



ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE AUGENHEILKUNDE  
& AUGENÄRZTLICHE FORTBILDUNG

JULI/AUGUST | 2022 | 43. JAHRGANG | 7.+8. HEFT

---

# **Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Chorioretinopathia centralis serosa und Vorstellung des Retina.Net CCS-Registers**

(Recommendations for diagnosis and therapy of chorioretinopathy  
centralis serosa and presentation of the Retina.Net CCS-Registry)

---

HINRICH HUFNAGEL<sup>1</sup>, LAURENZ PAULEIKHOFF<sup>1</sup>, CLEMENS LANGE<sup>1,2</sup>  
RETINA.NET CCS STUDIENGRUPPE, FREIBURG, MÜNSTER

---



# Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Chorioretinopathia centralis serosa und Vorstellung des Retina.Net CCS-Registers

(Recommendations for diagnosis and therapy of chorioretinopathy centralis serosa and presentation of the Retina.Net CCS-Registry)

HINRICH HUFNAGEL<sup>1</sup>, LAURENZ PAULEIKHOFF<sup>1</sup>, CLEMENS LANGE<sup>1,2</sup>  
RETINA.NET CCS STUDIENGRUPPE, FREIBURG, MÜNSTER

**Zusammenfassung:** Die Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) ist die vierthäufigste Ursache für eine Makulopathie und führt unbehandelt zu einer Sehinderung und unwider-ruflichen zentralen Gesichtsfelddefekten. Obwohl unser Ver-ständnis zu den pathophysiologischen Grundlagen der CCS in den vergangenen 10 Jahren deutlich zugenommen hat, gibt es weiterhin keine optimale Therapie. Dieser Beitrag fasst die aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der CCS zusammen, die im Dezember 2021 von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Retinologischen Gesellschaft (RG) und dem Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) publiziert wurden. Zudem wird im zwei-ten Teil dieser Arbeit das deutschlandweite Retina.Net CCS-Register vorgestellt, das Anfang des Jahres – unterstützt von der Jackstädt-Stiftung – gegründet wurde und das die klini-schen Daten aller Patienten mit CCS unabhängig von der Art ihrer Behandlung erfasst und systematisch auswertet. Die Teilnahme am Register steht allen Behandlungszentren in Deutschland offen und kann über den Kontakt zu den Auto-ren dieses Artikels erfolgen. Die Stellungnahme der DOG, RG und BVA und das Retina.Net CCS-Register werden das Ver-ständnis über die Chorioretinopathia centralis serosa erwei-tern und die angewandte Diagnostik und Therapie in Deutschland harmonisieren.

Z. prakt. Augenheilkd. 43: 339–344 (2022)

**Summary:** Central serous chorioretinopathy (CSC) is the fourth most common cause of maculopathy and leads to visual loss and irreversible central visual field defects if left un-treated. Although our understanding of the pathophysiologic basis of CSC has increased significantly over the past 10 years, optimal therapy remains elusive. This article summarizes the current recommendations for diagnosis and therapy of CSC published by the Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA), the Deutsche Ophthalmologische Ge-sellschaft (DOG) and the Retinologische Gesellschaft (RG) in December 2021. In addition, the second part of this paper presents the Germany-wide Retina.Net CSC registry, which was established earlier this year with the support of the Jack-städt Foundation and systematically collects and evaluates clinical data from all patients with CSC, regardless of the type of treatment they receive. Participation in the registry is open to all eye centers in Germany and can be done by contacting the authors of this article. The statement of the DOG, RG, and BVA and the Retina.Net CSC Registry will expand the under-standing of chorioretinopathy centralis serosa and harmonize applied diagnostics and therapy in Germany.

Z. prakt. Augenheilkd. 43: 339–344 (2022)

<sup>1</sup> Universitätsaugenklinik, Freiburg

<sup>2</sup> Augenzentrum am St. Franziskus, Münster

## Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik

Die Chorioretinopathia centralis serosa (CCS), die auch unter dem Namen Retinopathia centralis serosa (RCS) bekannt ist, ist eine einseitig oder beidseitig auftretende Erkrankung der Aderhaut, die mit einer serösen Abhebung der zentralen Netzhaut vergesellschaftet ist. Epidemiologische Studien legen nahe, dass die Erkrankung mit einer geschätzten Inzidenz von 1:10.000 pro Jahr auftritt und dass überwiegend Männer im arbeitsfähigen Alter betroffen sind [9].

