

Ophthalmologie
<https://doi.org/10.1007/s00347-024-02029-1>
Eingegangen: 4. Oktober 2023
Überarbeitet: 29. Februar 2024
Angenommen: 20. März 2024

© The Author(s) 2024



Auswirkungen des Susac-Syndroms auf die zentrale Gefäßstruktur der Netzhaut – eine optische Kohärenztomographie-Angiographie-Studie

Jens Julian Storp¹ · Verena Anna Englmaier¹ · Julian Alexander Zimmermann¹ · Nicole Eter¹ · Larissa Lahme¹ · Maged Alnawaiseh²

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

² Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Das Susac-Syndrom (SS) stellt eine Endotheliopathie der Gefäße im Bereich des zentralen Nervensystems dar. Die Beteiligung der Netzhaut spielt in der Krankheitsmanifestation eine zentrale Rolle.

Ziel der Arbeit: Ziel dieser Fall-Kontroll-Studie ist die Untersuchung der makulären Gefäßstruktur bei Patienten mit chronischem SS im Vergleich zu Kontrollpersonen mittels optischer Kohärenztomographie Angiographie (OCTA).

Material und Methoden: Es wurden 12 Augen von 12 Susac-Patienten mit altersgleichen gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich ihrer OCT-angiographischen Parameter verglichen. Die Flussdichte (FD) verschiedener makulärer Schichten, Parameter der fovealen avaskulären Zone (FAZ) sowie die Werte der zentralen Netzhautdicke und des zentralen Netzhautvolumens wurden zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Ergebnisse: Die FD-Werte der Choriokapillaris waren in Susac-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant verringert. Die FD-Werte des oberflächlichen und tiefen Kapillarplexus der inneren Netzhaut, die Parameter der FAZ sowie die zentrale Netzhautdicke und -volumen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Diskussion: Das therapierte, chronische SS scheint keinen signifikanten Einfluss auf den vaskulären und strukturellen Aufbau der zentralen, inneren Netzhaut zu haben. Unterschiede der Choriokapillaris deuten jedoch auf Veränderungen in tiefer liegenden, stark vaskularisierten Kapillarschichten hin.

Schlüsselwörter

Endothel · Flussdichte · Gefäßdicke · Zentrales Nervensystem · Choriokapillaris

Die Autorinnen L. Lahme und M. Alnawaiseh haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen und sind daher als gleichberechtigte Letztautoren anzusehen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Das Susac-Syndrom (engl.: „subacute sclerosing angiitis of the central nervous system“ [SS]) ist eine seltene Endotheliopathie des zentralen Nervensystems und durch die Trias aus Enzephalopathie, Innenohrschwerhörigkeit und retinalen Gefäßverschlüssen gekennzeichnet [7, 15].

Unter den klinischen Merkmalen des SS hat die Beteiligung der Netzhaut aufgrund ihres diagnostischen Werts zunehmend an Bedeutung gewonnen [5, 6]. Die häufigste ophthalmologische Ausprägung des SS besteht in Arterienastverschlüssen, die nicht selten bilateral auftreten [7]. Während traditionell die Fluoreszenzangiogra-

