

Stadiengerechte Therapie des Keratokonus und Oskar Fehr Lecture

Joint Meeting der DOG-Sektion Kornea und der US Cornea Society anlässlich der 113. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft DOG vom 01.–04. 10. 2015



B. Seitz

Seit dem Jahr 2013 findet ein mittlerweile institutionalisiertes „Joint Meeting“ der DOG-Sektion Kornea und der US Cornea Society abwechselnd in Deutschland bei der DOG-Tagung und in den USA beim AAO-Kongress statt. Das Thema im Oktober 2013 in Berlin war „Update on common corneal conditions“, 2014 in Chicago stand das Joint Meeting unter dem Motto „Advanced treatment of ocular surface inflammatory diseases“. Bei der 113. DOG-Tagung entschieden sich die Organisatoren Prof. Dr. Walter Lisch und Prof. Dr. Berthold Seitz zusammen mit dem Beauftragten der Cornea Society für Internationale Beziehungen, Herrn Prof. Dr. Michael Belin, für das mehr denn je aktuelle Thema „Advanced diagnosis and state-of-the-art therapeutic options of keratoconus“.

Bekanntlich beginnt der Keratokonus typischerweise in der Pubertät und geht mit einer nicht-entzündlichen, oft progressiven, irregulären Vorwölbung und Verdünnung der Kornea einher (Abb. 1). Die Folge davon ist eine zunehmende Ansteilung und Distorsion der Hornhaut mit Myopisierung, irregulärem Astigmatismus und herabgesetztem Visus [1]. Die Häufigkeit in der Bevölkerung ist etwa 1 : 2000. Die Störung im Bereich der Verbindung der Kollagenfasern des bindegewebigen Stützgerüsts der Hornhaut geht mit einer biomechanischen Instabilität der Hornhaut einher. Klinische spaltlampenbiomikroskopische Zeichen, wie parazentrale Stromaverdünnung, Vogt-Linien, Fleischer-Ring, subepitheliales Knötchen, oberflächliche Narben, prädeszemetale Narben (nach akutem Keratokonus) oder gar Munson-Zeichen weisen heute auf ein mäßiggradiges bis fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung hin. Die Frühdiagnose erfolgt heute bevorzugt in einer Zusammenschau topografischer, tomografischer und biomechanischer Kriterien [2, 3]. Damit ist die korrekte Diagnose des „einseitigen Keratokonus“ heute zur absoluten Rarität geworden [1, 4].

Der Keratokonus hat eine noch nicht im Detail verstandene, komplexe multifaktorielle Ätiologie. Einen wichtigen Einfluss haben wahrscheinlich immunologische Faktoren, Umwelt- und Verhaltensfaktoren (wie z. B. chronisches Augenreiben – bei Allergie oder Neurodermitis?) und multiple genetische Komponenten, die zu der Pathophysiologie dieser Erkrankung beitragen. Obwohl verschiedene involvierte Gen-Loci identifiziert worden sind [5], kam das International Committee for the Classification of Corneal Dystrophies (IC3D) zu dem Schluss, dass der Keratokonus zum jetzi-

gen Zeitpunkt (noch) nicht als „Dystrophie“ eingeordnet werden kann [6].

Seit dem Jahr 2009 wurde das Homburger Keratokonus Center HKC am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS (Abb. 2) etabliert, dessen primäres Ziel darin besteht, alle – besonders auch im Frühstadium – an Keratokonus erkrankten Patienten *standardisiert* zu untersuchen [2, 3, 7], die Ursachen und den Verlauf des Keratokonus zu erforschen, sowie den Patienten eine stadiengerechte Therapie anzubieten. Bis 03/2016 wurden bereits 695 Patienten in das HKC eingeschlossen. Davon erschienen bisher 353 zu longitudinalen Kontrolluntersuchungen (bis zu 9-mal).

Insbesondere für die Vergleichbarkeit von Studienergebnissen ist die Klassifikation des Keratokonus in Stadien unerlässlich. Leider waren die vorgeschlagenen artifiziellen Klassifikationskriterien für die Stadieneinteilung des Keratokonus bisher zu keinem Zeitpunkt suffizient. Zum einen beziehen sowohl die Amsler/Krumeich Klassifikation [8, 9] als auch die Klassifikation für die CLEK study [10, 11] keine topografischen oder gar tomografischen Kriterien ein. Am meisten störend bei diesen Klassifikationsversuchen war jedoch immer, dass nicht alle Detailkriterien, wie „Myopie“, „Astigmatismus“, „zentrale Brechkraft“, „apikale Hornhautdicke“ oder das „Vorhandensein von Narben“ bei demselben Auge in das gleiche „Stadium“ führen.

