

Mikropuls-Laserbehandlung bei Chorioretinopathia centralis serosa

Retrospektive Analyse zum Praxiseinsatz der navigierten Laserbehandlung

Verschiedene Fallserien zu navigierter Mikrosekundenpuls-Behandlung bei chronischer Chorioretinopathia centralis serosa zeigten gute Resultate. Ziel einer Untersuchung an der Augenklinik OWL in Detmold war die Überprüfung, ob diese Resultate auch im praktischen Alltag erzielt werden können. In Zusammenarbeit mit externen Zuweisern wurden die Alltagsdaten von 14 Augen von 11 Patienten aus den Jahren 2016 und 2017 ausgewertet. Dr. Lubna Alkwatli und Dr. Bernd Fassbender (Detmold) berichten über ihre Praxiserfahrungen und erläutern die Ergebnisse der retrospektiven Analyse.

Neben der Altersbedingten Makuladegeneration, der Diabetischen Retinopathie und dem zentralen Gefäßverschluss ist die Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) die häufigste das Sehen bedrohende retinopathische Erkrankung. Im akuten Stadium einer CCS kommt es zu einer subretinalen Flüssigkeitsansammlung, die je nach Lage zu mehr oder weniger ausgeprägten visuellen Symptomen wie unter anderem Verschlechterung der Sehschärfe, vermindertem Kontrastsehen oder Metamorphopsien führen kann. Bei chronischer CCS kann es außerdem zu einer sekundären Degeneration des retinalen Pigmentepithels (RPE) und der Neuroretina kommen und in seltenen Fällen auch zu einer Neovaskularisation des Choroids (Wang et al. 2008).

Nach der aktuellen Stellungnahme des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) vom Januar 2018 können als Therapieoptionen bei persistierenden subretinalen Flüssigkeiten, die länger als vier Monate andauern und keine Rückbildungstendenzen aufweisen, als medikamentöse Therapie Mineralokortikoid-Antagonisten wie beispielsweise Eplerenon verwendet werden. Als Lasertherapie wird empfohlen, extrafoveale Quellpunkte mittels Lasertherapie

und zentrale Quellpunkte mit Mikropuls-Laserbehandlungen zu behandeln. Ebenso kann die Photodynamische Therapie (PDT) im Bereich von Leckagearealen als „half-dose“- oder „half-fluence“-Variante zur Anwendung kommen.

Einsatz in eigener Praxis

In unserer Praxis in der Augenklinik OWL gehen wir nach folgendem Schema vor: Primär erfolgt eine medikamentöse Therapie mit Eplerenon beziehungsweise Spironolacton. Sekundär erfolgt eine navigierte Mikrosekundenpuls-Behandlung (Navilas-Netzhautlaser-System, Firma OD-OS GmbH, Teltow), die gegebenenfalls wiederholt oder in Kombination mit einer medikamentösen Behandlung durchgeführt wird. Sollte dies nicht die erwünschte Wirkung zeigen, wird als letzte Option eine navigierte Laserkoagulation des Quellpunktes mit dem navigierten Netzhautlaser durchgeführt, sofern der Quellpunkt sichtbar ist. Mit der computergestützten navigierten Laserbehandlung ist eine digitale Vorplanung – auch auf importierten externen diagnostischen Bildmaterialien – möglich. Das System arbeitet mit einem gelben Laser mit einer Wellen-