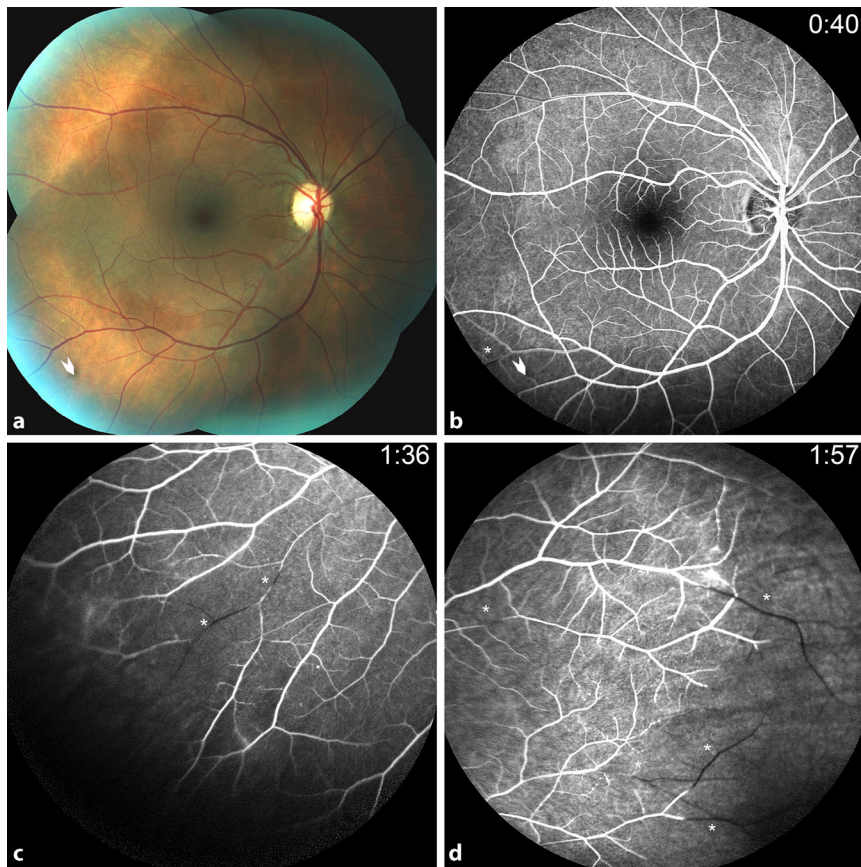


Abb. 1 ▲ Farbfundusfotografie (a) mit entsprechender FAG zu unterschiedlichen Zeitpunkten (b–d) und unterschiedlicher Lokalisation (b zentral, c temporal-inferior, d nasal) eines rechten Auges eines Susac-Patienten mit für das SS typischen Veränderungen: periphere Gefäßverschlüsse (*) mit nachgeschalteten ischämischen Arealen und Leckagezeichen. Eine in der Fundoskopie erkennbare Gefäßeinseidung ist ebenfalls in der FAG zu identifizieren (kurzer Pfeil)

phie (FAG) zur Darstellung der retinalen Gefäße verwendet wurde, hat das Aufkommen der optischen Kohärenztomographie (OCTA) die Visualisierung der retinalen und choroidalen Gefäßstruktur revolutioniert und eine nichtinvasive und quantifizierbare Analyse ermöglicht [18].

Trotz der klinischen Bedeutung der Netzhautbeteiligung in der Diagnostik des SS gibt es derzeit nur wenige wissenschaftliche Arbeiten, die die Veränderungen der retinalen Kapillaren mittels OCTA in diesen Patienten untersuchen und die als Fallberichte eher qualitative als quantitative Ergebnisse berichten [3, 4, 8, 9, 17, 19, 20].

Eine präzise, quantitative Darstellung der retinalen Gefäßveränderungen, die sich im Zuge des SS manifestieren, könnte nicht nur das Verständnis um die Pathophysiologie der Krankheit erweitern, sondern auch die Diagnostik und Überwa-

chung des Krankheitsverlaufs zukünftig verbessern.

Diese Arbeit untersucht vaskuläre und strukturelle Veränderungen im Bereich der zentralen Netzhaut bei Patienten mit SS mittels OCTA.

Methodik

Die Analyse der Daten in dieser Arbeit wurde durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität genehmigt (Ethikvotum: 2015-402-f-S).

Patienten

In dieser retrospektive Arbeit wurden 12 Augen von 12 Patienten mit chronischem SS und 12 Augen von 12 gesunden Probanden (Kontrollgruppe) eingeschlossen. Es erfolgte eine ophthalmologische Befund-

erhebung mit Untersuchung des vorderen Augenabschnitts, Fundoskopie, Refraktionsbestimmung und Augeninnendruckmessung. Informationen zum Verlauf der Erkrankung der Susac-Patienten wurden der klinikinternen elektronischen Patientenakte FIDUS (Arztservice Wente GmbH, Darmstadt, Deutschland) sowie den klinikübergreifenden Krankenhausinformationssystem Orbis (ORBIS SE, Saarbrücken, Deutschland) entnommen.

Die Patienten der Kontrollkohorte durften keine Anzeichen retinaler oder systemischer Erkrankungen aufweisen. Ausschlusskriterien waren frühere Netzhautoperationen oder -lasierungen, Medientrübungen, die eine hochwertige Bildgebung verhindern, ein sphärisches Äquivalent ≤ -6 dpt, Glaukom, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung oder Dialysetherapie. Susac-Patienten mit bekannter weiterer Netzhautpathologie, die nicht auf die Susac-Erkrankung zurückzuführen war, oder weiterer neurologischer Erkrankung wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Es wurde nur das Auge eines Patienten eingeschlossen, das in der FAG für das SS typische Auffälligkeiten der Netzhautperipherie wie Arterienastverschlüsse, ischämische Netzhautareale und Gass-Plaques zeigte (■ Abb. 1).

OCTA-Aufnahmen

Die OCT-angiographischen Aufnahmen wurden für alle Probanden unter denselben Lichtbedingungen in einem abgedunkelten, fensterlosen Raum von einem qualifizierten Untersucher durchgeführt. Die Auswertung der generierten Bilder wurde durch 2 in der OCTA-Bildgebung erfahrene Augenärzte durchgeführt.

Die OCT-Angiographien wurden mit dem RTVue XR Avanti System (Angiovue/RTVue-XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA) in Miosis durchgeführt. Für die angiographische Darstellung der Makula wurden 3×3 mm²-Scans verwendet. Die so generierten Angiogramme enthielten Informationen zur Gefäßdichte des oberflächlichen („superficial capillary plexus“ [SCP]) und tiefen makulären („deep capillary plexus“ [DCP]) Gefäßplexus der inneren Netzhaut, der makulären Choriokapillaris („choriocapillary capillaries“

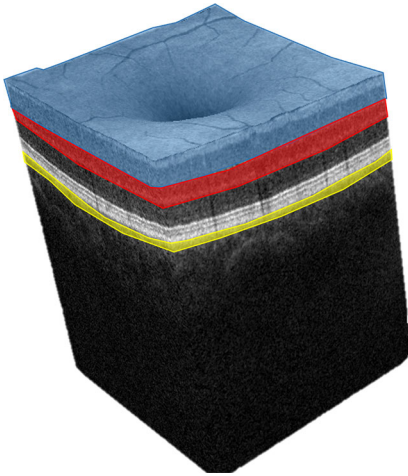


Abb. 2 ▲ Dreidimensionale Rekonstruktion der zentralen $3 \times 3 \text{ mm}^2$ der Makula eines Studienpatienten. Die untersuchten Gefäßplexus sind näherungsweise farblich hervorgehoben. *Blau* = SCP, *rot* = DCP, *gelb* = CC

[CC]) und der Morphologie der fovealen avaskulären Zone (FAZ) (■ **Abb. 2** und **3**).