Michael Belin schlägt in seinem Beitrag eine neue ABCD-Klassifikation des Keratokonus vor, wobei A für „Anterior radius of curvature“, B für „Posterior radius of curvature“ = Back surface, C für „Corneal pachymetry at thinnest point“ und D für „Distance best-corrected vision“ steht. Jedes dieser Kriterien wird individuell in 4 Stadien klassifiziert, z. B. „A1/B2/C2/D1“. Ergänzt wird dabei ein „–“, wenn keine Narben zu sehen sind, „+“ für Narben, die die Irisdetails sichtbar lassen und „++“ für Narben die die Irisdetails verdecken.

Christopher Rapuano beschreibt in seinem Beitrag den von refraktiven Chirurgen induzierten „Verwandten“ des Keratokonus, nämlich die iatrogene Keratektasie nach LASIK. Den höchsten Stellenwert muss heute die erfolgreiche Prophylaxe dieser potentiell in die Kornea-Transplantation mit entsprechenden refraktiven Konsequenzen mündenden Komplikation der LASIK sein, wobei die sichere topografische, tomografische und biomechanische Frühdiagnose eines Keratokonus oder einer pelluziden marginalen Degeneration die Durchführung einer LASIK a priori vermeiden hilft. Daneben scheint die mehr als 40%-ig tiefe Bearbeitung von Hornhautgewebe während

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-107167>
Klin Monatsbl Augenheilkd 2016; 233: 692–694 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Berthold Seitz
ML, FEBO

Klinik für Augenheilkunde und Hochschulambulanz
Universitätsklinikum des Saarlandes UKS
Kirrbergerstraße 100
66424 Homburg/Saar
berthold.seitz@uks.eu
www.uniklinikum-saarland.de/einrichtungen/kliniken_institute/augenklinik



Abb. 1 Seitenansicht eines fortgeschrittenen Keratokonus mit der Spaltlampe.



Abb. 2 LOGO des Homburger Keratokonus Centers (HKC) in das seit 2009 bisher fast 600 Patienten für die Langzeitbeobachtung eingeschlossen sind.

der LSAIK in höchstem Maße für eine iatrogene Keratektasie zu prädisponieren.

Bei Keratokonus und auch iatogener Keratektasie stellen harte sauerstoffdurchlässige Kontaktlinsen lange Zeit die Korrekturmethode der Wahl mit einem guten Visus-Ergebnis dar. Ab einem bestimmten Grad der kegelförmigen Vorwölbung werden selbst spezielle Keratokonus-Linsen nicht mehr vertragen [12].

Thomas Reinhard et al. untersuchen den realen Stellenwert des Riboflavin-UV-A-Crosslinkings (CXL) insbesondere durch Auswertung bisher publizierter prospektiver randomisierter Studien. In allen 6 beleuchteten Studien konnte in den keratometrischen Daten eine Wirkung des CXL belegt werden. Allerdings zeigte sich in 4 Studien auch in den Kontrollgruppen nur wenig Progredienz. Um die bekannten Risiken des CXL (Infektion, Einschmelzung, Narbenbildung und Endothelzellschaden) zu minimieren, sollte vor jedem (!) CXL die Progression des Keratokonus sicher nachgewiesen sein.

Moatasem El-Husseiny et al. berichten über Technik und potentielle Komplikationen von 84 intracornealen Ringsegmenten (ICRS), die bei Kontaktlinsenintoleranz im Homburger Zentrum für Refraktive Chirurgie bei Keratokonus, Keratotorus und iatrogene Keratektasie nach LASIK implantierte worden sind. Durch Implantation der ICRS können unkorrigierter und best-korrigierter Brillenvisus verbessert werden und die Progression der Erkrankung scheint gehemmt zu werden. Heute sollte die Tunnelkreation ausschließlich mit dem Femtosekundenlaser erfolgen [13]. Dann sind intra- und postoperative Komplikationen weitgehend zu vermeiden.

Bestehen Kontraindikationen gegen intrastromale Ringsegmente, so ist die Kornea-Transplantation in diesem Stadium der Erkrankung indiziert und hat eine sehr gute Prognose [14]. Im Jahr 2014 erfolgten in Deutschland nach einer Erhebung der Sektion Kornea 50,7% aller Kornea-Transplantationen als posteriore lamelläre, nur 3,9% als tiefe anteriore lamelläre (DALK) und immer noch 45,4% als perforierende Keratoplastiken (PKP). Der Mangel an Spendergewebe mit langen Wartezeiten auf die Keratoplastik stellt vor allem für die voll im Beruf stehenden jungen Patienten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit Keratokonus psycho-

logisch und volkswirtschaftlich auch in Deutschland immer noch ein ungelöstes Problem dar.

