

Keratokonusprogression im Seitenvergleich

Intraindividual Keratoconus Progression

Autoren

Susanne Goebels¹, Timo Eppig², Berthold Seitz¹,
Achim Langenbacher²

Institute

- 1 Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
- 2 Institut für Experimentelle Ophthalmologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Schlüsselwörter

Kornea, Keratokonus, Asymmetrie, Progression, Topografie

Key words

cornea, keratoconus, asymmetry, progression, topography

eingereicht 1. 11. 2016

akzeptiert 11. 2. 2017

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-106300>
Online-publiziert 16.5.2017 | Klin Monatsbl Augenheilkd
2017; 234: 1010–1014 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York | ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Dr. Susanne Goebels
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Str. 100, 66421 Homburg/Saar
Tel.: + 49/(0)68 41/1 62 23 78, Fax: + 49/(0)68 41/1 62 23 78
susanne.goebels@uks.eu

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Keratokonus ist eine meist beidseitig, progredient verlaufende Hornhauterkrankung. Ziel dieser Arbeit ist es, die Progression des Keratokonus im intraindividuellen Seitenvergleich zu beurteilen.

Patienten und Methoden In dieser monozentrischen retrospektiven Studie wurde der Krankheitsverlauf anhand topografischer Daten von nicht operierten Keratokonuspazienten (n = 48) über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren untersucht. Sieben topografische Keratokonusindizes aus der Scheimpflug-Tomografie wurden herangezogen, um sowohl die Ausgangsbefunde als auch die Progression der Partneraugen miteinander zu vergleichen.

Ergebnisse Die mittlere Beobachtungszeit betrug $3,3 \pm 0,9$ Jahre. Die Ausgangsbefunde eines Augenpaares korrelierten nicht miteinander ($p > 0,05$). Zwischen Ausgangsbefund und

Progression der einzelnen Indizes zeigte sich für alle Indizes eine negative Korrelation ($p < 0,05$). Progression und Alter korrelierten nur für den kleinsten Krümmungsradius der Hornhaut (Rmin, $R = 0,376$, $p = 0,008$) und den Index of Height Decentration (IHD, $R = 0,291$, $p = 0,045$) miteinander. Hinsichtlich der intraindividuellen Progression zeigte sich eine schwache Korrelation für den Index of Surface Variance (ISV, $R = -0,399$, $p = 0,005$), Index of Vertical Asymmetry (IVA, $R = -0,291$, $p = 0,045$) und Keratokonusindex (KI, $R = 0,307$, $p = 0,038$).

Schlussfolgerungen Die bekannte Asymmetrie der Augenpaare bei Keratokonus, die typisch für das Krankheitsbild ist, wurde bestätigt. Diese Studie legt nahe, dass die Progression des Keratokonus eines Auges unabhängig von der Progression des Partnerauges ist. In dieser kleinen Patientengruppe konnte eine Altersabhängigkeit der Progression nicht für alle Keratokonusindizes nachgewiesen werden.

ABSTRACT

Introduction Keratoconus is a typically bilateral, progressive-extending corneal disease. The aim of this work is to evaluate the intraindividual progression of keratoconus.

Patients and Methods This single-center retrospective study of disease progression based on topographic data from non-operated keratoconus patients (n = 48) was examined over a period of two years. Seven topographical keratoconus indices derived from Scheimpflug tomography were used to compare both the initial findings, as well as the progression of the fellow eyes.

Results The mean observation period was 3.3 ± 0.9 years. The initial findings illustrated that a pair of eyes did not correlate with each other ($p > 0.05$). When comparing baseline and the progression of the individual indices, a negative correlation was found for all indices ($p < 0.05$). Progression and age did correlate for index smallest radius (Rmin, ($R = 0.376$, $p = 0.008$) and index of height decentration (IHD, $R = 0.291$, $p = 0.045$). Regarding the intraindividual progression, we found a weak correlation to the index of surface variance (ISV, $R = -0.399$, $p = 0.005$), index of vertical asymmetry (IVA, $R = -0.291$, $p = 0.045$) and the keratoconus index (KI, $R = 0.307$, $p = 0.038$).

Conclusions The intraindividual asymmetry, which is typical for keratoconus, could be verified. This study suggests that the progression of keratoconus in one eye is independent of the progression in the fellow eye. In this small group of patients, age relationship to keratoconus could not be demonstrated for all keratoconus indices.

Einleitung

Keratokonus ist eine progredient verlaufende, nicht entzündliche Hornhauterkrankung, die zu den Hornhautektasien gerechnet wird und mit einer Inzidenz von 1:2000 auftritt. Der zunehmende irreguläre Astigmatismus und die induzierte Myopie führen zu einer fortschreitenden Visusverschlechterung [1]. Die Diagnosestellung erfolgt anhand des klinischen Bildes und wird unterstützt durch eine topo- und tomografische Vermessung der Hornhaut [2–5]. Meist betrifft die Erkrankung beide Augen, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß und mit unterschiedlichem Erkrankungsbeginn.

