

Der Einfluß der Aderhautdurchblutung auf die Entstehung von thermischen Läsionen am Augenhintergrund*

R. Birngruber¹, W. Weinberg^{1,2}, V.-P. Gabel² und H. Kain²

Problemstellung

Die Aderhaut, speziell die Choriocapillaris, ist das am stärksten durchblutete Gewebe des gesamten Körpers. Unter „stark durchblutet“ kann nun aber sowohl ein großer Blutvolumenanteil im Gewebe – nach Rohen [8] befinden sich in der Choriocapillaris ca. 70% des gesamten intraoculären Blutes – oder eine hohe Blutflußgeschwindigkeit oder aber eine hohe Stoffwechselrate verstanden werden. Es soll hier die Frage untersucht werden: Hat der Blutfluß in der Aderhaut einen Einfluß auf die Photokoagulation, d.h. spielt die Wärmekonvektion, also die Wärmeausbreitung, aufgrund der chorioidalen Durchblutung eine entscheidende Rolle bei dem Koagulationsvorgang?

Analyse der verfügbaren Daten

Die bisher existierenden Arbeiten über die Chorioidea beziehen sich entweder auf deren Struktur (siehe z.B. [3, 5, 6, 8, 10, 11]) oder auf den gesamten chorioidalen Blutumsatz [1]. Die dabei durch Ausgußverfahren oder mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie gewonnenen Ergebnisse über die Struktur der Aderhaut zeigen übereinstimmend einen segmentartigen Aufbau der Choriocapillaris. Die einzelnen Bereiche haben dabei einen Durchmesser von ca. 300 μm , werden von einer zentralen Arteriole versorgt und sind über venöse Drainagen miteinander verbunden. Über die örtliche Verteilung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der

Aderhaut, deren Kenntnis Voraussetzung für eine Abschätzung der Wärmekonvektion ist, existieren jedoch nur Vermutungen. Nach Schneider [7] liegt die Blutflußgeschwindigkeit im kapillären Bereich weit unter 1 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, Rohen [8] spricht speziell bei der Choriocapillaris von einer „sehr geringen“ Flußgeschwindigkeit. Der Einfluß des Blutflusses sollte also bei der Lichtkoagulation mit klinisch üblichen Bestrahlungsparametern kaum eine Rolle spielen.

Nun hat Geeraets und Mitarb. [4] in den frühen 60er Jahren diesen Einfluß bei Kaninchen untersucht und erstaunlicherweise eine deutliche Abhängigkeit des Koagulationseffekts von der Blutströmung festgestellt. Es wurden dabei die Bestrahlungsstärken, die zur Erzeugung von ophthalmoskopisch sichtbaren Schwellenläsionen an der Netzhaut von lebenden und toten Versuchstieren benötigt wurden, miteinander verglichen. Abbildung 1 zeigt die zeitliche Abhängigkeit

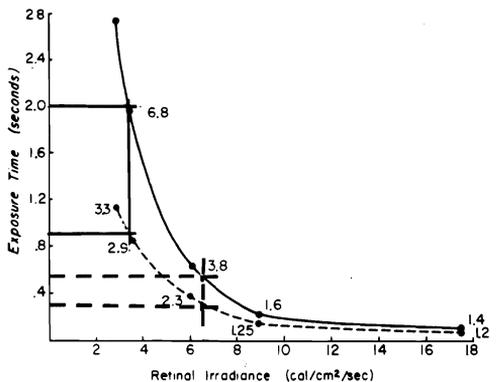


Abb. 1. Zur Erzeugung von ophthalmoskopisch sichtbaren Schwellenläsionen benötigte Energien vor (ausgezogene Linie) und nach (gestrichelte Linie) der Tötung der Versuchstiere in Abhängigkeit von der Expositionszeit (nach Geeraets [4])

* Die Arbeit erfolgte mit Unterstützung des Hermann Wacker Fonds.

¹ Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, München-Neuherberg.