Laut Claus Cursiefen et al. ist die Tiefe Anteriore Lamelläre Keratoplastik (DALK) eine primäre Option für die Kornea-Transplantation, wenn noch kein akuter Keratokonus bei Descemet-Ruptur zurückliegt. Mittels intraoperativer Vorderabschnitts-OCT-Technologie lassen sich alle Operationsschritte der DALK visualisieren. Das neue Verfahren hilft besonders bei der Tiefenabschätzung der Nadelplatzierung für die „Big Bubble Technik“ sowie bei der Vermeidung von Interfaceflüssigkeit.

In Homburg war zeitweilig – vor Einführung des Crosslinkings – der Keratokonus mit 28% die häufigste Indikation zur perforierenden Keratoplastik (PKP) [15]. Durch die Einführung des CXL muss heute die Indikation zur Keratoplastik beim Keratokonus glücklicherweise seltener gestellt werden [15]. Die funktionellen Ergebnisse nach kontaktfreier Excimerlaser-PKP sind bei Operation im fortgeschrittenen Stadium nicht schlechter als bei Operation in früheren Stadien des Keratokonus (Abb. 3). Die refraktiven Ergebnisse der Femtosekundenlaser-Keratoplastik entsprechen beim Keratokonus etwa denen der Motortrepanation. Die Homburger Arbeitsgruppe stellt fest, dass den unbestrittenen klinischen Vorteilen der Excimerlaser-Trepanation für die PKP bei fortgeschrittenem Keratokonus für die Femtosekundenlaser-Trepanation die Notwendigkeit der Ansaugung und Applanation des Konus mit intraoperativen Nachteilen [16] und hohem postoperativem Astigmatismus als gravierende Nachteile gegenüber stehen.

Seit 2015 wird bei allen Joint Meetings der DOG-Sektion Kornea und der US Cornea Society jeweils in Deutschland eine **Oskar Fehr Lecture** an eine bedeutende Persönlichkeit der Korneologie vergeben. Oskar Fehr war seit 1919 Professor und Direktor der Augenklinik an der Rudolf Virchow Klinik in Berlin. Er war ein exzellenter Operateur und war der erste Augenarzt, der die Unterschiede zwischen makulärer, granulärer und gittriger Hornhautdystrophie beschrieb. Unter dem Druck des Nationalsozialismus floh er nach England. Die Oskar Fehr Lecture wurde von Herrn Prof. Dr. Walter Lisch initiiert und sie wurde erstmals von Frau Prof. Dr. Jayne Weiss aus New Orleans, der langjährigen Vorsitzenden des IC3D 2015 gehalten zum Thema „Klinisches Bild und systemische Implikationen der Schnyder Corneal Dystrophie (SCD)“. Besonders bemerkenswert und nicht allgemein bekannt ist die Tatsache, dass nur bei 50% der Hornhäute mit dieser Dystrophie Cholesterin-Kristalle abgelagert werden. Deswegen sprechen wir heute nicht mehr von der „Schnyerschen kristallinen Dystrophie“. Die zugrunde liegenden Mutationen des *UBIAD1* Gens können u. a. auch mit einer reduzierten Vitamin-K-Synthese einhergehen und vielleicht sogar Einfluss auf das Blasen-Karzinom und den Morbus Parkinson haben.

Schlussfolgerung und Ausblick

Es gibt heute wenige Krankheitsbilder in der Augenheilkunde, die so verlässlich früh diagnostiziert und so erfolgversprechend stadiengerecht therapiert werden können, wie der Keratokonus. In Zukunft muss die Asymmetrie der Erkrankung in Relation zu Alter und Progression sowie spezielle Entitäten, wie der „zentrale“ oder der „superiore Keratokonus“, ebenso wie die wahre Inzidenz des „einseitige Keratokonus“ noch genau definiert werden. Ohne Euphemismus kann man heute den Patienten mit Keratokonus schon bei der Erstdiagnose eine gute Zukunft voraussagen und damit psychosozialen Druck von dem Patienten nehmen.

