Selektive Laser Trabekuloplastik (SLT) – ein Update

Lasertrabekuloplastiken sind Teil der Glaukomtherapie seit 50 Jahren. Mit der SLT ist eine Weiterentwicklung gelungen, für die uns nun ebenfalls schon über 20 Jahre an klinischer Erfahrung vorliegen. Die SLT bereichert die Glaukomtherapie für die häufigsten Glaukomformen und ist eine geeignete Methode zur Erstbehandlung in frühen bis mittleren Glaukomstadien. Prof. Torsten Schlote (Basel) gibt einen Überblick zu klinischen Erfahrungen und Studienergebnissen, die das Potenzial der Methode offenlegen.

ie Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) gehört zur Gruppe der Lasertrabekuloplastiken, für die wir in der Augenheilkunde seit dem ersten Bericht durch Worthen und Wickham 1974 unter Nutzung des Argonlasers auf einen Erfahrungsschatz von 50 Jahren zurückgreifen können. Mit der SLT ist eine Weiterentwicklung in diesem Bereich gelungen, basierend auf den Untersuchungen von Latina und Park 1995. In Zellkulturen aus pigmentierten und nicht-pigmentierten trabekulären Maschenwerkzellen wurden verschiedene Laserquellen getestet mit dem Ziel, gezielt melaninhaltige Zellen anzusprechen. Dies gelang am besten mit dem frequenzverdoppelten Nd:YAG-Laser mit einer Wellenläge von 532 nm. Die Kombination dieser Wellenlänge mit einer extrem kurzen Applikationszeit von 3 ns erwies sich als ideal für die Vermeidung thermischer Kollateralschäden an nichtpigmentierten Zellen. Daraus ergab sich dann auch die Bezeichnung Selektive Lasertrabekuloplastik.

Die SLT ist heute eine in vielen Studien gut untersuchte Behandlungsmethode, wobei gerade die LiGHT-Studie das Potenzial der Technik herausarbeiten konnte (Gazard et al. 2019; Gazard et al. 2023). Die Ergebnisse dieser Studie werden später im Einzelnen beschrieben.

Obwohl im Laufe der Jahre eine ganze Reihe verschiedener Laserquellen und -anwendungen für die Lasertrabekuloplastik beschrieben und in die Klinik eingeführt wurden, hat die SLT die grösste Verbreitung erfahren und stellt die am besten untersuchte Variante der Lasertrabekuloplastik dar.

Wirkmechanismus der SLT

Beim Vorgänger ALT (Argon Lasertrabekuloplastik) wurde die drucksenkende Wirkung auf eine Kombination koagulativer Effekte (induzierte Narben bewirken eine Aufweitung angrenzender uveoskleraler Abflussbereiche) und biologischer Effekte zurückgeführt. Bei der SLT werden nun koagulative Effekte vermieden, so dass hier die biologische Theorie oder Repopulationstheorie als Erklärung für

die Wirkung im Vordergrund steht. Dabei werden durch die sehr kurze Applikationszeit von 3ns unterhalb der thermischen Relaxationszeit des Melanins thermische Effekte vermieden. Es kommt zu selektiven Mikroexplosionen von Melanin (Fragmentierung) in melaninhaltigen, trabekulären Maschenwerkszellen. Am Anfang steht also eine selektive Schädigung trabekulärer Endothelzellen, die zur Freisetzung von Zytokinen führt und auch die Permeabilität der Schlemm-Endothelzellen verbessern soll (Alvarado et al. 2005). Das trabekuläre, kollagene Grundgerüst bleibt weitgehend unberührt. Dieser initialen Wirkung schliesst sich dann eine Reorganisation des trabekulären Maschenwerks an, wobei eine erhöhte Teilungsrate der trabekulären Endothelzellen (Repopulationstheorie) mit einer veränderten Genexpression extrazellulär abgelagerter Proteine einhergeht, so dass es auch zu einer Erneuerung der Extrazellularmatrix kommt. Studien zwischen SLT und ALT haben gezeigt, dass beide Techniken in etwa vergleichbar sind in ihrer drucksenkenden Wirkung. Damit lässt sich auch schlussfolgern, dass bei der ALT die biologischen und nicht die thermischen Effekte für die Wirksamkeit entscheidend sind.