² Augenklinik der Universität München.

der Schwellenwerte nach Geeraets unmittelbar vor und nach der Tötung der Tiere. Die beiden Kurven unterscheiden sich bei kurzen Expositionszeiten kaum, liegen aber bei langen Zeiten relativ weit auseinander. Diese Ergebnisse wurden von den Autoren dahingehend interpretiert, daß nach längeren Zeiten hin ein zunehmender Einfluß der Wärmekonvektion sichtbar wird. Roulier [9] muß bei seinem thermischen Modell hingegen eine für den kapillären Bereich unrealistisch hohe Geschwindigkeit von 3,5 cm/s annehmen, um diese Ergebnisse quantitativ erklären zu können. Der Haupteinwand gegen die Untersuchungen von Geeraets ist, daß der reaktive Prozeß der Weißfärbung der Netzhaut bei lebenden und toten Tieren nicht gleichartig zu sein braucht und damit durch die Tötung der Tiere nicht nur der Blutfluß gestoppt, sondern möglicherweise auch die Entstehung der Weißfärbung beeinflusst wurde.

In der abschließenden Diskussion wird gezeigt, wie anhand von Modellrechnungen aus den Ergebnissen von Geeraets auch ganz andere Schlüsse gezogen werden können.

Material und Methode

Bei unseren Untersuchungen wurde, statt die Weißfärbung als Kriterium zu benutzen, die Tem-

peraturerhöhung direkt am Pigmentepithel gemessen, also zum Vergleich ein physikalischer Parameter gewählt, der direkt die im Gewebe deponierte Wärme angibt, unabhängig von Vitalitätszustand der Tiere. Die Herz- bzw. Kreislauffunktion der Tiere wurde durch Messung des EKG und intravasale Blutdruckmessungen in der Arteria Femoralis überwacht. Außerdem wurden Temperaturberechnungen mit einem thermischen Modell [2], das die Wärmekonvektion nicht berücksichtigt, durchgeführt. Die Technik der Temperaturmessung wurde von Weinberg und Mitarbeitern [12] bereits vor zwei Jahren vorgestellt. Abbildung 2 zeigt ein Mikrothermoelement am Fundus im Zentrum einer Läsion. Der Durchmesser des Thermokontaktes beträgt ca. 20 µm im Vergleich zum Koagulationsdurchmesser von 500 µm.

An drei Chinchilla-Grey-Kaninchen wurden unterschwellige Argon-Laser-Koagulationen, d.h. Koagulationen, die zu keiner Weißfärbung führten, kurz vor und nach dem Tod der Tiere durchgeführt und dabei die Temperaturerhöhung in der Netzhaut direkt am Pigmentepithel im Zentrum des Laserstrahles gemessen und mit den Modellrechnungen verglichen. Die Expositionsparameter sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Zwischen den Messungen vor und nach dem Tod lag ein Zeit-

Tabelle 1. Expositionsparameter

Leistung	16 mW	45 mW	11 mW	31 mW
Zeit	50 ms	50 ms	500 ms	500 ms
Durchmesser	100 µm	500 µm	100 µm	500 µm