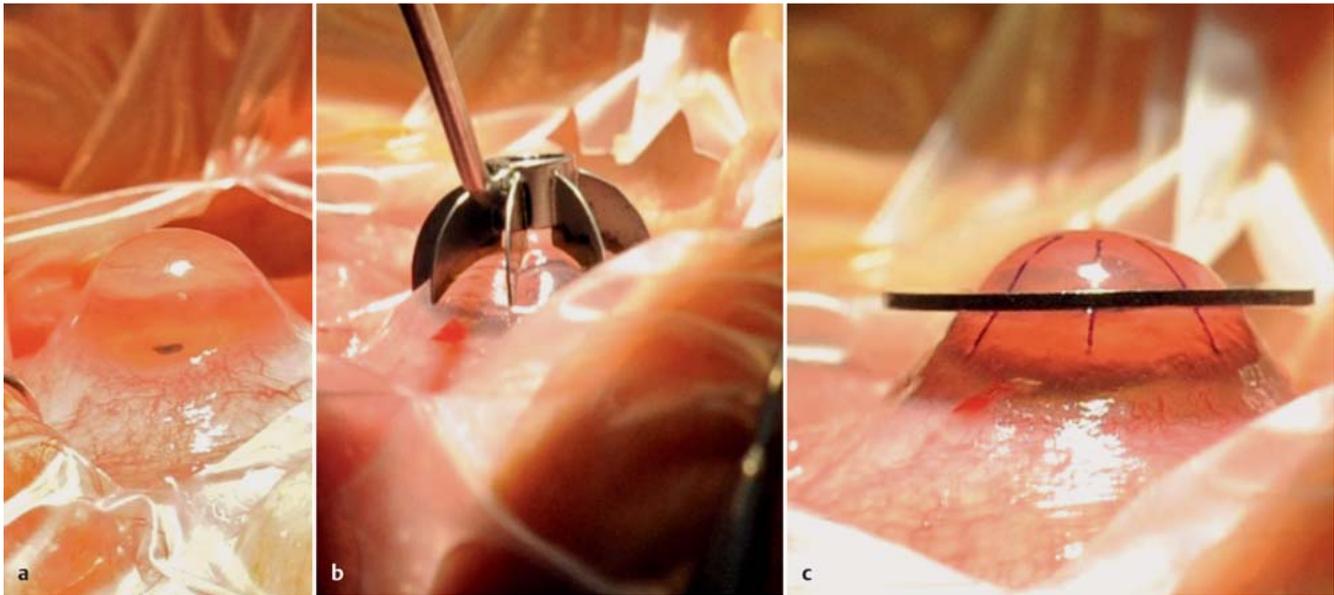


Abb. 3 Sekundärer funktioneller Keratoglobus nach perforierender Keratoplastik vor 20 Jahren: Intraoperativ vor perforierender Excimerlaser-Re-Keratoplastik. **a** Seitenansicht, **b** Blau eingefärbter Radialer Keratotomie-Marker zur Verbesserung der Limbuszentrierung, **c** Empfängermaske sitzt ohne

Kompression wie eine Halskrause auf dem „Konus“ und erlaubt eine kreisrunde Exzision mittels Noncontact Excimerlaser in extrem verdünnter Kornea.

Interessenkonflikt



Nein.

Literatur

- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ et al.; the Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015; 34: 359–369
- Goebels S, Eppig T, Wagenpfeil S et al. Staging of keratoconus indices regarding tomography, topography and biomechanical measurements. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 733–738
- Goebels SC, Eppig T, Seitz B et al. Früherkennung des Keratokonus – Systemassistierte Screeningverfahren heute. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230: 998–1004
- Labiris G, Giarmoukakis A, Gatziofias Z et al. Diagnostic capacity of the keratoconus match index and keratoconus match probability in sub-clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 999–1005
- Abu-Amero KK, Al-Muammer AM, Kondkar AA. Genetics of keratoconus: where do we stand? *J Ophthalmol* 2014; 2014: 641708
- Weiss JS, Møller H, Aldave AJ et al. IC3D classification of the corneal dystrophies – edition 2. *Cornea* 2015; 34: 117–159
- Goebels S, Seitz B, Langenbacher A. Diagnostik und stadiengerechte Therapie des Keratokonus – eine Einführung in das Homburger Keratokonuscenter (HKC). *Ophthalmologie* 2013; 110: 808–809
- Amsler M. Quelques données du problème du kératocone. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1961; 129: 331–354
- Krumeich JH, Daniel J. Lebend-Epikeratophakie und Tiefe Lamelläre Keratoplastik zur stadiengerechten chirurgischen Behandlung des Keratokonus (KK) I–III. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 21: 94–100
- McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea* 2006; 25: 794–800
- Wagner H, Barr JT, Zadnik L. Collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study: Methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye* 2007; 30: 223–232
- Klühspies U, Grunder A, Goebels S et al. Keratokonuslinse – das kleine Korrektionswunder. *Ophthalmologie* 2013; 110: 830–838
- El-Husseiny M, Tsintarakis T, Eppig T et al. Intrakorneale Ringsegmente beim Keratokonus. *Ophthalmologie* 2013; 110: 823–829
- Seitz B, Cursiefen C, El-Husseiny M et al. DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus. *Ophthalmologie* 2013; 110: 839–848
- Lang SJ, Bischoff M, Böhringer D et al. Analysis of the changes in keratoplasty indications and preferred techniques. *PLoS One* 2014; 11 (9, 11): e112696
- El-Husseiny M, Seitz B, Langenbacher A et al. Excimer vs. femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty in keratoconus and Fuchs dystrophy: intraoperative pitfalls. *J Ophthalmol* 2015; 2015: Article ID 645830