Der Parameter Flussdichte (FD) gibt das Verhältnis von hellen Pixeln zur Gesamtzahl der Pixel pro Scan an und wird für den Gesamtscan („whole en face“) als auch für Subregionen innerhalb des Scans in Prozent angegeben. Der interne Segmentierungsalgorithmus unterscheidet automatisch zwischen verschiedenen retinalen Schichten und Subregionen innerhalb des Gesamtscans. Diese wurden im Rahmen der Auswertung überprüft. Die Grenzen der FAZ werden durch die integrierte Gerätesoftware automatisiert innerhalb der Whole-en-face-Scans gesetzt. Bei fehlerhafter Segmentierung der FAZ kann eine manuelle Korrektur erfolgen.

Insgesamt wurden in den Bereichen des SCP, des DCP und der CC jeweils 11 Sektoren (Gesamtbild mit je oberer und unterer Hemisphäre, Fovea, Parafovea mit Untersektoren) sowie 5 Parameter der FAZ extrahiert und analysiert. Die FAZ-Parameter umfassten die Fläche der FAZ, ihren Durchmesser, den Azirkularitätsindex („acircularity index“ [ACI]) und die Dichte sowie Länge der Kapillaren der Perifoveolarregion (FD-300) ([11]; ■ **Abb. 3**). Der ACI beschreibt, inwieweit die Morphologie der FAZ der Symmetrie eines perfekten Kreises entspricht, wobei ein Wert von 1,0 einen perfekten Kreis darstellt [13]. Die FD-300 umfasst die Gefäße in einem $300 \mu\text{m}$ brei-

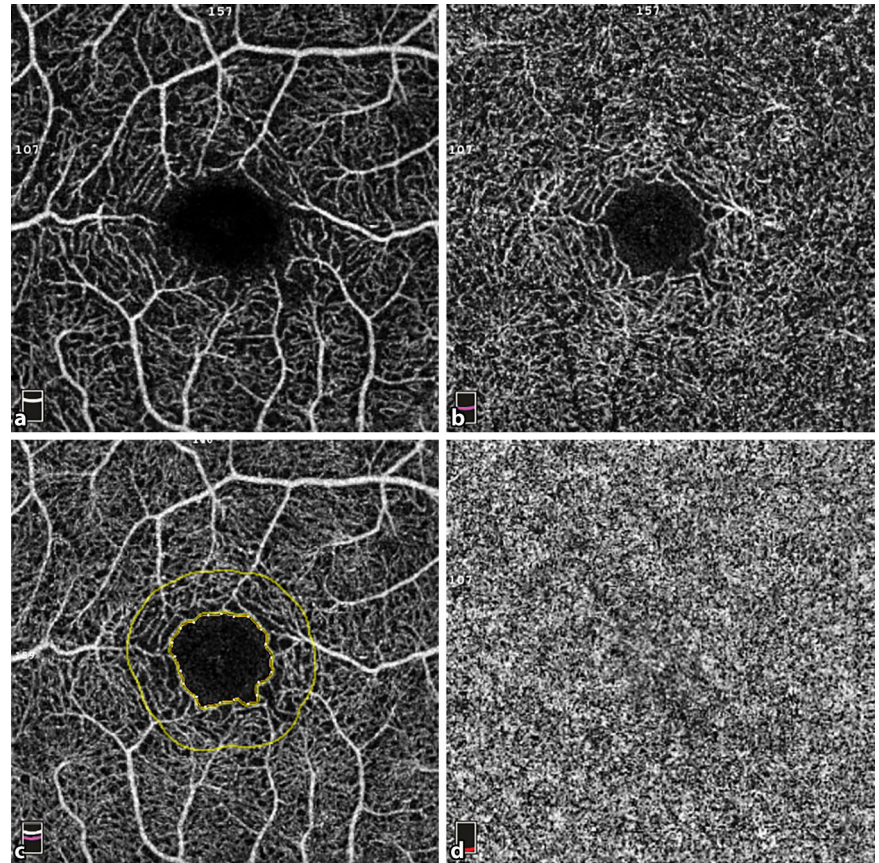


Abb. 3 ▲ En-face-Darstellung der untersuchten Netzhautschichten und der fovealen avaskulären Zone (FAZ) eines $3 \times 3 \text{ mm}^2$ OCTA-Scans der zentralen Makula eines Studienpatienten. *a* SCP, *b* DCP, *c* FAZ (gelber Kreis mit Punkten) und Region der perifoveolaren Kapillaren (gelber Kreis), *d* CC

ten Rand um die äußere Grenze der FAZ [14].