Die Pathophysiologie der Erkrankung ist komplex und sowohl durch genetische als auch durch Umwelteinflüsse bedingt. Kennzeichnend ist eine Hyperpermeabilität der Aderhautgefäße mit Veränderungen des retinalen Pigmentepithels (RPE), die in einer Ansammlung von subretinaler Flüssigkeit kumuliert.

Ein genauer pathophysiologischer Mechanismus, der eventuell auch eine kausale Therapie der Erkrankung möglich machen würde, ist jedoch noch nicht bekannt.

In der Literatur werden mehrere Risikofaktoren diskutiert, die mit der Entstehung der CCS assoziiert sein können. So wird vor allem eine Therapie mit systemischen oder lokalen Kortikosteroiden mit dem Auftreten der Erkrankung in Verbindung gebracht [7, 11]. Als weitere Risikofaktoren werden Autoimmunerkrankungen, eine Infektion mit *Helicobacter pylori*, die Einnahme von Psychopharmaka, eine Typ-A-Persönlichkeit, Schlafstörungen sowie eine arterielle Hypertonie beschrieben. Auch stehen psychologische Stress, gastroösophagealer Reflux und ein systemischer Lupus erythematodes im Zusammenhang mit der CCS [11]. Welche dieser Phänomene unabhängige Risikofaktoren darstellen

und welche möglicherweise lediglich Epiphänomene sind, ist jedoch nicht abschließend geklärt.

## Klinische Einteilung und Symptome

Klinisch wird die CCS nach ihrem zeitlichen Verlauf in eine akute und chronische Form unterteilt. Als Abgrenzung von akut zu chronisch wird arbiträr eine zeitliche Dauer von 4 bis 6 Monaten vorgeschlagen [5]. Während bei der akuten CCS die subretinale Flüssigkeit bei 84% der Patienten innerhalb von 6 Monaten resorbiert wird, persistiert sie bei der chronischen Form und geht mit Veränderungen des retinalen Pigmentepithels einher [5, 6].

Rezidivierende Verläufe werden bei zirka 50% der Patienten beschrieben und treten als erneute Episode einer