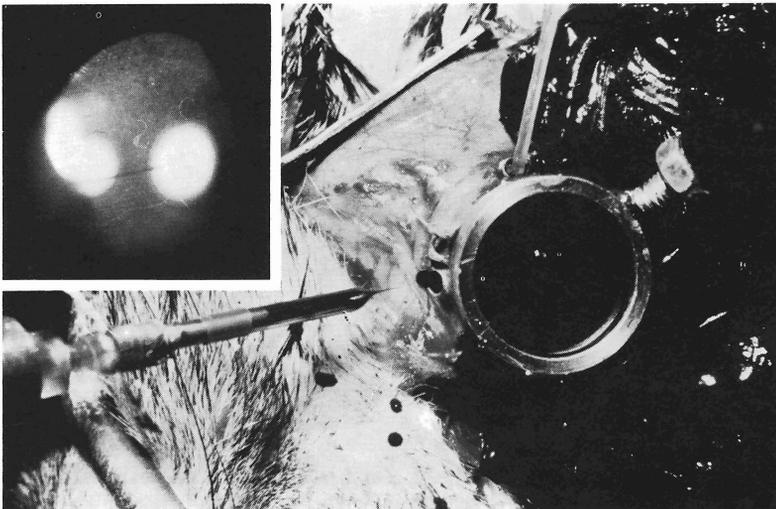


Abb. 2. Temperatursonde kurz vor der Einführung in das Auge durch die Pars plana und direkt am Kaninchenfundus. Der Durchmesser des Thermokontaktes beträgt 20 µm

raum von maximal 3 min, die Bestrahlungsparameter wurden nicht verändert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Abbildung 3 exemplarisch dargestellt. Zwei Punkte sind hervorzuheben:

1. Es ist kein Temperaturunterschied (weder in der absoluten Höhe der Temperatur noch in der Form des zeitlichen Temperaturverlaufes) zwischen den lebenden und den toten Tieren, also mit und ohne chorioidaler Durchblutung, festzustellen.

2. Die Temperaturmessungen stimmen gut mit den Temperaturberechnungen überein. Der Ort, an dem die Temperatur berechnet wurde, liegt $25\ \mu\text{m}$ vom Pigmentepithel entfernt in der Netzhaut und damit innerhalb der Auflösungsgrenze der Thermolemente.

Es handelt sich bei diesen Messungen um den für die Konvektion kritischsten Fall, der experimentell realisiert werden konnte, nämlich ein möglichst kleines Bestrahlungsareal von $100\ \mu\text{m}$ Durchmesser und die relativ lange Expositionszeit von 500 ms. Hier sollte sich, wenn überhaupt, der Einfluß der Wärmekonvektion durch den Blutfluß zeigen.

Diskussion

Die Untersuchungen ergaben im Gegensatz zu Geeraets keinen meßbaren Unterschied in der Wärmeausbreitung bei der Photokoagulation zwischen lebenden und toten Versuchstieren, also zwischen den Fällen mit und ohne Blutfluß.

Wie schon am Anfang erwähnt, hat Geeraets die ophthalmoskopische Sichtbarkeitsschwelle bei lebenden und toten Tieren als

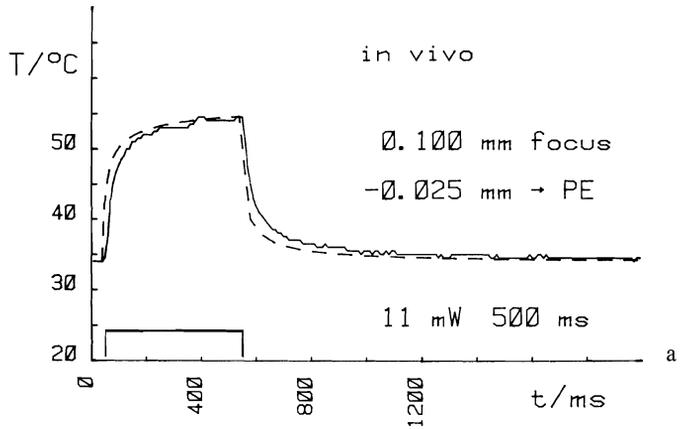
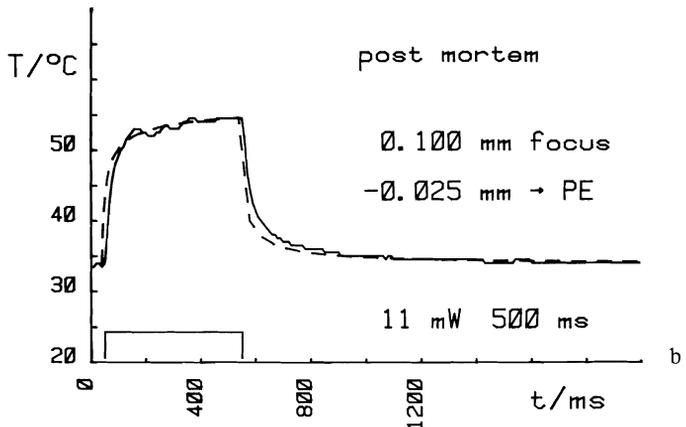