Zudem wurden Daten zu Dicke und Volumen der retinalen Schichten aus dem RTVue XR Avanti-System extrahiert. Die retinale Gesamtdicke („retinal thickness“ [RT]) und das Gesamtvolumen („retinal volume“ [RV]), definiert als die Dicke und der Raum zwischen der inneren Grenzmembran und dem retinalen Pigmentepithel, sowie die Dicke und das Volumen des oberflächlichen („superficial plexus“ [SP]) und tiefen Plexus („deep plexus“ [DP]) wurden analysiert und zwischen beiden Gruppen verglichen. SP-Dicke und -Volumen wurden als Abstand und Raum zwischen der Nervenfaserschicht und der inneren plexiformen Schicht definiert. DP-Dicke und -Volumen wurden als Abstand und Raum zwischen der inneren und der äußeren plexiformen Schicht definiert. Weiterhin wurde zwischen Dicken- und Volumenwerten für den gesamten Scan und den zentralen Sektor des Scans unterschieden.

Scans mit Artefakten wurden ausgeschlossen. Ein Qualitätsindex (QI) von ≥ 7 und ein Signalstärkenindex (SSI) von $\geq 50,0$ wurden als Mindestwerte für alle in diese Studie einbezogenen Augen festgelegt. Bei Fällen, in denen mehrere Bilder den gleichen QI und SSI hatten, wurde zufällig eines ausgewählt, um in die Analyse einbezogen zu werden. Insgesamt wurde ein Patient mit SS ausgeschlossen, da die OCTA-Bildgebung die Mindestanforderungen in beiden Augen nicht erfüllte.

Statistische Analyse

Die Daten wurden in Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA, 2010) erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS® Statistics 23 für Windows (IBM Corporation, Somers, NY, USA). Messwerte werden als Median (Interquartilsbereich: 25 %-Quartil; 75 %-Quartil) dargestellt. Da die Annahme einer Normalverteilung nicht zutrif, wurde der Wilcoxon-Test

Tab. 1 Allgemeine Patientencharakteristika. Die Daten werden als Median (25 %-Quartil; 75 %-Quartil) oder als absolute und relative Werte angegeben

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Patienten (n)	12	12	–
Augen (n)	12	12	
Geschlecht (m:w)	2:10	9:3	
Alter	35,66 (27,13; 44,77)	35,93 (27,13; 44,23)	0,95
SSI	79,60 (68,33; 81,18)	79,51 (69,04; 83,95)	0,62
QI	9,00 (7,00; 9,00)	9,00 (8,00; 9,00)	0,66
Sphärisches Äquivalent	0,50 (–0,44; 1,25)	0,25 (–0,50; 1,00)	0,66
Visus (dezimal)	1,00 (0,80; 1,00)	1,00 (0,80; 1,00)	0,92

n Anzahl, m männlich, w weiblich, SSI Signalstärkenindex, QI Qualitätsindex

für nichtparametrische Tests verwendet, um die Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz zu überprüfen. Es wurden keine Anpassungen für Mehrfachtests vorgenommen, da die Analysen dieser Arbeit rein explorativer Natur sind. *p*-Werte unter 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Ergebnisse

Charakteristika der Studienpopulation

Alle Susac-Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der retinalen Bildgebung im chronischen Stadium der Erkrankung und erhielten immunmodulierende Therapien. Des Weiteren zeigten alle Susac-Patienten retinale Auffälligkeiten im Sinne von Gefäßabbrüchen, Wandplaques und avaskulären Arealen in der FAG bei Vorstellung in der Augenklinik. Bei 11 der 12 Susac-Patienten beschränkten sich diese Veränderungen auf die Netzhautperipherie. Eine Patientin hatte einen zentrumsnahen Arterienastverschluss. Die **Tab. 1** fasst die Charakteristika der Studienpopulation zusammen. In Bezug auf das Alter, das sphärische Äquivalent und den Visus gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen (**Tab. 1**).

Eine zeitgleiche Hörminderung zum Zeitpunkt der Untersuchung bestand bei 6 Susac-Patienten (50%). Fünf Susac-Patienten (42%) waren zum Zeitpunkt der Untersuchung aufgrund neurologischer Auffälligkeiten (zerebrale Arteriitis, zerebrale Gefäßverschlüsse, epileptische Anfälle) in Behandlung.

Primäre Zielgrößen: angiographische Parameter

Flussdichte

Im Bereich der CC zeigte sich eine signifikante Reduktion der FD in einzelnen Subregionen bei Susac-Patienten im Vergleich zur Kontrollkohorte. Für die SCP und DCP bestand kein signifikanter Unterschied der FD zwischen der Studien- und Kontrollgruppe (**Tab. 2**).

Foveale avaskuläre Zone

Die Parameter der FAZ unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Susac-Patienten und der Kontrollkohorte (**Tab. 3**).

Sekundäre Zielgrößen: Netzhautdicke und -volumen

Weder die RT noch das RV des untersuchten Netzhautareals unterschieden sich signifikant zwischen den Susac-Patienten und den Kontrollen. Dies traf auch auf die Betrachtung der Dicken und der Volumina der inneren Netzhautschichten (SP, DP) zu (**Tab. 4**).