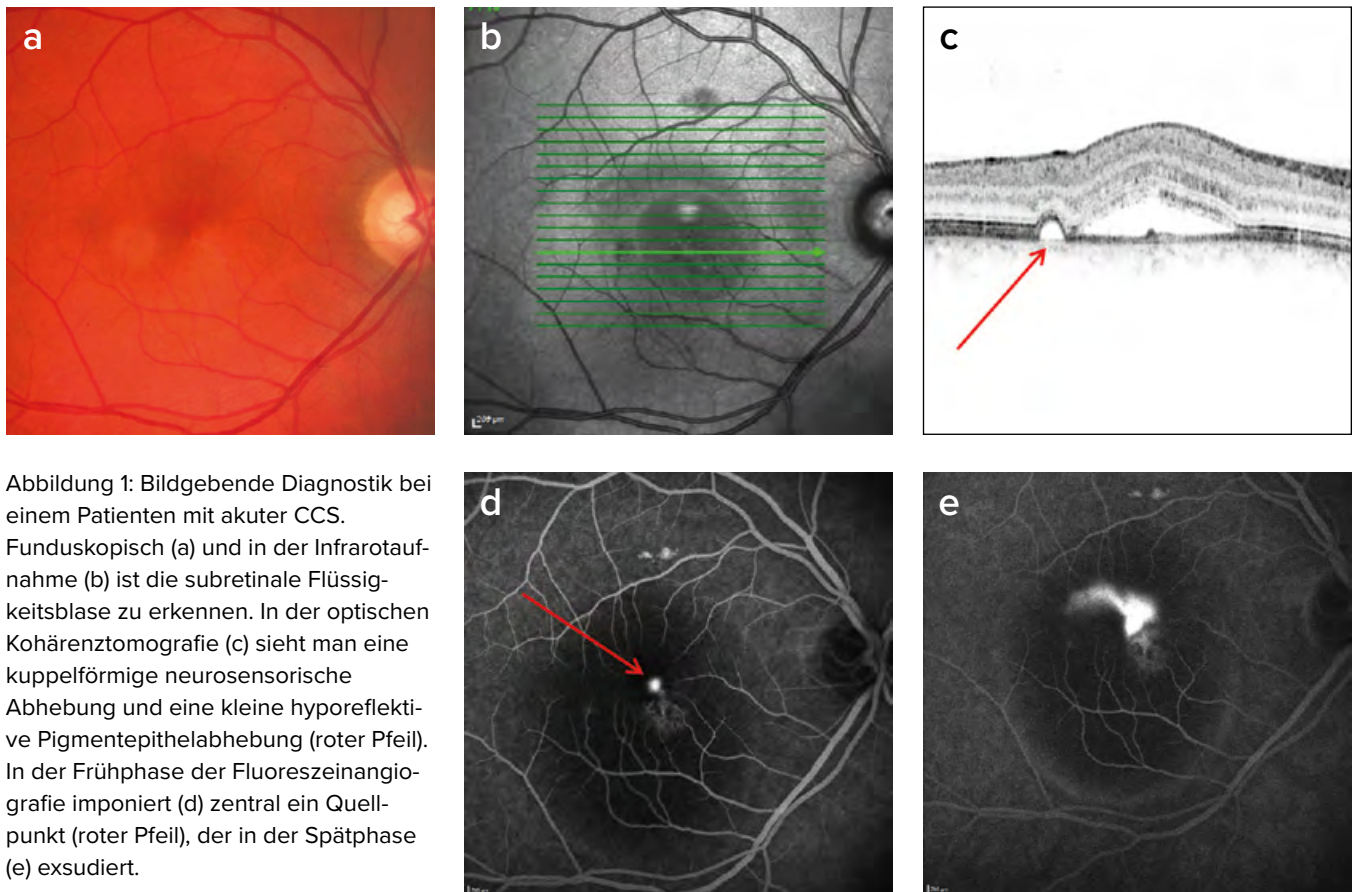


Abbildung 1: Bildgebende Diagnostik bei einem Patienten mit akuter CCS. Funduskopisch (a) und in der Infrarotaufnahme (b) ist die subretinale Flüssigkeitsblase zu erkennen. In der optischen Kohärenztomografie (c) sieht man eine kuppelförmige neurosensorische Abhebung und eine kleine hyporeflektive Pigmentepithelabhebung (roter Pfeil). In der Frühphase der Fluoreszeinangiografie imponiert (d) zentral ein Quellpunkt (roter Pfeil), der in der Spätphase (e) exsudiert.

akuten CCS nach vorangegangener CCS mit vollständigem Rückgang der Netzhautablösung auf [5].

Bei schweren langandauernden Verläufen der chronischen CCS kann es zu einer Atrophie des retinalen Pigmentepithels (RPE) kommen, und es können fibrotische Narben entstehen. Ob es sich bei der chronisch atrophischen CCS um ein Krankheitskontinuum aus einer initial akuten CCS handelt oder eventuell um ein eigenständiges Krankheitsbild, wird kontrovers diskutiert [1].

In der akuten Phase berichten die Patienten meist über typische Symptome, wie eine milde Sehinderung, Metamorphopsie, Mikropsie, relative Skotome („graue Scheibe“), reduzierte Kontrastsensitivität, Dyschromatopsie und Verschwommensehen. Im chronischen Verlauf können im Zuge der Photorezeptor- und RPE-Degeneration eine irreversible Sehinderung und ein absolutes Skotom hinzukommen.

## Diagnostik

Die Stellungnahme der DOG, RG und BVA empfiehlt zur Diagnosestellung einer akuten CCS sowie zu deren Verlaufskontrolle eine Visusbestimmung, eine funduskopische Untersuchung und wenn möglich eine OCT-Untersuchung [1] (Abbildung 1).

Funduskopisch imponiert dabei im akuten Stadium die subretinale Flüssigkeit als Flüssigkeitsblase im Bereich der Makula. Zudem können funduskopisch bei chronischen Verlaufsformen Exsudate, Verschiebungen des Pigmentepithels, Atrophieareale und gegebenenfalls Blutungen diagnostiziert werden.