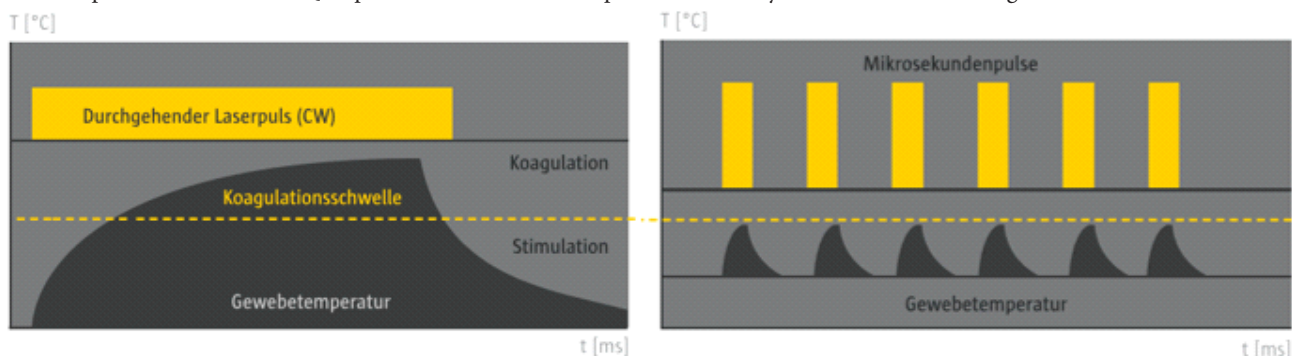


Abb. 1: Behandlungsarten am Navilas-Netzhautlaser: (lks.) Konventionelle Laserkoagulation, (re.) unterschwellige Mikrosekundenpuls-Behandlung.

länge von 577 nm, mit dem sowohl pan-retinale Photokoagulation (PRP), fokale als auch unterschwellige Mikrosekundenpuls-Netzhautbehandlungen (MSP) durchführbar sind.

Anders als bei einer konventionellen Laserphotokoagulation, bei der der Laser kontinuierlich emittiert (Continuous wave, CW; Abb. 1 links), wird bei der unterschweligen, navigierten Mikrosekundenpuls-Behandlung der Puls während der Behandlungszeit mehrmals an- und wieder ausgestellt (Abb. 1 rechts). Durch diesen Phasenwechsel kann die entstehende Hitze in den Aus-Phasen entweichen, wodurch das Gewebe nur erwärmt und ein Erreichen der Photo-koagulationsschwelle vermieden wird. Zudem bleibt die Neuroretina ausgespart und da durch die unterbrochene Energieabgabe die Koagulationsschwelle nicht erreicht wird, wird das RPE nicht zerstört, sondern eher zu einer therapeutischen Reaktion angeregt (Luttrull und Dorin 2012). In der Mehrzahl der Publikationen zur Mikrosekundenpuls-Behandlung wird von einem positiven Wirkeffekt bei verschiedenen Krankheitsbildern berichtet (Scholz et al. 2017). Sowohl biomikroskopisch, mittels OCT und mittels Fundusautofluoreszenz konnten keine durch den Laser verursachten retinalen Schädigungen wie beispielsweise Gewebedegeneration oder Narbenbildung festgestellt werden (Ambiya et al. 2016). Gerade dies macht die Nachvollziehbarkeit der Behandlung oder gar eine erneute Behandlung vorbehandelter Areale schwierig. Hier bieten die digitale Planung und die Report-Funktion des Gerätes einen entscheidenden Vorteil. Behandlungspläne werden im Gerät gespeichert und können gegebenenfalls noch einmal abgearbeitet werden. Auf dem Fundusfoto des Reportes sind die mit MSP behandelten Areale gesondert markiert (Abb. 3D). Bei der Auswahl der Parameter zur MSP-Behandlung gibt es in der Literatur verschiedene Ansätze

Zahl der Patienten/ Augen	N	11/ 14
Geschlecht	M/W (N)	8/ 3*
Alter in Jahren	MW ± SD	47.1 ± 3.6
Dauer der Erkrankung in Jahren**	MW ± SD	4.9 ± 2.5
Bestätigung der subretinalen Flüssigkeit mittels bildgebender Verfahren	OCT/ FAG	10/ 4
Bestkorrigierter Visus	Median (min-max)	0.40 (0.05 - 1.00)
Makula-Dickenmessung mittels OCT in µm***	MW ± SD	414.6 ± 117.4

* Bei 2M/1W wurden beide Augen behandelt **Information für sechs Augen nicht verfügbar ***Dicke der Makula für fünf Augen nicht verfügbar

Tab. 1: Patientenkollektiv zur Baseline-Untersuchung.