Diskussion

Aufgrund der Seltenheit des Susac-Syndroms beschränken sich bisherige Studien zu retinalen Veränderungen im Zuge dieser Erkrankung überwiegend auf Fallberichte und Fallserien [2–4, 8, 9, 12, 19, 20]. Die darin präsentierten Ergebnisse sind größtenteils qualitativer Art. In der aktuellen Literatur umfasst diese Arbeit gegenwärtig die größte Kohorte an Susac-Patienten, die mittels OCTA untersucht wurden, und beschreibt als einzige quantitative Verän-

derungen sowohl der inneren Netzhautschichten, der FAZ als auch der CC.

In dieser Studie zeigten sich im Bereich der CC signifikante Unterschiede der FD in den Augen der Susac-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hingegen zeigten sich keine quantitativen Unterschiede in der Gefäßstruktur der beiden zentralen inneren Netzhautplexus zwischen beiden Gruppen. Dies steht in Kontrast zu Studien von Azevedo et al. und Todorich et al., die in ihren Fallberichten keine Auffälligkeiten im Bereich der CC beschreiben [3, 20]. Als hoch vaskularisiertes Gewebe ist eine Affektion der CC im Rahmen einer Endotheliopathie wie dem SS denkbar, bisher jedoch nur im Rahmen eines einzelnen Fallberichts beschrieben worden [21]. Velásquez et al. beschreiben regionale Ischämien der Choroidea [21], die sich mit den Hinweisen auf eine verringerte Gefäßdichte in den inferioren Sektoren der zentralen CC in dieser Studie decken. Auch wenn diese Hinweise aufgrund des explorativen Studiendesigns mit Vorsicht zu interpretieren sind, deuten sie in ähnlicher Weise auf fokale Kapillarschädigungen in choroidalen Geweben in Susac-Patienten hin. Eine umfassende Betrachtung der aktuellen Literatur legt nahe, dass eine Reduktion der Gefäßdichte, wie sie in dieser Studienpopulation beobachtet wurde, nicht zwingend regelhaft in den inferioren Anteilen der Makula auftritt. Vielmehr deutet sich an, dass im Einklang mit dem charakteristischen Auftreten fokaler Gefäßverschlüsse der Netzhaut im Rahmen des SS auch auf der Ebene der Choroidea eher fokale Kapillarschädigungen vorliegen, als dass eine generalisierte Durchblutungsstörung in diesem Gewebe bestünde. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Frage, ob das SS die Aderhaut insgesamt beeinträchtigt, oder, wie in dieser und früheren Studien gezeigt, die Veränderungen eher auf einzelne Regionen beschränkt sind, aufgrund der aktuellen technologischen Limitationen und nicht zuletzt aufgrund der Seltenheit der Erkrankung noch nicht abschließend beantwortet werden kann.

Die Abwesenheit von signifikanten Unterschieden in weiter innen liegenden Netzhautschichten in dieser Studienkohorte steht den Beobachtungen aus der bisher größten OCTA-Studie an Susac-Patienten von Alba-Linero et al. gegenüber

Tab. 2 Ergebnisse des statistischen Vergleichs der Studien- und Kontrollgruppe. FD-Werte werden als Median (25 %-Quartil; 75 %-Quartil) dargestellt					
Region		Parameter	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
SCP (%)	„Whole en face“	Gesamt	48,22 (44,14; 51,57)	47,67 (45,51; 48,10)	0,31
		„Whole en face“ superiore Hemisphäre	49,64 (43,81; 51,52)	47,65 (44,98; 48,20)	0,25
		„Whole en face“ inferiore Hemisphäre	47,42 (44,50; 51,03)	47,70 (45,90; 48,32)	0,67
	Fovea		22,38 (21,33; 24,75)	17,82 (13,23; 24,50)	0,20
	Parafovea	Gesamt	50,73 (44,66; 54,20)	50,37 (49,15; 50,73)	0,51
		Superiore Hemisphäre	50,93 (45,04; 54,95)	49,92 (48,41; 50,90)	0,31
		Inferiore Hemisphäre	50,28 (44,72; 53,45)	50,47 (48,84; 51,35)	0,92
		Temporal	48,42 (44,89; 52,17)	48,20 (47,17; 49,18)	0,72
		Superior	51,60 (46,60; 55,58)	51,47 (49,42; 53,56)	0,82
		Nasal	49,87 (43,67; 54,35)	49,15 (47,31; 50,29)	0,92
Inferior	52,14 (45,89; 55,35)	51,80 (49,09; 52,73)	0,67		
DCP (%)	„Whole en face“	Gesamt	50,23 (48,63; 56,29)	52,50 (48,50; 55,47)	0,67
		„Whole en face“ superiore Hemisphäre	50,66 (48,35; 56,83)	51,69 (48,70; 55,53)	0,87
		„Whole en face“ inferiore Hemisphäre	51,56 (49,67; 55,73)	52,97 (48,30; 55,40)	0,72
	Fovea		33,88 (29,78; 40,65)	37,06 (29,40; 42,10)	0,53
	Parafovea	Parafovea	53,59 (50,48; 59,10)	52,82 (51,40; 56,64)	0,87
		Superiore Hemisphäre	54,44 (50,35; 59,32)	52,03 (50,65; 57,37)	0,97
		Inferiore Hemisphäre	52,73 (50,63; 58,54)	53,59 (51,60; 56,00)	0,67
		Temporal	54,05 (49,98; 59,36)	53,93 (49,40; 56,02)	0,77
		Superior	51,53 (50,06; 60,37)	52,49 (49,53; 57,02)	0,97
		Nasal	53,66 (51,15; 58,50)	54,30 (51,96; 56,09)	0,97
Inferior	52,96 (50,26; 58,22)	52,81 (48,87; 55,92)	0,87		
CC (%)	„Whole en face“	Gesamt	73,09 (70,68; 74,57)	74,96 (73,15; 75,78)	0,07
		Superiore Hemisphäre	72,32 (69,90; 74,89)	73,94 (71,08; 76,20)	0,20
		Inferiore Hemisphäre	73,30 (71,39; 74,28)	75,36 (74,00; 76,33)	0,04
	Fovea		71,43 (69,22; 73,42)	73,74 (70,22; 76,06)	0,31
	Parafovea	Gesamt	72,93 (70,04; 75,07)	73,92 (71,38; 76,39)	0,18
		Superiore Hemisphäre	72,82 (69,54; 74,58)	73,48 (68,39; 76,25)	0,53
		Inferiore Hemisphäre	73,04 (70,54; 75,13)	75,95 (72,41; 76,15)	0,07
		Temporal	74,18 (71,99; 75,47)	76,03 (72,14; 76,69)	0,09
		Superior	71,73 (69,02; 72,76)	72,00 (67,13; 75,41)	0,67
		Nasal	71,82 (69,73; 75,43)	74,36 (70,54; 75,35)	0,77
Inferior	72,04 (69,59; 74,89)	76,32 (72,97; 76,70)	0,05		