Im OCT lässt sich die charakteristische kuppelförmige Ansammlung subretinaler Flüssigkeit darstellen, die je nach Aktivität stark oder weniger stark ausgeprägt ist. Zudem kann mit der OCT bei CCS Patienten häufig eine verdickte Aderhaut (Pachychorioidea) detektiert

werden [4]. Bei der chronischen oder atrophischen CCS fallen meist Defekte der Außensegmente der Photorezeptoren in Form von hyperreflektiven Granula auf (Abbildung 2) [16].

Weitere Bildgebungen werden für darüberhinausgehende Fragestellungen angewendet. Die Fluoreszeinangiografie (FAG) eignet sich für die Darstellung von chorioidalen Quellpunkten und dem damit einhergehenden Auftreten von Rauchfahnenaspekten oder Tintenfleckmustern [8]. Insbesondere eignet sich die FAG zur Planung von Quellpunkt- oder Mikropulslaserungen [1]. Im Gegensatz zur FAG hat man bei der Indocyaningrünangiografie (ICGA) die Möglichkeit Strukturen der tiefer liegenden Chorioidea zu visualisieren, was insbesondere beim Auftreten einer chorioidalen Neovaskularisation (CNV) bei CCS von Vorteil ist [8]. Auch zur Planung einer photodynamischen Therapie (PDT) sollte die ICGA genutzt werden. Desweiteren lassen sich Veränderungen des RPE in der Fundusautofluoreszenz und sekundäre CNV mit Hilfe der OCT-Angiografie (OCTA) darstellen [1, 15].

## Therapie

Aufgrund der guten Spontanremission bei einer akuten CCS empfiehlt die Stellungnahme von DOG, RG und BVA zunächst ein abwartendes Verhalten. Da eine Therapie mit Kortison eine CCS induzieren und exazerbieren kann, ist es bei Erstdiagnose wichtig, in Rücksprache mit dem behandelnden Hausarzt und Internisten eine bestehende Therapie mit Steroiden – falls möglich – abzusetzen [1].

### Von einer medikamentösen Therapie wird abgeraten

Persistiert die subretinale Flüssigkeit über einen Zeitraum von 4 Monaten, sollte der Patient über die möglichen Therapieoptionen informiert werden [1].

Hierzu stellt die aktuelle Stellungnahme von DOG, RG und BVA fest, dass die wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen von medikamentösen Therapieansätzen zur Behandlung der chronischen CCS zu gering ist, um diese zu empfehlen. Systemische Therapeutika, wie z. B. Karboanhydrasehemmer (e. g. Diamox) oder Mineralokortikoid-Rezeptoren (e. g. Eplerenon) sollten daher nicht angewandt werden. Letztere Empfehlung beruht auf einer kürzlich publizierten Studie, die keinen signifikanten therapeutischen Nutzen von Eplerenon im Vergleich zu einer Placebetherapie bei der chronischen CCS aufzeigte [10].

Ebenso wird aufgrund des nicht sicher belegten Nutzens von einer topischen Therapie mit antiphlogistischen Augentropfen abgeraten [1].

### Laser-assistierte Therapieverfahren bei chronischer CCS indiziert

Aktuelle Therapie der Wahl der chronischen CCS sind Laser-assistierte Therapieverfahren, allen voran die photodynamische Therapie (PDT). Hierbei wird mittels nicht thermischem Laser Verteporfin, ein intravenös applizierter Photosensibilisator (Visudyne, Chelatpharm, Greifswald) angeregt, woraufhin Radikale freigesetzt werden, welche die Endothelzellen der Aderhaut schädigen, was zu einer Verringerung des Blutflusses sowie der Vasopermeabilität führt [2]. Nachdem in den ersten Studien von einem guten Ansprechen ohne relevante Nebenwirkungen berichtet wurde [3, 12, 14], zeigen kürzlich veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studien eine klare Überlegenheit der PDT gegenüber einer Mikropulslaserung (MPL) sowie gegenüber einer oralen Eplerenontherapie – sowohl in Bezug auf strukturelle als auch funktionelle Parameter sowie die Rezidivhäufigkeit [17, 19]. International wird daher die PDT als Therapie der Wahl für die CCS betrachtet [18].