Indikationen und Kontraindikationen

Die 5. Auflage der Guidelines der European Glaucoma Society (EGS) sieht eine Indikation für die Lasertrabekuloplastik bei

primär chronischem Offenwinkelglaukom,

PEX-Glaukom,

| Pigmentdispersionsglaukom, und

Hochrisiko-OHT (okulärer Hypertension) (EGS Guidelines 2021).

Der Einsatz der SLT kann dabei im Sinne einer Primärtherapie erfolgen oder in Ergänzung einer bereits bestehenden medikamentösen Monotherapie zur zusätzlichen Drucksenkung oder als Ersatz einer medikamentösen Monotherapie bei Verträglichkeitsproblemen. Dieser Einschätzung zum Einsatz der SLT hat sich die American Academy of Ophthalmology in einem jüngst publizierten Statement 2024 angeschlossen (Takusagawa et al. 2024).

26 DER AUGENSPIEGEL MAI 2024

▶ Primärer Endpunkt (EuroQoL-Fragebogen):

0.90 (Med) vs 0.89 (SLT) ▶ EQ-5D Score: ▶ Sekundäre Endpunkte: SLT > Med ▶ Glaucoma Symptom Scale: ▶ Klinische Effektivität: Visus / IOD / GF nicht different ▶ Zieldruck SLT: 95 % erreicht, 77 % 1x SLT, 78 % keine Med ▶ Zieldruck Med: 93 % erreicht, 65 % Monotherapie ▶ Progression: 3.8 % SLT vs 5.8 % Med ▶ Sicherheit: Med: ästhetische UAW 150

Tab. 1: Ergebnisse der LiGHT-Studie nach drei Jahren (Gazard et al. 2019). Med = Glaukommedikamente, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Zu den seltenen Indikationen gehört der Einsatz der SLT beim Steroidglaukom oder bei Glaukompatientinnen mit Schwangerschaftswunsch oder bereits bestehender Schwangerschaft, um Glaukommedikamente einsparen oder absetzen zu können (Výborný et al. 2017). Die SLT ist wie alle Verfahren der Lasertrabekuloplastik nicht indiziert bei einer aktiven intraokularen Entzündung und sollte nicht eingesetzt werden bei vorgeschädigtem Kammerwinkel (zum Beispiel nach Trauma) oder wenn dieser schlecht oder nicht zugänglich ist (periphere vordere Synechien, enger Kammerwinkel). Da die drucksenkende Wirkung innerhalb des statistischen Normbereichs begrenzt ist und der episklerale Venendruck nicht überwunden werden kann, eignet sich die SLT nicht dazu, Augendruckwerte im unteren 10er Bereich anzustreben, wie es bei weit fortgeschrittenen Glaukomen oder dem Normaldruckglaukom wünschenswert ist. Die SLT ist vor allem eine Technik, die in frühen bis mittleren Stadien des Glaukoms eingesetzt werden sollte.

▶ Kosten:

Die praktische Durchführung der SLT

Die SLT wird, wie schon erwähnt, mit dem frequenzverdoppelten ND:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm mit einer Applikationszeit von 3 ns und einer Spotgrösse von 400 qm durchgeführt. Dazu genügt eine Tropfanästhesie. Als Ausgangsenergielevel wird eine Einstellung von 0.7 mJ empfohlen, wobei dann der Effekt in Stufen von 0.1 mJ titriert werden soll. Dabei wird darauf geachtet, das kleine Bläschen («Champagner-Bubbles») nach Applikation im Trabekelmaschenwerk sichtbar werden und die Einstellung dann um 0.1 mJ unter diese Schwelle reduziert werden soll. Da der Kammerwinkel auch an einem Auge sehr unterschiedlich pigmentiert sein kann, kann das tatsächlich benötigte Energielevel zwischen 0.3 mJ und 1.4 mJ liegen. Es empfiehlt sich auch, während einer Anwendung das Energieniveau bedarfsweise anzupassen. Behandelt werden kann dann entweder die halbe Zirkumferenz mit 50 nicht überlappenden Applikationen oder die ganze Zirkumferenz des Kammerwinkels mit 100 nicht überlappenden Herden.