p-Werte ≤ 0,05 sind fett hervorgehoben, *SCP* oberflächlicher makulärer Kapillarplexus, *DCP* tiefer makulärer Kapillarplexus, *CC* Choriokapillaris, *FAZ* foveale avaskuläre Zone, *mm* Millimeter, *Parafovea* Bereich um die Fovea, *p* = p-Wert

Tab. 3 Ergebnisse des statistischen Vergleichs der FAZ-Parameter zwischen der Studien- und Kontrollgruppe. FD-Werte werden als Median (25 %-Quartil; 75 %-Quartil) dargestellt				
Region	Parameter	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
FAZ	FAZ Fläche (mm ²)	0,29 (0,14; 0,32)	0,22 (0,13; 0,31)	0,41
	Durchmesser (mm)	2,08 (1,72; 2,24)	1,84 (1,47; 2,16)	0,31
	AZI	1,12 (1,09; 1,2)	1,12 (1,10; 1,14)	0,84
	FD-300 Dichte (%)	50,51 (45,45; 53,62)	49,06 (46,21; 52,62)	0,46
	FD-300 Länge (%)	17,05 (10,17; 18,77)	18,46 (17,59; 19,50)	0,08

FAZ foveale avaskuläre Zone, *mm* Millimeter, *AZI* Azirkularitätsindex, *FD-300* Perifovealregion, *p* = p-Wert

[2]. Diese enthielt 12 Augen von 6 Susac-Patienten, die über einen Zeitraum von ca. 36 Monaten untersucht wurden. Die Autoren beschreiben eine Reduktion der FD im Akutstadium im Bereich des DCP. Im Gegensatz dazu zeigte sich der SCP deutlich weniger affiziert [2]. In ähnlicher Weise beschreiben Spiess et al. eine Reduktion der FD im DCP und SCP [19]. Mit Ausnahme der Studie von Alba-Linero et al. hat keine der bisherigen Arbeiten quantitative Messwerte einer größeren Susac-Kohorte präsentiert. Letztere schlossen Messungen der CC jedoch nicht in ihre Arbeit ein, sodass zurzeit

Tab. 4 Ergebnisse des statistischen Vergleichs von Netzhautdicke- und Volumenwerten zwischen der Studien- und Kontrollgruppe. Die Daten werden für den Durchschnittswert über den gesamten Scan (Gesamt) und den zentralen Sektor des Scans (Zentrum) angegeben. Werte werden als Median (25 %-Quartil; 75 %-Quartil) dargestellt

Parameter	Region	Schichten	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Dicke (μm)	Gesamt	Gesamt (ILM-RPE)	303,70 (300,50; 324,80)	327,10 (315,80; 329,80)	0,16
		SP (NFL-IPL)	81,40 (76,30; 90,70)	82,30 (79,70; 84,40)	0,61
		DP (IPL-OPL)	67,20 (59,90; 68,20)	64,80 (63,60; 66,80)	0,93
	Zentrum	Gesamt (ILM-RPE)	237,30 (235,70; 249,00)	264,90 (253,50; 269,10)	0,94
		SP (NFL-IPL)	25,60 (24,40; 33,50)	28,50 (27,70; 35,10)	0,67
		DP (IPL-OPL)	42,30 (35,90; 49,60)	45,70 (43,80; 47,60)	0,67
Volumen (mm^3)	Gesamt	Gesamt (ILM-RPE)	2,74 (2,71; 2,93)	2,91 (2,83; 2,97)	0,20
		SP (NFL-IPL)	0,73 (0,69; 0,82)	0,74 (0,72; 0,76)	0,67
		DP (IPL-OPL)	0,61 (0,54; 0,62)	0,59 (0,57; 0,62)	0,99
	Zentrum	Gesamt (ILM-RPE)	0,19 (0,19; 0,20)	0,21 (0,20; 0,21)	0,09
		SP (NFL-IPL)	0,02 (0,02; 0,03)	0,02 (0,02; 0,03)	0,61
		DP (IPL-OPL)	0,03 (0,03; 0,04)	0,04 (0,03; 0,04)	0,67