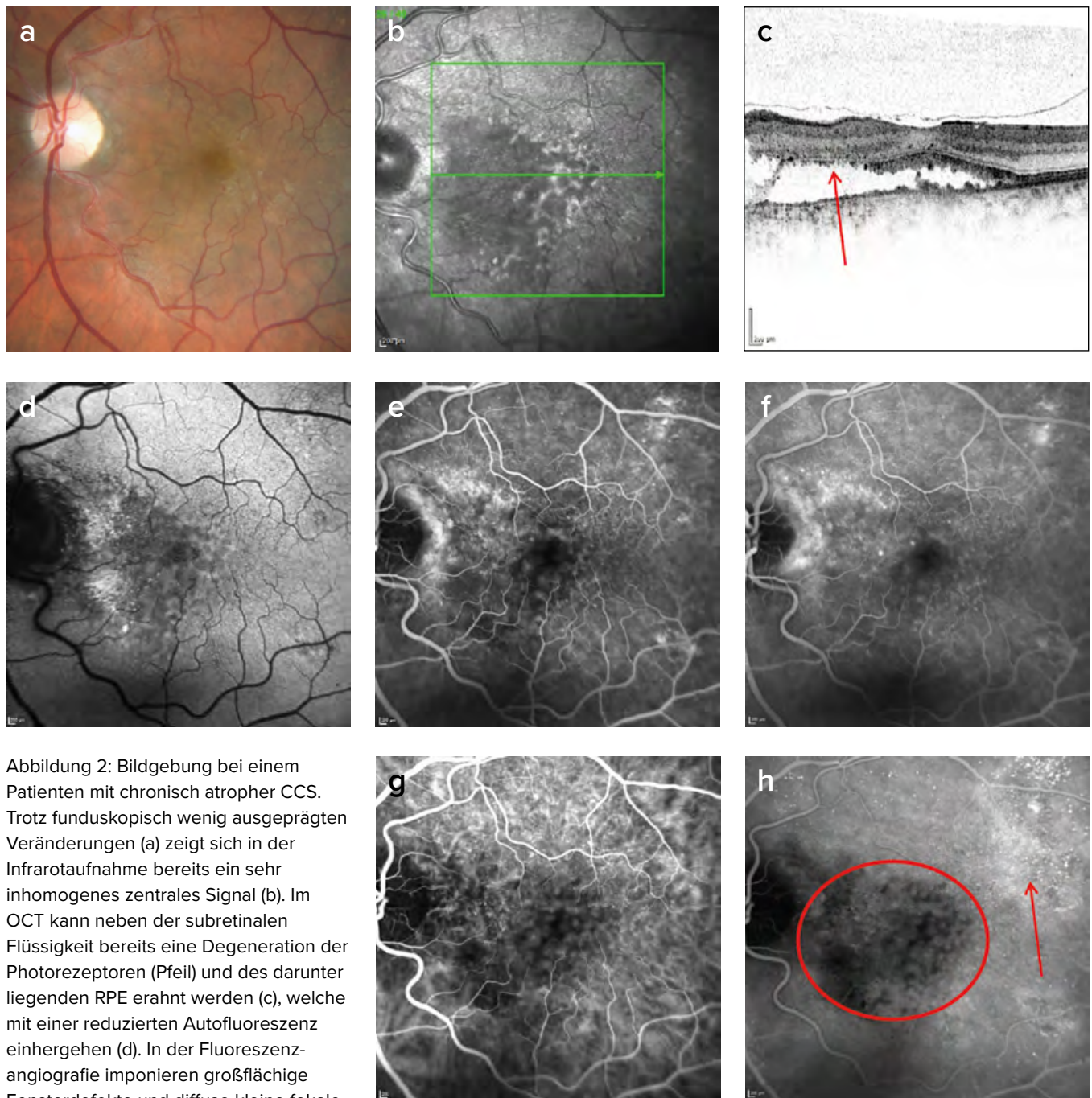


Abbildung 2: Bildgebung bei einem Patienten mit chronisch atropher CCS. Trotz funduskopisch wenig ausgeprägten Veränderungen (a) zeigt sich in der Infrarotaufnahme bereits ein sehr inhomogenes zentrales Signal (b). Im OCT kann neben der subretinalen Flüssigkeit bereits eine Degeneration der Photorezeptoren (Pfeil) und des darunter liegenden RPE erahnt werden (c), welche mit einer reduzierten Autofluoreszenz einhergehen (d). In der Fluoreszenzangiografie imponieren großflächige Fensterdefekte und diffuse kleine fokale Quellpunkte (e, f). In der Indocyaningrünangiografie zeigt sich in der Frühphase ein zentraler Bereich reduzierter Fluoreszenz (g), der auch in der Spätphase persistiert (h, roter Kreis). Zudem entstehen in der Spätphase temporal Bereiche mit erhöhtem Signal, die als Exsudation aus den Aderhautgefäßen interpretiert werden können (h, Pfeil).

