

Projektplan

XFloater: Mouches volantes: OCT-Erfassung und UKP-Laser Therapie (21011 N)

Femtosekunden (fs) Laserbehandlungen sind im Bereich der Ophthalmologie für minimal invasive Eingriffe an der Kornea und Linse in der klinischen Praxis etabliert. Auf Grund der größeren technischen Anforderungen, als auch wegen mangelnder Kenntnisse der Lasersicherheit sind Laseranwendungen im hinteren Augenbereich noch limitiert. Ziel des Projekts XFloater, ist es sogenannte Floater mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) im Glaskörper zu detektieren und mit Ultrakurzpulslaser (UKP-Laser) zu verdampfen. Anhand der gewonnenen Daten sollen Sicherheitsparameter für den Lasereinsatz auch im hinteren Augensegment für zukünftige Anwendungen in der Ophthalmologie abgeleitet werden.

Bei Floatern (auch mouches volantes oder fliegende Mücken) handelt es sich um Eintrübungen des Glaskörpers, welche von den Patienten als sich bewegende Schatten im Sichtfeld wahrgenommen werden. Ursächlich für die Entstehung von Floatern sind alterungsbedingte, sowie durch externen Stress verstärkte Veränderungsprozesse des molekularen Grundgerüsts.

Durch eine immer älter werdende Bevölkerung steigt die Anzahl der Betroffenen in der Gesellschaft. Ein Drittel aller Floaterpatienten beklagen eine signifikante Beeinträchtigung des Sehens und eine erhöhte psychische Belastung. Beides resultiert in einem erheblichen Einschnitt in ihrer Lebensqualität.

Von einer therapeutischen Versorgung von Floatern wird in der Praxis derzeit allerdings häufig abgeraten, da die verfügbaren Behandlungsoptionen für eine nicht lebensbedrohliche Erkrankung ein unverhältnismäßiges Risiko aufweisen. Neben dem typischen Infektionsrisiko bei invasiven Eingriffen tritt zum Beispiel bei der häufig eingesetzten Vitrektomie bei über der Hälfte der Patienten eine sekundäre Kataraktbildung auf. Auch Komplikationen wie Glaukom, Glaskörperblutung, Retinarrisse und -ablösungen können auftreten. Pharmakologische Ansätze zur Floaterbehandlung wurden in der Vergangenheit untersucht, erwiesen sich bisher aber als nicht erfolgreich.

Die Laser Vitreolyse als einzig nicht-invasives Behandlungsverfahren ist am Markt durch die Firma Ellex Medical Pty Ltd. vertreten. Das System Tango Reflex™ besitzt laut Angaben des Herstellers eine Marktfreigabe der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) für die Indikationen der posterioren Membranektomie einschl. Nd:YAG-Laser Vitreolyse/Laser-Floater-Behandlung (Stand Februar 2019). Es verwendet einen Nd:YAG Laser mit einer Pulslänge von 4 Nanosekunden, einem Fokusbereich von 8 µm bei einer Pulsenergie von 4,5 mJ. Dieser hohe punktuelle Energieeintrag soll somit zum Verdampfen der Floater führen. Auch bei der Laser Vitreolyse wurden vermehrt Nebenwirkungen wie Katarakt- und Glaukom Entstehung dokumentiert. Die publizierten Erfolgsquoten der Behandlung schwanken jedoch von 0 bis 100%. Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass der Behandlungserfolg von der Erfahrung des behandelnden Arztes abhängig ist, der die Floater im Auge des Patienten manuell durch eine Spaltlampe fokussieren muss.

In diesem Projekt soll durch kürzere fs-Laserpulse die eingebrachte Pulsenergie bei gleichbleibender Pulsspitzenintensität verringert werden. Dies soll zu einer geringeren mechanischen Beeinflussung durch eine kleinere Druckwelle führen. In Folge wird der Einfluss auf den Bereich um den Laserfokus und somit der erforderliche Sicherheitsabstand verringert. Grundlage für die präzise Fokussierung des Lasers ist die genaue

Erfassung der Floater im Glaskörper mittels OCT und das Ausgleichen der natürlichen Aberration von Kornea und Linse mittels adaptiver Optik. Diese Kombination von OCT und fs-Laser soll eine nicht-invasive Therapiealternative bieten, die dem Behandlungserfolg der Vitrektomie gleichkommt und ein exzellentes Sicherheitsprofil aufweist.