μm Mikrometer, mm^3 Kubikmillimeter, *SP* oberflächlicher Plexus, *DP* tiefer Plexus, *ILM* innere Grenzmembran, *RPE* retinales Pigmentepithel, *NFL* Nervenfaserschicht, *IPL* innere plexiforme Schicht, *OPL* äußere plexiforme Schicht, *p* = *p*-Wert

keine Vergleichsdaten für Messwerte der CC in Susac-Patienten vorliegen. Selbiges gilt für die Parameter der FAZ. In dieser Studie zeigte sich die FAZ im Vergleich zu gesunden Kontrollpatienten in ihrer Morphologie unverändert. Vergleichbare Arbeiten, die die FAZ-Morphologie auf der Basis von OCTA-Messungen beschreiben, existieren derzeit nicht.

Die Ergebnisse dieser Arbeit suggerieren zusammenfassend, dass die dem SS zugrunde liegende Endotheliopathie nicht per se zu quantifizierbaren Veränderungen in der Gefäßstruktur der zentralen, inneren Netzhaut führt. Der Widerspruch dieser Aussage zu früheren Arbeiten kann dadurch erklärt werden, dass in dieser Studie ausschließlich Patienten im chronischen Krankheitsstadium unter Therapie inkludiert wurden. Möglicherweise hätte die Auswertung OCT-angiographischer Parameter der Studienpopulation im Akutstadium andere Ergebnisse hervorgebracht. Diese Überlegung könnte auch den Umstand erklären, dass in dieser Arbeit, anders als in früheren Fallberichten, keine Unterschiede in der Netzhautdicke und im Netzhautvolumen zwischen gesunden Probanden und Susac-Patienten identifiziert wurden. So beschreiben andere Autoren auf der Grundlage von OCT-Messungen eine Dickenabnahme der inneren Netzhaut und einzelner retinaler Schichten im Zuge des SS, so etwa in der Nervenfaserschicht, der inneren Körnerschicht und der äußeren plexiformen Schicht [1, 16]. Weitere struk-

turelle Untersuchungen der unterschiedlichen Netzhautschichten bei Patienten mit SS werden benötigt, um diesen Aspekt genauer beurteilen zu können.

Limitationen

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns können wir keine Aussagen über die Entwicklung der FD- und FAZ-Parameter über die Zeit anstellen und eine mögliche Korrelation zwischen der Dauer der Erkrankung und den aufgezeigten Veränderungen nicht beurteilen. Möglicherweise kommt es in späteren Krankheitsstadien zu ausgeprägteren Abwandlungen der Plexus der inneren Netzhaut, die mittels OCTA sichtbar gemacht werden könnten.

Da das OCTA-Gerät in dieser Studie die Spectral-Domain-Technologie anwandte, können wir uns nicht zu Veränderungen der Gefäßperfusion und der Dicke der gesamten Aderhaut äußern, die im Rahmen der Endotheliopathie des Susac-Syndroms als massiv vaskularisierte Schicht ein interessantes Zielgewebe darstellt [10]. Bei den in dieser Studie identifizierten Veränderungen im Bereich der Choriokapillaris liegt die Assoziation nahe, dass auch in tiefer liegenden Bereichen der Aderhaut Veränderungen vorliegen könnten.

Gleichermaßen limitiert der Messbereich des verwendeten OCTA-Gerätes, der sich auf die zentrale Retina beschränkt, die Verallgemeinerung der beobachteten Ergebnisse auf die Gesamtheit aller retinalen

Regionen. Ein höherer Anteil von Patienten mit zentraler Netzhautaffektion durch das SS könnte dementsprechend zu anderen Ergebnissen führen.

Weitere prospektive Studien mit größeren Patientenkollektiven sowie peripheren und tiefer reichenden OCT-angiographischen Aufnahmen werden benötigt, um die in dieser Studie berichteten Ergebnisse zu reproduzieren und weiterreichende Aussagen zur Ausprägung des SS zu ermöglichen.

Fazit für die Praxis

- Das Susac-Syndrom stellt eine Endotheliopathie mit der Symptomtrias aus Enzephalopathie, Hörverlust und retinalen Gefäßverschlüssen dar.
- In seinem chronischen Stadium scheint das Susac-Syndrom keinen signifikanten Einfluss auf den vaskulären und strukturellen Aufbau der zentralen, inneren Netzhaut zu haben.
- Unterschiede der Choriokapillaris deuten jedoch auf Veränderungen in tiefer liegenden, stark vaskularisierten Netzhautschichten hin.