Abb. 3a, b. Gemessene (*ausgezogene Linie*) und berechnete (*gestrichelte Linie*) Temperaturen am Fundus im Zentrum des Bestrahlungsareals während der Laserkoagulation am lebenden und toten Kaninchen. Die Läsionen waren ophthalmoskopisch nicht sichtbar und wurden bei einer Expositionszeit von 500 ms und einer Fokusgröße von $100\ \mu\text{m}$ Durchmesser mit 11 mW Leistung erzeugt



Dosierungskriterium verwendet. Diese Sichtbarkeitsschwelle, also eine eben wahrnehmbare Grauverfärbung, ist jedoch von der Stoffwechselsituation in der Netzhaut abhängig. Schon unter der Annahme, daß die Netzhaut von toten Kaninchen geringfügig früher, d.h. bei ca. 10% niedrigeren Temperaturerhöhungen, eine leichte Weißfärbung zeigt, lassen sich die Geeraetsschen Ergebnisse sowohl qualitativ als auch quantitativ ohne den Einfluß der Wärmekonvektion erklären.

Abbildung 4 zeigt die berechneten Temperaturerhöhungen, wie sie sich aus dem thermischen Modell (2) mit den Bestrahlungsparametern von Geeraets ergeben. Bei relativ langen Expositionszeiten von z.B. 2 s ist das thermische Gleichgewicht schon na-

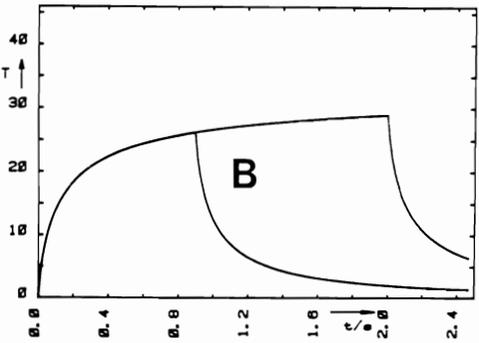
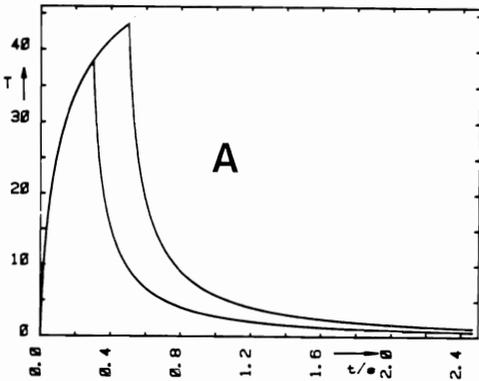


Abb. 4. Temperaturberechnungen zu den Schwellenläsionen nach Geeraets [4]. Die Kurven A zeigen die Temperaturerhöhungen mit Expositionszeiten von 0,5 s und 0,3 s, die Kurven B die Temperaturerhöhungen mit Expositionszeiten von 2 s und 0,9 s bei den von Geeraets verwendeten Bestrahlungsintensitäten mit einem Xenon-Koagulator

hezu erreicht, die Temperatur steigt also am Ende der Exposition nur mehr sehr langsam. Das heißt aber, daß man die Zeit sehr stark verkürzen muß, um eine etwa 10%ige Temperatureniedrigung zu erreichen (von 2 s auf 0,9 s), was nach Abbildung 1 dem Zeitunterschied bei Geeraets entspricht. Bei kurzen Zeiten, z.B. bei 0,5 s, ist der Temperaturanstieg noch sehr steil, es muß also nur wenig kürzer, nämlich 0,3 s, koaguliert werden, um eine etwa gleichgroße Temperaturreduzierung zu erreichen, wieder in Übereinstimmung mit Geeraets.