ID	Baseline		Letzte Visite			
	BCVA [dez.]	OCT-CRT [µm]	BCVA [dez.]	OCT-CRT [µm]	Rezidiv	SRF resorbiert?
1	0,7	350	1	ND	nein	ND
2	0,32	351	1	ND	nein	ND
3	0,4	ND	0,6	222	nein	Ja
4	0,4	625	0,5	261	ja	Ja
5	0,32	ND	0,9	311	nein	Ja
6	0,8	ND	0,9	ND	ja	Ja
7	0,32	ND	0,8	312	nein	Ja
8	0,16	402	0,5	193	nein	Ja
9	0,63	460	0,32	277	nein	Ja
10	0,32	605	0,5	ND	ja	Nein, da Rezidiv zur letzten Visite
11	0,5	ND	0,4	ND	nein	Ja
12	1	332	1	198	nein	Ja
13	1	328	1	306	nein	Ja
14	0,05	278	0,4	254	nein	Nein, aber SRF kontinuierlich reduziert

BCVA – best corrected visual acuity; OCT – Optische Kohärenztomographie; OCT-CRT – OCT zentrale retinale Dicke; SRF – subretinale Flüssigkeit

Tab. 2: Entwicklung der Parameter von Baseline bis zur letzten Visite.

Ansprechen - 6 Monate	11/ 14 – 79%
Vollständiges Ansprechen - 6 Monate	10/ 14 – 71%
Ansprechen nach Tagen	96 (28 - 181)
Entwicklung des Dezimalvisus von der Baseline- bis zur letzten Visite	0,49 ± 0,28 → 0,70 ± 0,25
Abnahme der zentralen retinalen Dicke von der Baseline- bis zur letzten Visite	414,6 ± 117,4µm → 259,3 ± 44,1µm
Augen mit Rezidiv im Studienverlauf	3/ 14 – 21,4%

Tab. 3: Übersicht über Erfolge der MSP-Behandlung.

und leider keinen einheitlichen Konsensus oder Trend. Eine Übersicht über verschiedene Studien zur unterschweligen Mikropuls-

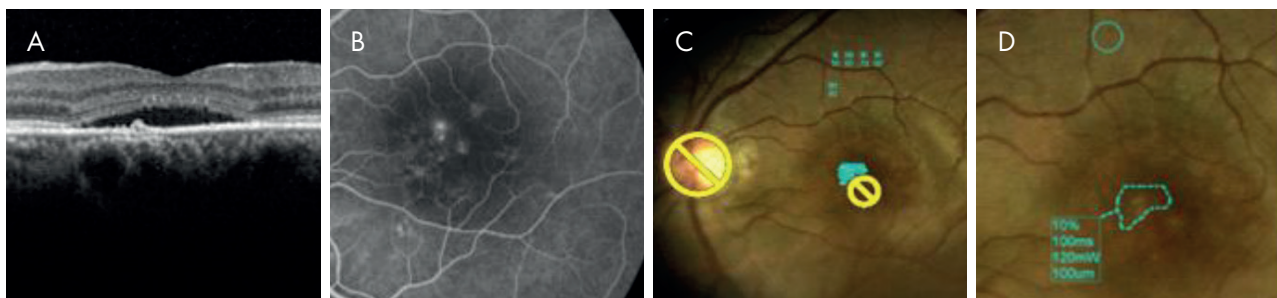


Abb. 2: Baseline-Befunde eines Studienteilnehmers. (A) OCT-Aufnahme der Makula mit subfovealer Flüssigkeit. (B) FA-Aufnahme mit Quellpunkt. (C) Vorgeplante Behandlung am Navilas mit Schutzzonen auf Papille und Fovea. (D) Report mit Dokumentation der MSP-Parameter.

