impact Factor (2019): 2.02
- 05/2019 Siegfried, F., Rommel, F., Rothe, M., Brinkmann, M. P., **Sochurek, J. A.**, Freitag, J., ... & Ranjbar, M. (2019). **Evaluating diurnal changes in choroidal sublayer perfusion using optical coherence tomography angiography.** *Acta ophthalmologica*, 97(8), e1062-e1068.
Impact Factor (2019): 3.362

01/2019

Rothe, M., Rommel, F., Klapa, S., Humrich, J. Y., Nieberding, R., Lange, T., **Sochurek, J. A.**, ... & Ranjbar, M. (2019). **Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study.** *Annals of the rheumatic diseases*, 78(6), 857-858.
Impact Factor (2019): 16.102

5. Anhang

Sochurek, JAM*, Gembicki, M., Grisanti, S. & Ranjbar, M "Vascular choroidal alterations in uncomplicated third-trimester pregnancy." *Tomography* 8.5 (2022): 2609-2617.

DOI: 10.3390/tomography8050218

Link: <https://www.mdpi.com/1892088>

Abstract

(1) Purpose: To evaluate the anatomy and perfusion of choroidal substructures in third-trimester pregnant women using optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA) imaging. (2) Methods: In this cross-sectional study, women in their third trimester of uncomplicated pregnancy and non-pregnant age-matched women were recruited. Participants underwent enhanced depth imaging (EDI) OCT and OCTA. Subfoveal choroidal thickness (SFCT), as well as choroidal sublayer perfusion, were compared between groups. (3) Results: In total, 26 eyes of 26 pregnant and 26 eyes of 26 non-pregnant women were included. The median age in both groups was 29 years. The median SFCT was 332 (211–469) μm in the pregnant group and 371.5 (224–466) μm in the non-pregnant cohort ($p = 0.018$). The median choriocapillaris perfusion (CCP) was significantly lower in the pregnant group (46% vs. 48%, $p = 0.039$). Moreover, Haller's layer perfusion correlated significantly with mean arterial pressure in non-pregnant women ($CC = 0.430$, $p = 0.028$) but not in pregnant ones ($CC = 0.054$, $p = 0.792$). (4) Conclusions: SFCT was found to be thinner and CCP was lower in third-trimester pregnant women. Hormonal changes during pregnancy and consecutive impacts on autoregulation of small choroidal vessels might play an important role. Therefore, altered choroidal measurements during third-trimester pregnancy should be carefully evaluated as, to some extent, it could be a normal physiological change.

Rothe, M., Rommel, F., Klapa, S., Humrich, J., Nieberding, R., Lange, T., **Sochurek, JAM.**, Plöttner, P., Grisanti, S., Riemekasten, G. & Ranjbar, M. “*Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case–control study.*” *Annals of the Rheumatic Diseases* 78, no. 6 (2019): 857-858.

DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214541

Link: <https://ard.eular.org/article/S0003-4967%2824%2900661-7/abstract>

Abstract

Systemic sclerosis (SSc) is a multisystem connective tissue disease characterised by obliterative vasculopathy that is not limited to the peripheral microcirculation of the skin, but is also observed in other organs.¹ Retinal vascular disease in SSc indicating endothelial cell damage has a prevalence of 34%–55% and might be apparent long before patients become symptomatic.^{2 3} The gold standard to evaluate retinal microvascular alterations has been fluorescence angiography (FA) for the last 60 years.⁴ However, the use of FA is quite laborious because it is an invasive procedure that takes time and needs an experienced ophthalmologist to review the resulting images carefully. Recently, optical coherence tomography angiography (OCTA) has been introduced, which generates angiographic images based on motion contrast imaging to high-resolution volumetric blood flow information in a few seconds.⁵ OCTA is a non-invasive technique, which allows the quantification of perfused and non-perfused areas of the retina in primarily ocular pathologies, but it also mirrors vascular involvement in systemic diseases as most recently shown for systemic lupus erythematosus.⁶ The aim of this study was to evaluate the retinal microvascular blood flow in patients with SSc, without clinical signs of retinal involvement, using OCTA. This age-matched and sex-matched case–control study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. A total of 24 eyes of 12 patients with SSc and 24 eyes of 12 healthy matched controls were examined by OCTA (HS-100; Canon, Tokyo, Japan), in addition to basic ophthalmological and rheumatological examination of the study participants. This OCTA device uses a modified full-spectrum amplitude decorrelation algorithm to generate angiograms of the full retina (FR) as well as automatically segmented slabs of both the superficial retinal capillary plexus (SRCP) and deep retinal capillary plexus (DRCP) (figure 1A–C). Perfusion values of both eyes were averaged for each subject and groups were compared using the Mann-Whitney U test. OCTA results were correlated with various clinical data by Spearman's rank correlation coefficient. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant. Demographic and clinical characteristics of enrolled subjects are reported in table 1. Important parameters for OCTA image quality and validity,