Forschungsziel

Ziel des Projektes ist die Erforschung der Parameterräume zur optischen Erfassung von Floatern mittels OCT Bildgebung, sowie die Behandlung durch Ablation/Disruption mittels ultrakurzer Laserpulse in Kombination mit adaptiver Optik. Die daraus resultierenden Daten sollen genutzt werden, um den Behandlungsprozess zu verbessern und ein Sicherheitsprofil für das hintere Augensegment zu entwickeln. Die Erkenntnisse sollen insbesondere KMUs dazu dienen, das technisch-wirtschaftliche Risiko besser einschätzen zu können, sodass Entwicklungsszenarien im Bereich der Ophthalmologie abgeleitet werden können.

Lösungsweg zur Erreichung des Forschungsziels

Der dem Projekt zugrundeliegende Lösungsweg startet mit der technischen Umsetzung des Laboraufbaus mit adaptiver Optik ohne Wellenfrontsensor, sowie die Überlagerung des Abtraglasers und des OCT-Systems (Abb. 1). Entsprechendes Know-how ist hier durch das Laser Zentrum Hannover e.V. und die Firma QIOPTIQ Photonics GmbH & Co KG, welche Mitglied des projektbegleitenden Ausschusses (PA) ist, vorhanden. Anschließend erfolgt die Validierung des Aufbaus und seiner optischen Parameter mittels eines Modellauges auf Hydrogel Basis und artifizieller Floater. Gleichzeitig wird unterstützend durch das PA Mitglied Medizinische Hochschule Hannover (MHH) ein Protokoll zum Einbringen von Floatern in enukleierte porcine Augen entwickelt. Hier sind z.B. Enzymlösungen denkbar, die Kollagennetzwerke degradieren, oder das Einspritzen von Proteinagglomeraten.

Anhand dieser Modellsysteme wird zum einen der Algorithmus für die Floatersegmentierung aus den 3D-Daten entwickelt, als auch Untersuchungen zur Ortsstabilität der Floater durchgeführt. Perspektivisch können die Daten mit realen Patientendaten verglichen werden, welche durch ein klinisches OCT System an der MHH aufgenommen wurden.

Nach Umsetzung der Bildgebung folgen Parameterstudien zum Abtragsmechanismus. Neben den Daten zur eingetragenen Energie, der Abtragseffizienz und der Behandlungszeit pro Floatervolumen ist besonders der Einfluss der korrigierten Wellenfront ohne Sensor von hohem technischem Interesse. Die Korrektur der Wellenfront, welche zu einer verbesserten Darstellung in der Bildgebung und zu einer reduzierten Abtragungsschwelle führt, erfolgt über ein iteratives Verfahren aus den Live-Bilddaten. Die ermittelten Parameterräume sollen zum Ende des Projektes auf porcine Augen angewandt werden, um in Abhängigkeit von eingebrachter Energie und Abstand zur Retina eine Bewertung für den sicheren Einsatz von UKP-Lasern im hinteren Augensegment treffen zu können.