Betrachtet man nun nicht eine bestimmte Temperaturreduzierung, wie das hier vereinfachend getan wurde, sondern berücksichtigt man auch noch die Expositionszeit, vergleicht also die tatsächlich in der Netzhaut auftretenden thermischen Belastungen, so lassen sich die Geeraetsschen Kurven in ihrem gesamten Verlauf durch eine etwas geringere benötigte Schädigungsintensität beim toten Tier qualitativ und quantitativ erklären.

Die Ergebnisse von Geeraets lassen also mehrere verschiedene Interpretationen zu. Nach den vorliegenden Temperaturmessungen hat sich jedoch gezeigt, daß der Einfluß der Aderhautdurchblutung bei der Photoakoagulation keinen nennenswerten Einfluß besitzt.

Zusammenfassung

Der Einfluß der Aderhautdurchblutung bei der Photoakoagulation wird durch Temperaturmessungen in der Netzhaut während unterschwelliger Argon-Laser-Koagulationen bei lebenden und toten Kaninchen untersucht. Die Messungen ergaben, daß auch im kritischsten Fall (bei kleinen Bestrahlungsarealen und langen Expositionszeiten) die Wärmekonvektion durch den chorioidalen Blutfluß keinen meßbaren Effekt bewirkt. Ergebnisse anderer Autoren, die zu konträren Folgerungen gekommen sind, werden diskutiert.

Literatur

1. Bill, A.: Ocular circulation. In: Moses, R. A. (ed.): Adlers physiology of the eye, 6th ed. St. Louis: Mosby 1975. – 2. Birngruber, R.: Thermal modeling in biological tissues. In: Hillenkamp, F., Pratesi, R., Sacchi (eds): Lasers in Medicine and Biology.

Nato Advanced Study Institute, Series A – Life Sciences, Vol. 34. New York, London, Washington: Plenum Press 1980. – 3. Feeny, L., Michael, M.J.: Electron microscopy of the human choroid, Part I, II and III. *Am. J. Ophthalmol.* **51**, 1057–1097 (1961). – 4. Geeraets, W.J., Ham, W.T. Jr.: DuPont, G. III: The rate of blood flow and its effect on chorioretinal burns. *Arch. Ophthalmol.* **68**, 58–61 (1962). – 5. Hayreh, S.S.: The choriocapillaris. Albrecht von Graefes *Arch. Klin. Ophthalmol.* **192**, 165–179 (1974). – 6. Krey, H.F.: Segmental vascular patterns of choriocapillaris. *Am. J. Ophthalmol.* **80**, 198 (1975). – 7. Schneider, M.: Einführung in die Physiologie des Menschen, 15. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer 1964. – 8. Rohen, J.W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. In: Rohen, J.W. (ed.): *Handbuch der Mikroskopischen Anatomie*, III. Bd. 4. Teil. Berlin Heidelberg New York: Springer 1964. – 9. Roullet, A.: Calculation of temperature increase in the eye produced by intense light. *Bull. Math. Biophys.* **32**, 403–427 (1970). – 10. Shimizu, K., Ujiie, K.: Fluorescein angiography and angioarchitecture of the choroid. In: *Int. Symp. on Fluorescein Angiography*. The Hague: Juntz 1976, p. 187. – 11. Tso, M.O.M., Torczynski, E.: Architecture of the choriocapillaris and macular edema. XXIII Concilium Ophthalmologicum Kyoto 1978. *Excerpta Medica* **1**, 239–241 (1979). – 12. Weinberg, W., McCord, R.C., Gabel, V.-P., Birngruber, R., Boergen, K.P., Hillenkamp, F.: Simultanmessung von Temperaturverlauf und Weißfärbung am Augenhintergrund während Laserkoagulationen. *Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* **75**, 411–414 (1979)