Laserbehandlung geben Scholz et al. in ihrer 2017 erschienenen Publikation. Bei der Wahl der Parametereinstellungen für unsere Behandlungen haben wir uns an den durchschnittlich in der Literatur verwendeten Parametern für MSP-Behandlungen mit gelben Lasern orientiert. Da wir im fokalen Bereich der Netzhaut behandeln, haben wir uns für eine Herdgröße von 100 μm mit einer Pulsdauer von 100 ms entschieden. Titriert wurde an oder außerhalb der Gefäßbögen im continuous wave-Modus bis zum Erreichen eines minimal sichtbaren Laserherdes. Anschließend wurde die so ermittelte Leistung verdoppelt und in den Mikrosekundenpuls-Modus mit einem duty cycle von zehn Prozent beziehungsweise fünf Prozent gewechselt (das heißt, dass die aufsummierten An-Zeiten des Lasers bei 100 ms Pulsdauer 10 ms beziehungsweise 5 ms betragen). Im Mittel wurden 114 Laserspots (minimal 21 und maximal 1.162) appliziert. Die durchschnittliche Leistung betrug dabei 127 mW.

Untersuchung und Behandlung

Verschiedene Fallserien zu navigierter Mikrosekundenpuls-Behandlung bei chronischer CCS zeigten gute Resultate. Ambiya et al. zeigten 2016 eine mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT) ermittelte Reduzierung der zentralen retinalen Dicke (CRT) innerhalb von sechs Monaten bei acht von zehn Patienten, bei Ntokoma et al. (2018) war bei 13 von 22 Augen die subretinale Flüssigkeit (SRT) innerhalb von sechs Monaten komplett resorbiert. Ziel der Untersuchung in eigener Praxis war die Überprüfung, ob diese Resultate auch im praktischen Alltag erzielt werden können. In Zusammenarbeit mit externen Zuweisern werteten wir die Alltagsdaten von 14 Augen von 11 Patienten aus den Jahren 2016 und 2017 aus. Unsere Patienten hatten eine chronische CCS mit einer Dauer von 4.9 ± 2.5 Jahren (von 6 Augen war die Dauer der CCS unbekannt). Das Alter der Patienten betrug 47.1 ± 3.6 Jahre. Eine Übersicht über die Patienten befindet sich in Tabelle 1.

Wie in der Stellungnahme des BVA aufgeführt, wurde zur Diagnosestellung eine subretinale Flüssigkeitsansammlung mittels Fluoreszein-Angiographie (FA) und gegebenenfalls OCT-Untersuchung bestätigt. Dazu wurde der bestkorrigierte Visus (BCVA)

und anamnestisch die medikamentöse und sonstige relevante Vorbehandlung der CCS wie beispielsweise konventionelle Lasertherapie, Behandlung mittels PDT oder Anti-VEGF-Injektionen ermittelt. Zunächst wurde eine einmalige navigierte Mikrosekundenpuls-Behandlung durchgeführt. Die erste Follow-up-Untersuchung wurde zwischen einem bis vier Monate nach der navigierten MSP-Behandlung durchgeführt. Dann wurden die Patienten mit bis zu vier Follow-up-Visiten nachverfolgt. Bei den Follow-up-Visiten wurden sowohl die Messung des BCVA als auch die retinale Bildgebung mittels OCT oder FA durchgeführt. Es wurde beurteilt, ob die subretinale Flüssigkeit vollständig resorbiert wurde, nur teilweise oder ob es keine Resorption gab. In Tabelle 2 ist die Entwicklung der Parameter BCVA und die Dicke der zentralen Retina, vermessen mittels OCT (OCT-CRT) von der Baseline-Untersuchung zum Zeitpunkt der MSP-Behandlung bis hin zur letzten Visite aufgeführt. Dazu ist angegeben, ob ein Rezidiv auftrat und ob die subretinale Flüssigkeitsansammlung zum Zeitpunkt der letzten Visite resorbiert war.