Da in Deutschland eine aufwendige Beantragung der Kostenübernahme einer PDT durch die Krankenkasse in jedem Einzelfall gestellt werden muss, und es in den vergangenen Monaten einen Lieferengpass bei Verteporfin gab, ist aktuell die Verbreitung der PDT in Deutschland begrenzt. Alternativ können extrafoveal gelegene fokale Quellpunkte mittels einer konventionellen Argon Quellpunktlaserung (QPL) direkt koaguliert werden. Bei zentral gelegenen Quellpunkten (= Entfernung von der Fovea <500 µm) oder einer diffusen Leckage kann eine unterschwellige Lasertherapie, wie z. B. mittels Mikropuls-laserung (MPL) oder selektiver Retinatherapie (SRT), indiziert sein. Diese energiearme Form der Lasertherapie soll die Pumpfunktion des RPE anregen, ohne dabei einen Laserschaden im Bereich des RPE und der Photorezeptoren zu induzieren und ist somit gerade bei zentral gelegenen Quellpunkten mit weniger Komplikationen im Vergleich zu der konventionellen Laserkoagulation vergesellschaftet [13].

Zuletzt sollte eine intravitreale Anti-VEGF-Therapie nur bei einer sekundä-

ren chorioidalen Neovaskularisation appliziert werden [1]. Sofern eine CNV nicht nachgewiesen werden kann, ist von einer Anti-VEGF-Therapie abzusehen.

## Über das CCS-Register

### Entstehung

Die oben genannte Stellungnahme der deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften zur CCS verdeutlicht erneut, dass unsere Kenntnisse über die CCS, deren Verlauf, Diagnostik und optimale Therapie weiterhin unvollständig sind [1]. Aufgrund der geringen Inzidenz der Erkrankung und ihrem variablen Verlauf sind daher groß angelegte, multizentrische Studien von Nöten, um weitere Erkenntnisgewinne zu liefern.

Dieser ungedeckte Bedarf stellte im Jahre 2020 die Grundlage für die Gründung des Retina.Net CCS-Registers dar. Ziel des Registers ist es, deutschlandweit die Verläufe und die angewandten Therapien von Patienten mit diagnostizierter CCS zu erfassen und systematisch auszuwerten. Es handelt sich dabei um ein

prospektives, pseudonymisiertes Register, welches von den Autoren dieser Arbeit in Freiburg initiiert wurde und durch Retina.Net und die Jackstädt-Stiftung unterstützt wird. Es steht allen Kliniken in Deutschland offen.

Vor Studienbeginn müssen alle Studienteilnehmer für eine Teilnahme in die Erfassung, Speicherung und Auswertung ihrer Daten einwilligen. Dazu gehören anamnestiche Daten, sowie bereits bestehende Patientendaten aus der elektronischen Krankenakte. Im Rahmen des Registers werden somit nur klinische Routinedaten und -diagnostik erfasst. Durch die Studienteilnahme ergeben sich für den Patienten keine Nachteile im Hinblick auf dessen Behandlung.

Teilnehmende Kliniken erhalten die entsprechende Patientenaufklärung und -einwilligung gemäß des Studienprotokolls. Ebenfalls werden Unterlagen zur Anmeldung des Ethikantrags für jedes teilnehmende Zentrum von der Uniklinik Freiburg zur Verfügung gestellt. Die Durchführung der Registerstudie wurde durch die Ethikkommission Freiburg genehmigt.

Abbildung 3: Eingabemaske des Retina.Net CCS-Registers (bereitgestellt von dem Forschungsinstitut M3 in Münster). Das Anlegen eines Patienten erfolgt pseudonymisiert durch die Vergabe einer individuellen Nummer am jeweiligen Studienzentrum. Für jede Visite lassen sich Anamnese, Untersuchung, Therapieentscheidung und die durchgeführte Bildgebung erfassen (Beispiel Maske rechts).