Aussprache

Herr Jaeger (Heidelberg) zu Herrn Birngruber:

Im nasalen oberen Quadranten des Augenhintergrundes bestehen entwicklungs geschichtlich bedingte topographische Beziehungen zwischen den dort durchtretenden Vortexvenen und der Entstehung von Netzhautlöchern. Wenn man gezwungen ist, diese Netzhautlöcher von der Sklera her zu operieren, macht die Schonung der Vortexvene einige technische Schwierigkeiten. Deshalb ist es günstig, daß diese Löcher aufgrund ihrer Frühsymptome meist rechtzeitig diagnostiziert werden und mit Lichtkoagulation abgeriegelt werden können.

Wenn man nun mit dem Xenon-Koagulator eine Barriere von Koagulationseffekten um diese Löcher legt, sieht man, daß je näher man der Vortexvene kommt, umso höhere Intensität bzw. längere Koagulationszeiten erforderlich sind, um jeweils entsprechende Effekte zu erzielen. Diese Beobachtung spricht doch eigentlich dafür, daß die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes einen Einfluß auf das Ausmaß der entstehenden Effekte hat.

Könnte man die sehr schönen und überzeugenden Ergebnisse von Herrn Birngruber nicht vielleicht so interpretieren, daß normalerweise im Bereich der Choriocapillaris die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes so langsam ist, daß für die Wärmeentstehung kein meßbarer Unterschied besteht zwischen der Situation, in der beim toten Kaninchen die Strömung völlig sistiert, und den extrem langsamen Strömungsverhältnissen in der Choriocapillaris des lebenden Tieres. Die anatomischen Bilder, die Herr Hunold im vorangehenden Vortrag an der Lappchengliederung der Choriocapillaris-Gefäße demonstriert hat und die für eine sehr starke Querschnittsverbreitung des Strombettes in der Choriocapillaris sprechen, scheinen eine solche Interpretation der Befunde von Herrn Birngruber nahezulegen.

Herr Sautter (Hamburg) zu Herrn Birngruber:

Bezüglich der Entstehung thermischer Läsionen am Augenhintergrund spielen doch wohl zwei physikalische Faktoren eine Rolle: 1. die Wärmeabsorption durch das Pigmentepithel und 2. der hier im Vortrag untersuchte Wärmeabtransport durch das Gefäßsystem der Chorioidea. Es wird deshalb gefragt, ob auch Versuche an Albinokaninchen vorgenommen worden sind.

Herr Pau (Düsseldorf) zu Herrn Birngruber:

Ihre Kurven zeigen, daß bereits etwa nach $\frac{1}{10}$ s das Maximum der Erhitzung erfolgt ist. Dies entspricht natürlich nur dem Befunde an den inneren Netzhautschichten. Eine längere Expositionszeit von einer Sekunde oder mehr führt zu weiterer Aufhitzung immer tieferer Schichten und damit natürlich zu stärkeren Läsionen. Es dürfte dabei die Frage, ob flüssigkeitsreiche (blutreiche) oder -arme Gewebe betroffen wurden, eine große Rolle spielen.

Herr Wollensak (Berlin) zu Herrn Birngruber:

Eine kurze Frage zur Thermosonde, da deren Technik aus der Darstellung nicht abzuleiten war. Was geschieht, wenn die Thermosonde isoliert lichtkoaguliert wird?

Herr Niesel (Bern) zu Herrn Birngruber:

Ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Choriocapillaris errechnet worden?

Herr Gallasch (Heidelberg) zu Herrn Birngruber:

Haben Sie bei Ihren Messungen auch die plasmatische Zusammensetzung des Blutes sowie den Hämatocrit berücksichtigt? Diese beiden Meßgrößen sind ja maßgebliche Faktoren für Blutflußgeschwindigkeit. Beispielsweise könnte es durch eine Herabsetzung des Hämatokrit und Dilution des Plasmas zu einer erheblichen Steigerung des

Blutflusses und damit evtl. zu einer Beeinflussung der Wärmekonvektion kommen.