Resultate

In der Literatur wird oftmals ein Ansprechen der unterschweligen Netzhauttherapie nach etwa sechs Monaten beschrieben (Ambiya et al. 2016; Ntomoka et al. 2018; Vujosevic et al. 2015). Daher haben wir unseren Datensatz ebenfalls nach sechs Monaten zwischenanalysiert und festgestellt, dass 79 Prozent unserer Patienten innerhalb der ersten sechs Monate nach MSP-Behandlung auf die Therapie ansprachen. 71 Prozent haben sogar vollständig auf die Therapie angesprochen und konnten innerhalb von sechs Monaten nach Therapie entweder eine Sehleistung von 100 Prozent oder eine vollständige Resorption der subretinalen Flüssigkeit vorweisen (Tab. 3, oben). Im Verlauf der Studie haben wir zwischen der Baseline-Visite mit MSP-Behandlung und der letzten Visite sowohl eine signifikante Visussteigerung von $0,49 \pm 0,28$ auf $0,70 \pm 0,25$ ($p < 0,01$) als auch eine signifikante Abnahme der CRT von $414,6 \pm 117,4 \mu\text{m}$ auf $259,3 \pm 44,1 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$) feststellen können. Außerdem wiesen nur drei der 14 Augen (21,4 Prozent) im Verlauf ein Rezidiv auf dem Studienauge auf (Tab. 3, unten). Nach einer

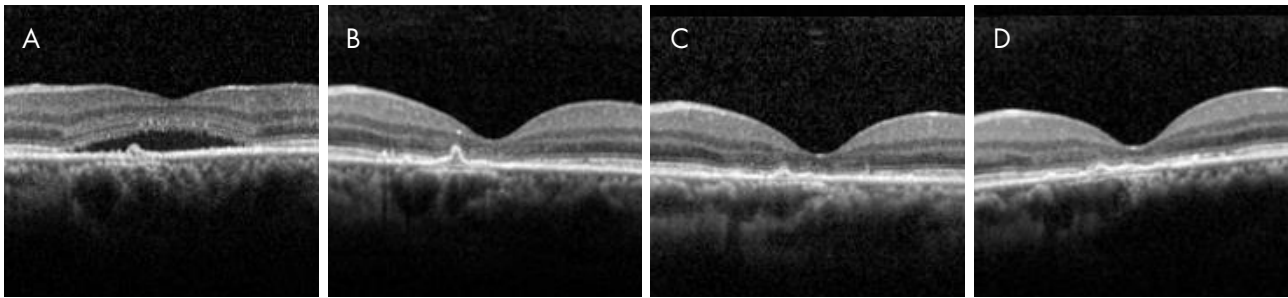


Abb. 3: Verlauf der SRF-Abnahme nach der MSP-Behandlung. (A) Baseline-Aufnahme. (B) MSP + 31 Tage. (C) MSP + 66 Tage. (D) MSP + 464 Tage.

Behandlung mit Eplerenon beziehungsweise zweiter MSP-Therapie waren diese Rezidive dann auch rückläufig.