like best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and axial length (AL), showed no statistically significant differences between patients with SSc and matched controls. Patients with SSc had a significantly lower retinal perfusion compared with healthy eyes (29% vs 32%, $p=0.037$) (figure 1D). Substructure analysis revealed these differences were mainly located in the SRCP (21% vs 25%, $p=0.006$) (figure 1E) rather than in the DRCP (38% vs 40%, $p=0.061$) (figure 1F). The macular volume (figure 1G) and foveal avascular zone (FAZ) in the SRCP (figure 1H) as well as DRCP (figure 1I) did not differ significantly between both groups. In patients with SSc, the perfusion in the FR slab correlated significantly with macular volume ($\rho=0.420$, $p=0.041$) as well as mean arterial pressure ($\rho=0.421$, $p=0.041$). BCVA correlated significantly with perfusion in the SRCP ($\rho=-0.477$, $p=0.018$) as well as the DRCP ($\rho=-0.462$, $p=0.023$) slab. Perfusion values in either slab did not show any significant correlation with age, disease duration or modified Rodnan skin score (MRSS).

Lauermann, J. L., Sochurek, J. A., Plöttner, P., Alten, F., Kasten, M., Prasuhn, J., Brüggemann, N. & Ranjbar, M. (2021). “*Applicability of optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging in Parkinson’s disease.*” *Scientific Reports*, 11(1), 5520.

DOI: 10.1016/j.parkreldis.2022.01.006

Link: [https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(22\)00006-2/abstract](https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(22)00006-2/abstract)

Abstract

(1) Purpose: To evaluate the anatomy and perfusion of choroidal substructures in third-trimester pregnant women using optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA) imaging. (2) Methods: In this cross-sectional study, women in their third trimester of uncomplicated pregnancy and non-pregnant age-matched women were recruited. Participants underwent enhanced depth imaging (EDI) OCT and OCTA. Subfoveal choroidal thickness (SFCT), as well as choroidal sublayer perfusion, were compared between groups. (3) Results: In total, 26 eyes of 26 pregnant and 26 eyes of 26 non-pregnant women were included. The median age in both groups was 29 years. The median SFCT was 332 (211–469) μm in the pregnant group and 371.5 (224–466) μm in the non-pregnant cohort ($p = 0.018$). The median choriocapillaris perfusion (CCP) was significantly lower in the pregnant group (46% vs. 48%, $p = 0.039$). Moreover, Haller’s layer perfusion correlated significantly with mean arterial pressure in non-pregnant women ($CC = 0.430$, $p = 0.028$) but not in pregnant ones ($CC = 0.054$, $p = 0.792$). (4) Conclusions: SFCT was found to be thinner and CCP was lower in third-trimester pregnant women. Hormonal changes during pregnancy and consecutive impacts on autoregulation of small choroidal vessels might play an important role. Therefore, altered choroidal measurements during third-trimester pregnancy should be carefully evaluated as, to some extent, it could be a normal physiological change.

6. Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Prof. Dr. med. Salvatore Grisanti für die Möglichkeit bedanken, diese Arbeit an der Klinik für Augenheilkunde der Universität zu Lübeck durchzuführen.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Mentor Prof. Dr. med. Mahdy Ranjbar, der mir nicht nur die schönen Seiten der klinischen Forschung zeigen konnte und diese Doktorarbeit ermöglicht hat, sondern der mich durch seine Passion für die Augenheilkunde überhaupt erst zu diesem wunderbaren Fach brachte.

Auch möchte ich mich bei allen Beteiligten aus meiner ehemaligen Forschungsgruppe herzlichst bedanken. Namentlich PD Dr. med. Michelle Prasuhn, PD Dr. med. Felix Rommel, PD Dr. med. Max Brinkmann, Dr. med. Maximilian Kurz und Dr. med. Matthias Rothe. Ohne euch hätte die Arbeit nur halb so viel Freude gebracht.

Vielen Dank auch allen Co-Autoren für die großartige Zusammenarbeit, die vielen wertvollen Gespräche und Diskussionen und den interdisziplinären Input.

Besonders hervorheben möchte ich meinen Vater, ohne den mein Medizinstudium vermutlich nicht möglich gewesen wäre und der mich durch seine Arbeit immer daran erinnert was es heißt für seine Patienten da zu sein.

Und nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Frau Nathalie und meinen beiden Töchtern Helena und Clara bedanken. Ein Leben ohne euch wäre undenkbar. Ohne eure Hilfe, eure Liebe, euer Lachen und Mitfiebern wäre diese Arbeit niemals möglich gewesen. Ich liebe euch sehr.