Herr Birngruber (München-Neuherberg), Schlußwort zu Herrn Wollensak:

Die Selbstabsorption in den Temperatursonden ist ein immer auftretendes Problem bei Temperaturmessungen. Wir haben daher nach unseren eigentlichen Temperaturmessungen die Thermosonde in den Glaskörper zurückgezogen und ohne okuläre Absorption noch einmal die Thermosonde mit den gleichen Bestrahlungsparametern bestrahlt. Es ergaben sich Temperaturerhöhungen aufgrund der Selbstabsorption von etwa 3 °C. Dieser relativ kleine Faktor müßte eigentlich bei den Temperaturmessungen mit berücksichtigt werden, ist aber andererseits so klein, daß man auch mit Berücksichtigung dieses Fehlers zu keinen anderen Aussagen kommt.

Zu Herrn Sautter:

Wir haben keine Versuche an Albinos gemacht. Unsere Messungen der Lichtabsorption in den pigmentierten Strukturen von PE und Aderhaut und im strömenden Blut haben gezeigt, daß bei normaler Pigmentierung dort die Lichtabsorption diejenige im Blut bei weitem überwiegt. Bei Albinos hingegen ist die Lichtabsorption im Blut entscheidend, so daß in diesem Falle die Wärmekonvektion eine wesentliche Rolle spielen könnte.

Zu Herrn Pau:

Die gezeigten zeitlichen Temperaturverläufe entsprechen der Wirklichkeit. Auch bei langen Expositionszeiten von 2 bis 3 s findet der wesentliche Temperaturanstieg in den ersten 10 ms statt und dann tritt eine Temperaturerhöhung nur mehr sehr langsam auf. Daher auch von uns immer der Rat, möglichst kurz, also im Bereich von 100 ms, koagulieren, um keine unnötigen, möglicherweise schädliche Energie im Auge zu applizieren.

Zu Herrn Niesel:

Strömungsgeschwindigkeiten in der Choriocapillaris haben wir nicht errechnet. Es schien uns nach den bisher erhältlichen Untersuchungsergebnissen nicht möglich zu sein. Das Problem der Sauerstoffabgabe von der Chorioidea her beim Diabetiker ist meiner Meinung nach ein Kernproblem bei der panretinalen Photokoagulation. Wir sind daher auch der Meinung, daß relativ milde Koagulationen, bei denen es noch zu keiner Thrombosierung in der Choriocapillaris kommt, zu empfehlen sind. Bei Koagulationsstärken, wie üblicherweise bei der Retinopexie verwendet werden, treten regelmäßig Verschlüsse in der Choriocapillaris auf, die dann zu einer zusätzlichen Verschlechterung der retinalen Sauerstoff-Versorgung führen.

Zu Herrn Krastel:

Wir haben absichtlich bei unseren Versuchen unterschwellige Koagulationen gesetzt, um zu verhindern, daß wir schon bei der ersten Koagulation einen Verschuß in der Chorioidea bekommen. Nachdem jedoch die Temperaturerhöhung in der Netzhaut der eingestrahlten Leistungsdichte streng proportional ist, besitzen unsere Ergebnisse auch bei klinischen Koagulationen strenge Gültigkeit.

Zu Herrn Jaeger:

Unsere Untersuchungen beziehen sich auf Bereiche am Augenhintergrund, bei denen die Größe der Aderhautgefäße von innen nach außen stetig zunimmt. In den Bereichen der Vortexvenen und der Ciliararterien, in denen direkt unter der Choriocapillaris ein erhöhter Blutfluß stattfindet, ist ein Einfluß der Koagulationseffekte durch Wärmekonvektion durchaus denkbar.

Zu Herrn Gallasch:

Bei unseren Versuchstieren handelte es sich um junge gesunde Kaninchen. Es wurden keine Infusionen oder Medikamente verabreicht von denen ein Einfluß auf den Haematokrit oder Dilution des Plasmas bekannt sind.