Eine Reduzierung der Parameter (Zahl, Energie) um die Hälfte wird beim Pigmentdispersionssyndrom empfohlen, da deutlich mehr Energie absorbiert wird und die Gefahr der Druckentgleisung durch Freisetzung von Pigment entsteht. Da auch beim PEX-Glaukom häufig ein irregulär stark pigmentierter Kammerwinkel vorliegen kann, ist auch hier auf eine sorgfältige Anpassung der Dosierung zu achten.

Die Nachbehandlung kann mit einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum drei Mal täglich über eine Woche erfolgen. Da die Wirkung der SLT nicht sofort sichtbar wird, sollte der Effekt erst nach zirka vier Wochen geprüft werden. Daher sollte eine bereits existente medikamentöse Glaukomtherapie nicht zu schnell angepasst werden.

Klinische Ergebnisse

50 % weniger Zusatzkosten bei SLT

Die klinischen Ergebnisse der SLT lassen sich in einigen Punkten zusammenfassen:

- je höher der Ausgangdruck, umso besser der drucksenkende Effekt,
- ALT und SLT sind bei Erstanwendung klinisch gleich effektiv,
- die Wirksamkeit ist häufig zeitlich begrenzt auf mehrere Jahre,
- eine Nachbehandlung ist mit der SLT möglich und effektiver als bei der ALT,
- trotz Hinweisen darauf, das eine Behandlung über die gesamte Zirkumferenz (360°) etwas effektiver ist als über die halbe Zirkumferenz (180°), gibt es keine eindeutige Dosis-Wirkungs-Beziehung,
- die SLT ist sehr sicher und risikoarm.

Die LiGHT-Studie

Die LiGHT Studie ist die bedeutendste, multizentrische, randomisierte klinische Studie zur SLT aus Grossbritannien, für die Drei- und Sechsjahresergebnisse publiziert wurden (Gazard et al. 2019 und 2023). Die Studie untersuchte die Wirksamkeit der SLT als Primärbehandlung bei neu diagnostiziertem Offenwinkelgaukom und okulärer Hypertension im Vergleich zu einer primär medikamentösen

Glaukombehandlung (Medikament erste Wahl Prostaglandinanaloga, zweite Wahl Betablocker, Kombinationstherapien möglich). Primärer Endpunkt der Studie war der Erhalt der Lebensqualität (Euro-Qol-Fragebogen), sekundäre Endpunkte waren die klinische Effektivität, Kosten und Sicherheit des Verfahrens. Bei jedem Patienten wurde ein Zieldruck definiert, wobei eine 20- oder 30-prozentige Drucksenkung vom Basiswert und ein absoluter Schwellenwert definiert wurden. Die SLT erfolgte über 360° mit 100 Herden und konnte innerhalb der Studie ein Mal wiederholt werden (Tab. 1). In der Studie konnten nach SLT 329 Augen und im Medikamentenarm 323 Augen ausgewertet werden.

Zu den Ergebnissen der Studie gehört, dass kein Unterschied hinsichtlich der Lebensqualität zwischen beiden Behandlungsgruppen nachgewiesen werden konnte. Der Zieldruck wurde in beiden Gruppen in über 90 Prozent erreicht, wobei zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied hinsichtlich Augendruck, Gesichtsfeld oder Visus darstellbar war. In der SLT-Gruppe blieben 78 Prozent der Patienten über drei Jahre tropfenfrei.

Die Arbeitsgruppe um Gazard konnte dann im letzten Jahr noch die Sechsjahresergebnisse aus dieser Studie vorstellen (Gazard et al. 2023). Dabei bestätigten sich die guten Ergebnisse aus der Dreijahresauswertung. Sechs Jahre nach initialer SLT waren 69.8 Prozent der Patienten tropfenfrei und hatten keinen glaukomchirurgischen Eingriff benötigt. Die tropfenbehandelten Patienten zeigten häufiger eine Glaukomprogression als die SLT-behandelten Augen (26.8 Prozent vs 19.6 Prozent). Während 32 Augen aus der Medikamentengruppe eine Trabekulektomie benötigen, waren dies nur 13 Augen aus der SLT-Gruppe. Für die SLT liessen sich im Studienzeitraum keine ernsthaften laserassoziierten Nebenwirkungen darstellen.