## Dateneingabe

Die Dateneingabe der Studienteilnehmer erfolgt über einen von dem Forschungsinstitut M3 in Münster etablierten elektronischen Prüfbogen und kann parallel zu der gewöhnlichen Visite in der Sprechstunde zeiteffizient erfolgen (Abbildung 3). Neben den demografischen Charakteristika der Patienten werden mögliche Risikofaktoren erfragt, der bisherige klinische Verlauf eruiert und die angewandten Therapieverfahren dokumentiert.

Zudem werden bei jeder Visite der Visus, der Spaltlampenbefund, die durchgeführte bildgebende Diagnostik und die

Therapieentscheidung der behandelnden Ärzte erfasst. Das CCS-Register ermöglicht es zudem, die Dateien der Bildgebungen der Studienteilnehmer unkompliziert im Register hochzuladen. Dies vereinfacht die Korrelation der klinischen Verläufe mit den bildmorphologischen Aspekten bei den Auswertungen.

## Fazit

Das Retina.Net CCS-Register dient der deutschlandweit ersten multizentrischen Erfassung klinischer Daten von CCS-Patienten und kann in Zukunft wichtige Erkenntnisse zur CCS generie-

ren. Zudem soll es im Sinne der evidenzbasierten Medizin einen Beitrag leisten, Therapieempfehlungen und prognostisch relevante Faktoren zu untersuchen und den behandelnden Ärzten zu einem sicheren Umgang mit der Krankheit zu verhelfen. Eine Teilnahme vieler Zentren ist entscheidend für die klinische Bedeutung der erhobenen Daten.

Bei Fragen zum CCS-Register oder Interesse an der Teilnahme können die Autoren dieses Artikels jederzeit per E-Mail kontaktiert werden. Unter [www.ccs-register.de](http://www.ccs-register.de) finden sich weitere Informationen über die Initiative sowie die teilnehmenden Zentren.

## LITERATUR

1. *BVA, DOG, RG (2018)* Stellungnahme des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und der Retinologischen Gesellschaft zur Chorioretinopathie centralis serosa (CCS): Stand Januar 2018. *Ophthalmol* 115: 388–399
2. *Chan WM et al (2003)* Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol*: 87: 1453–1458
3. *Cheng CK, Chang CK, Peng CH (2017)* Comparison of photodynamic therapy using half-dose of Verteporfin or half-fluence of laser light for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 37: 325–333
4. *Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB (2016)* En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina* 36: 499–516
5. *Daruich A et al (2015)* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new pathophysiology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 48: 82–118
6. *Daruich A et al (2017)* Acute central serous chorioretinopathy: Factors influencing episode duration. *Retina* 37: 1905–1915
7. *Haimovici R et al (2004)* Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 111: 244–249
8. *Kaye R et al (2020)* Central serous chorioretinopathy: An update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res* 79: 100865
9. *Kitzmann AS et al (2008)* The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology* 115: 169–173
10. *Lotery A et al (2020)* Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 395: 294–303
11. *Liu B, Deng T, Zhang J (2016)* Risk factors for central serous chorioretinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Retina* 36: 9–19
12. *Reibaldi M et al (2010)* Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 149: 307–315.e2
13. *Scholz P, Altay L, Fauser S (2017)* A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv Ther* 34: 1528–1555
14. *Senturk F et al (2011)* Microperimetric changes after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 151: 303–309.e1.
15. *Sulzbacher F et al (2019)* Clinical evaluation of neovascular and non-neovascular chronic central serous chorioretinopathy (CSC) diagnosed by swept source optical coherence tomography angiography (SS OCTA). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257: 1581–1590
16. *Teke MY et al (2014)* Comparison of autofluorescence and optical coherence tomography findings in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol* 7: 350–354
17. *van Dijk EHC et al (2018)* Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 125: 1547–1555
18. *van Rijssen TJ et al (2019)* Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res* 73: 100770
19. *van Rijssen TJ et al (2022)* Half-dose photodynamic therapy versus Eplerenone in chronic central serous chorioretinopathy (SPECTRA): A randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol* 233: 101–110

## KORRESPONDENZADRESSE:



**Prof. Dr. Dr. med.  
Clemens Lange**

Augenzentrum am  
St. Franziskus Hospital  
Hohenzollernring 74, 48145 Münster  
[clemens.lange@augen-franziskus.de](mailto:clemens.lange@augen-franziskus.de)