Beschreibung eines Fallbeispiels aus der Kohorte

Fallbeispiel eines 44-jährigen männlichen Patienten mit chronischer CCS auf dem linken Auge: Die CCS bestand seit zirka sieben Jahren. Nachdem nach einer fokalen Netzhautphotokoagulation am konventionellen Netzhautlaser im Januar 2016 kein befriedigendes Resultat erzielt werden konnte, wurde im September 2016 eine navigierte unterschwellige Mikrosekundenpuls-Therapie initiiert. Geplant wurde ein konfluentes Gitter aus 45 Spots über dem mittels FA-Bildgebung ermittelten Quellpunkt (Abb. 3A-C). Die Herdgröße wurde mit 100 µm festgelegt, die Pulsdauer mit 100 ms. Die Titration erfolgte an den Gefäßbögen außerhalb der zentralen Makula im continuous wave-Modus. Nach Erzeugung eines gerade eben sichtbaren Herdes (hier bei 60 mW) wurde in den Mikrosekundenpuls-Modus mit einem duty cycle von zehn Prozent umgestellt und die Leistung auf 120 mW verdoppelt. Zum Schutz besonders sensibler Bereiche wurde eine Schutzzone direkt über die zentrale Makula und eine über den Sehnervenkopf platziert. Beim Report des Navilas-Systems (Abb. 3D) werden behandelte Areale markiert und die verwendeten Parameter dokumentiert. Dieser Report wurde ausgedruckt und an zuweisende Kollegen weitergegeben. Bereits vier Wochen nach der Navilas-MSP-Behandlung zeigte sich im OCT eine vollständige Resorption der subfovealen Flüssigkeitsansammlung (Abb. 4A und B). 66 Tage nach der MSP-Behandlung zeigte sich zur vollständigen Resorption der Flüssigkeit eine fortschreitende Glättung der intraretinalen Schichten (Abb. 4C). Die Sehleistung betrug hier bereits 0,60. Zur finalen Visite konnte 464 Tage nach der Navilas-MSP-Behandlung sowohl ein stabiler OCT-Befund als auch eine stabile Sehleistung von 0,60 verzeichnet werden (Abb. 4D).

Fazit

Wir haben in unserer Praxis seit der Anschaffung im Herbst 2015 insgesamt 2.014 navigierte Behandlungen (Stand: Sommer 2018) durchgeführt. Monatlich sind das durchschnittlich 63 und jähr-

lich etwa 756 Behandlungen. Acht Ärzte verwenden das Navilas-System regelmäßig und mittlerweile werden bei uns nahezu alle Laserbehandlungen navigiert durchgeführt.

Sowohl unser eigener Datensatz als auch die Daten aus früheren Studien zu CCS und MSP-Behandlung zeigen, dass die unterschwellige Behandlungsmethode prinzipiell wirksam ist (Ambiya et al. 2016; Ntomoka et al. 2018). Nicht nur bei CCS, sondern auch bei dem diabetischen Makulaödem (DMÖ) wurde die Therapie mit MSP erfolgreich eingesetzt (Kernt 2015; Jhingan et al. 2018). Wie aus der Auswertung unseres Datensatzes ersichtlich, ist die einmalige Behandlung mittels MSP für die Mehrheit der Patienten mit CCS ausreichend wirksam. Und da die Behandlung mit MSP risiko- und nebenwirkungsarm ist (Vujosevic et al. 2015; Jhingan et al. 2018; Moisseiev et al. 2018), empfehlen wir die MSP-Behandlung vor einer konventionellen Photokoagulation, bei der Gewebe nachhaltig zerstört wird (Meyer-Schwickerath 1960). Zusätzlich zur MSP-Behandlung hat sich die navigierte Photokoagulation bewährt. Beispielsweise zeigte die CAVNAV-Studie, dass eine Kombinationstherapie aus Ranibizumab-Injektionen und navigierter konventioneller Photokoagulation zu einem signifikant verbesserten Visus bei gleichzeitig signifikant reduzierter IVOM-Belastung um bis zu 75 Prozent innerhalb der ersten zwölf Monate bei Patienten mit DMÖ führt (Liegel et al. 2014). Und auch nach drei Jahren konnte bei den Patienten mit Kombinationstherapie festgestellt werden, dass weniger Injektionen im Vergleich zur Monotherapie mit IVOM benötigt und die Patienten somit weniger belastet wurden (Herold et al. 2018). Dazu kommt, dass auch bei peripheren Behandlungen der Einsatz des Navilas-Netzhautlasers als weniger schmerzhaft und somit angenehmer im Vergleich zur Behandlung mit einem konventionellen Pattern-Laser empfunden wird (Inan et al. 2016).

Literatur auf Anfrage in der Redaktion und per AUGENSPIEGEL-App direkt abrufbar.

Dr. Bernd Fassbender

Augenklinik OWL, Detmold

E-Mail: bfassbender@gmx.de