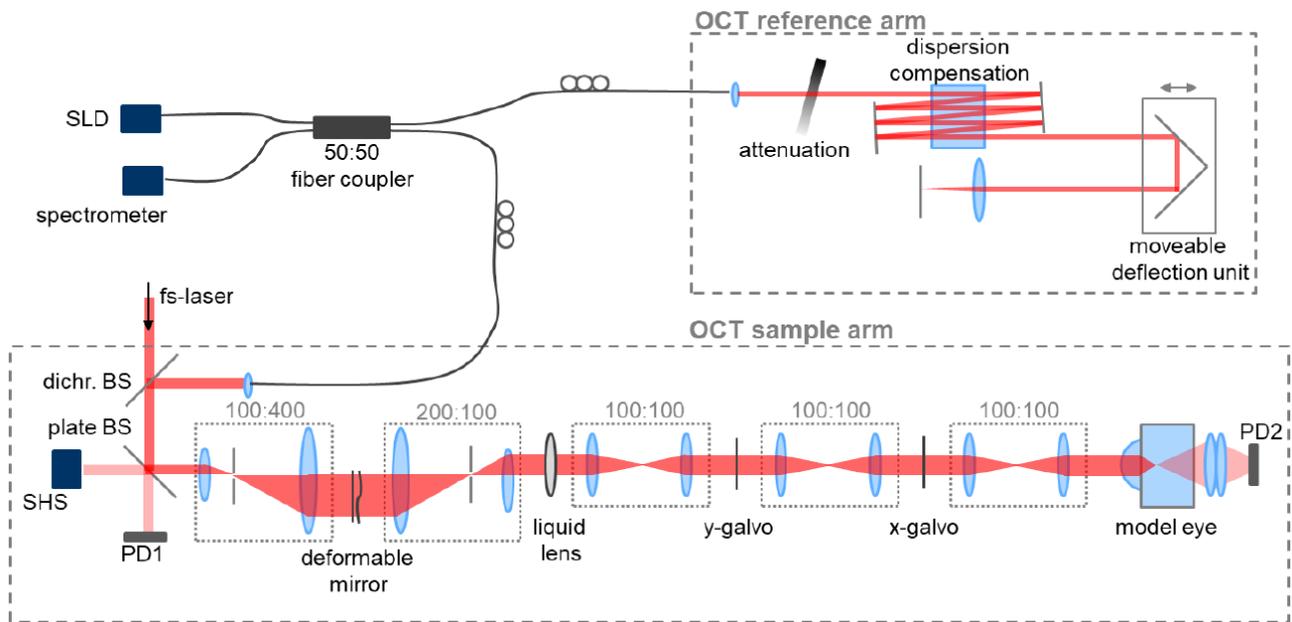


Abbildung 1: Optischer Aufbau für den OCT-gestützten Laserabtrag mit Wellenfrontoptimierung durch adaptive Optik. SLD: Superlumineszenzdiode, SHS: Shack-Hartmann-Sensor, PD: Photodiode, BS: Beam splitter

Nutzen und wirtschaftliche Bedeutung des Forschungsthemas

Die wirtschaftliche Bedeutung ergibt sich aus der Zahl der Erkrankungen. Etwa 6-7% der Bevölkerung leiden an signifikanten Floatern. Auf Grund des demografischen Wandels ist zukünftig mit einer steigenden Anzahl an Betroffenen in der Gesellschaft zu rechnen. Durch den Mangel an effektiven Therapiemaßnahmen ergibt sich ein bislang noch relativ unerschlossener großer Markt, der auf eine sichere, tragfähige Lösung wartet.

Die in diesem Projekt zu erforschenden Sicherheitsaspekte für den Einsatz von UKP-Lasern nahe der Retina liefern zudem wichtige Daten für weitere Therapiefelder in der Ophthalmologie wie z.B. Entlastungsschnitte bei Netzhautablösungen. Die Erkenntnisse aus diesem Projekt sollen einen weitreichenden Einblick in die benötigten Zielparameter für ein klinisches Gerät schaffen und somit die Entwicklung in diesem Feld wesentlich unterstützen. Hinzu kommen Erfahrungen über die Anforderungen an die Bildgebung von Floatern, welche für die Entwicklung von diagnostischen Geräten eine hohe Relevanz aufweisen. Insbesondere KMUs als Hersteller für spezialisierte Komponenten wie adaptive Optiken, Scanner oder Flüssiglinsen könnten von diesem Erkenntnisgewinn profitieren.

Projektbegleitender Ausschuss

Unternehmen
ARGES GmbH ^{KMU}
Augenklinik am Neumarkt
Bosch Engineering GmbH
Carl Zeiss Meditec AG
IOP GmbH ^{KMU}
Medizinische Hochschule Hannover
neoLASE GmbH ^{KMU}
OptoMedical Technologies GmbH
Optores GmbH ^{KMU}
QIOPTIQ Photonics GmbH & Co. KG
Rowiak GmbH ^{KMU}
SPECTARIS, Dt. Industrieverband