Die Ergebnisse dieser Studie können als herausragend bezeichnet werden und haben dazu geführt, dass die SLT zunehmend als Ersttherapie für das Offenwinkelglaukom oder die OHT akzeptiert wird. Da die typischen Nebenwirkungen einer medikamentösen Glaukomtherapie vermieden werden, ist hier eine echter Gewinn für die Patienten zu verzeichnen und es werden die Risiken einer unzureichenden Adhärenz in der Tropfentherapie vermieden.

Lassen sich die Ergebnisse der Studie 1:1 in den Alltag übertragen? Richtig ist, dass die Patienten für die Studie nach strengen Kriterien selektioniert wurden und dass es sich um native, also bisher nicht behandelte Patienten handelte. Dadurch mag eine Optimierung der Ergebnisse gelungen sein, was auch das Potenzial der Technik herausstellt, wenn die richtigen Patienten behandelt werden. Auf der anderen Seite reflektiert dies nicht unsere Alltagssituation. Viele unserer Patienten haben gegebenenfalls schon Glaukommedikamente über längere Zeit verwendet und erhalten dann sekundär eine SLT, da die medikamentöse Therapie nicht ausreichend war. In diesem Fall erfolgt die SLT später in der Behandlung und es mag eine gewisse Negativselektion dabei sein. Je später die SLT im Krank-

heitsverlauf eingesetzt wird, umso eher wird das Trabekelmaschenwerk vielleicht nicht mehr so effektiv auf die Laserimpulse reagieren können. Alles dies mag eine Rolle spielen, warum die SLT in unserer aktuellen Anwendung in der Praxis vielleicht nicht ganz so effektiv wahrgenommen wird oder ist, wie es die Studienergebnisse zeigen.

Aus der LiGHT-Studie lässt sich aber schlussfolgern:

- die SLT ist als Primärtherapie bei Offenwinkelglaukom und OHT mindestens gleichwertig wie eine Monotherapie mit Medikamenten einsetzbar,
- die SLT hat das Potenzial, viele Patienten über Jahre hinweg tropfenfrei zu halten,
- der frühe Einsatz der SLT im Krankheitsverlauf begünstigt eine gute Wirksamkeit.

Risiken und Nebenwirkungen

Die SLT ist eine sehr gut verträgliche Behandlung mit einem niedrigen Risikoprofil. Während der Behandlung nimmt ein Teil der Patienten leichte Schmerzen bei der Laserapplikation wahr. Etwas häufiger kann es zu lokalen Irritationen nach Anwendung des Kontaktglases, einem leichten Vorderkammerreiz und einem vorübergehenden Augendruckanstieg kommen. Druckspitzen treten häufiger bei Patienten mit stark pigmentiertem Kammerwinkel auf, weshalb insgesamt eine Dosisreduktion in dieser Situation empfohlen wird. Massive Druckentgleisungen, die einen nachfolgenden Eingriff benötigen, sind aber sehr selten.

Die SLT kann selten zu einer Beeinträchtigung der Hornhautfunktion führen. Gerade bei Pigmentablagerungen auf dem Hornhautendothel kann ein Teil der Laserenergie dort absorbiert werden und Endothelzellen schädigen. Einige Fälle von irreversiblen Hornhautendothelversagen sind in der Literatur belegt. In wenigen Fällen beschrieben wurden eine schwere Iritis, ein choroidales Effusionssyndrom oder ein zystoides Makualödem.

Fazit

Die SLT hat sich inzwischen als ein sicheres und effektives Verfahren in der Behandlung früher bis mittlerer Stadien des Offenwinkelglaukoms und der okulären Hypertension etabliert und bewährt. Die SLT kann dabei sowohl als Primärtherapie sowie Ergänzung einer medikamentösen Therapie eingesetzt werden. Als Primärtherapie besitzt sie das Potenzial, Patienten über mehrere Jahre hinweg tropfenfrei zu halten.

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

Prof. Torsten Schlote

Tagesklinik Ambimed Basel E-Mail: basel@ambimed.ch

28 DER AUGENSPIEGEL MAI 2024