Korrespondenzadresse

Jens Julian Storp
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D15,
48149 Münster, Deutschland
jens.storp@ukmuenster.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.J. Storp, V.A. Englmaier, J.A. Zimmermann, N. Eter, L. Lahme und M. Alnawaiseh geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Agarwal A, Soliman M, Sarwar S et al (2017) Spectral-domain optical coherence tomography evaluation of retinal structure in patients with Susacs syndrome. *Retin Cases Brief Rep* 11:123. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000308>
- Alba-Linero C, Liscombe-Sepúlveda JP, Llorenç V et al (2021) Use of ultra-wide field retinal imaging and optical coherence tomography angiography in the diagnosis of incomplete Susac syndrome. *Eur J Ophthalmol* 31:3238–3247. <https://doi.org/10.1177/1120672120965482>
- Azevedo AGB, Lima LH, Müller L et al (2017) Anatomical and functional correlation in Susac syndrome: multimodal imaging assessment. *Int J Retin Vitr* 3:39. <https://doi.org/10.1186/s40942-017-0092-9>
- Burgos Blasco B, Güemes Villahoz N, Rego Lorca D, Fernández-Vigo JI (2020) Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of Susac syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 95:e62–e63. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.03.007>
- Dörr J, Krautwald S, Wildemann B et al (2013) Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol* 9:307–316. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.82>
- Egan RA (2019) Diagnostic criteria and treatment algorithm for Susac syndrome. *J Neuroophthalmol* 39:60. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000677>

Effects of Susac syndrome on the central vascular structure of the retina—An optical coherence tomography angiography study

Background: Susac syndrome (SS) describes an endotheliopathy of vessels in the central nervous system. Retinal involvement plays a central role in the manifestation of the disease.

Objective: This case-control study investigated the macular microvasculature in patients with chronic SS compared to controls using optical coherence tomography angiography (OCTA).

Material and methods: 12 eyes of 12 patients with SS were compared with age-matched healthy control subjects with regard to their OCT angiographic parameters. The flow density (FD) of different macular layers, foveal avascular zone (FAZ) parameters and central retinal thickness and volume values were compared between the two groups.

Results: The FD of the choriocapillaris was reduced in Susac patients compared to healthy controls. The FD values of the superficial and deep capillary plexus of the inner retina, parameters of the FAZ as well as central retinal thickness and volume showed no significant differences between the two groups.

Discussion: Treated chronic SS does not appear to significantly affect the vascular and structural composition of the central inner retina; however, differences in the choriocapillaris indicate changes in deeper, highly vascularized capillary layers.

Keywords

Endothelium · Flow density · Vessel density · Central nervous system · Choriocapillaris

- García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cervera R (2014) Diagnosis and classification of Susac syndrome. *Autoimmun Rev* 13:347–350. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.038>
- García-Serrano JL, Muñoz de Escalona-Rojas JE, Callejas-Rubio JL, Barrero-Hernández FJ (2020) Optical coherence tomography angiography in the early diagnosis of Susac syndrome. *Neurologia* 35:62–63. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.014>
- Giuffrè C, Miserocchi E, Marchese A et al (2020) Widefield OCT angiography and ultra-widefield multimodal imaging of Susac syndrome. *Eur J Ophthalmol* 30:NP41–NP45. <https://doi.org/10.1177/1120672119843281>
- Invernizzi A, Pellegrini M, Cornish E et al (2020) Imaging the choroid: from indocyanine green angiography to optical coherence tomography angiography. *Asia Pac J Ophthalmol* 9:335–348. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000307>
- Li X, Xie J, Zhang L et al (2020) Identifying microvascular and neural parameters related to the severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 61:39. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.5.39>
- Mastropasqua R, Toto L, Senatore A et al (2018) Optical coherence tomography angiography findings in Susac's syndrome: a case report. *Int Ophthalmol* 38:1803–1808. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0653-9>
- Moir J, Khanna S, Skondra D (2021) Review of OCT angiography findings in diabetic retinopathy: insights and perspectives. *Int J Transl Med* 1:286–305. <https://doi.org/10.3390/ijtm1030017>
- Nishida T, Oh WH, Moghimi S et al (2023) Central macular OCTA parameters in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 107:207–214. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319574>
- Pereira S, Vieira B, Maio T et al Susac's syndrome: an updated review. *Neuro-Ophthalmol* 44:355–360. <https://doi.org/10.1080/01658107.2020.1748062>
- Ringelstein M, Albrecht P, Kleffner I et al (2015) Retinal pathology in Susac syndrome detected by spectral-domain optical coherence tomography. *Neurology* 85:610–618. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001852>
- Sauma J, Rivera D, Wu A et al (2020) Susac's syndrome: an update. *Br J Ophthalmol* 104:1190–1195. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315597>
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK et al (2018) Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 64:1–55. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.11.003>
- Spieß K, Martínez JRG (2017) OCT angiography: assessment of retinal ischemia in Susac's syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 48:505–508. <https://doi.org/10.3928/23258160-20170601-10>
- Todorich B, Williams GA, Faia LJ (2017) Optical coherence tomography angiography findings in Susacs syndrome. *Ophthalmol Retina* 1:164. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2016.08.010>
- Velásquez DJ, Gómez HE, Angelone PC et al (2020) Complete Susac syndrome in a 22-year old male in Colombia: case report and a review of the literature. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 95:396–399. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.05.031>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.