Über die Progression des Keratokonus hinsichtlich klinischer und topografischer Parameter wurde bereits berichtet [6–10], ebenfalls über die intraindividuelle Asymmetrie des Keratokonus [10–15]. Wenig findet sich in der Literatur über die intraindividuelle Asymmetrie der Keratokonusprogression.

Ziel dieser Arbeit ist es, (1) einen möglichen Zusammenhang zwischen topografischem Befund, Patientenalter und Keratokonusprogression zu untersuchen und (2) die intraindividuelle Progression beider Augen über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren zu vergleichen.

Patienten und Methoden

Die retrospektive Studie wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Klinik für Augenheilkunde, nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Für die Erhebung und Verwendung der Daten gaben alle Studienteilnehmer ihre informierte schriftliche Einwilligung.

Die untersuchten Patientendaten wurden der Datenbank des Homburger Keratokonuszentrums (HKC) entnommen. Die HKC-Datenbank enthält Informationen über klinische, topo-, tomografische und biomechanische Befunde, einschließlich Laborwerte hinsichtlich Schilddrüsenwerte, Fragebögen zu Allgemein- und Augenerkrankungen und allgemeiner Lebensweise und schließt alle Patienten mit klinisch gesichertem Keratokonus und/oder Schilddrüsenkrankungen ein. Ausführliche Informationen zum

HKC und zu den Aufnahmekriterien wurden bereits publiziert [16, 17]. Für die vorliegende Fragestellung waren folgende Einschlusskriterien relevant: (1) dokumentierter Langzeitverlauf des Keratokonusverlaufs von mindestens 2 Jahren, (2) Vorhandensein von mindestens 3 Kontrolluntersuchungen in diesem Zeitraum. Ausschlusskriterien waren (1) operative Eingriffe wie lamelläre oder durchgreifende Hornhauttransplantationen, Crosslinking oder Implantation intrakornealer Ringsegmente (Intacs) sowie (2) inkomplette Messwerte eines Augenpaars.

Für die Beurteilung und die Verlaufskontrolle des Keratokonus verwendeten wir die in der Standardgerätesoftware enthaltenen Keratokonusindizes der Pentacam HR-Tomografie (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland). Anhand einer topometrischen Analyse der tomografisch gemessenen Daten [2, 4, 17–18] wurden folgende 8 Keratokonusindizes erhoben: Index of Surface Variance (Maß für die Abweichung einzelner Krümmungsradien vom Mittelwert), Index of Vertical Asymmetry (Maß für Symmetrie der Hornhautradialen), Index of Height Asymmetry (Maß für Symmetrie der Hornhauterhöhungen), Index of Height Decentration (Maß für die Dezentrierung der höchsten Stelle der Hornhaut in vertikaler Richtung), Keratokonusindex (Maß für den Schweregrad des Keratokonus), Central Keratoconus Index (CKI), Rmin (kleinster sagittaler Radius im gesamten Messbereich) und Topographic Keratoconus Classification TKC (Einteilung des Keratokonus in Stadien 1–4). Eine Erläuterung dieser Indizes ist ► **Tab. 1** zu finden. Eine Tabelle über den Zusammenhang von KI, Rmin und ISV wurde bereits an andere Stelle veröffentlicht [17].

Die Statistische Analyse erfolgte mit SPSS (Version 19.0; International Business Machines Corporation, Armonk, New York, USA). Neben dem Alter der Patienten und der Beobachtungsspanne waren die topografischen Messwerte der Erstuntersuchung und deren Progression (im Sinne einer Veränderung zu den Folgeuntersuchungen) relevant. Die Progression wurde als Steigung der einzelnen Messwerte während des Beobachtungszeitraums berechnet. Die topografischen Parameter der Erstuntersuchung erhielten das Suffix (0), die Progression des jeweiligen Indexes das Suffix Δ. Die deskriptive Statistik erfolgte durch Berechnungen von Mittelwerten, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Die Berechnung der Korrelationen erfolgte mit Spearman-

► **Tab. 1** Erläuterung. Bedeutungen und Grenzwerte der topografischen Indizes der Gerätesoftware HR Pentacam Oculus (Daten aus dem Handbuch der Pentacam-Software [18]).

	abnormal	pathologisch	Werte erhöht bei folgenden Veränderungen
Index of Surface Variance (ISV)	≥ 37	≥ 41	Astigmatismus, Narben, kontaktlinseninduzierte Veränderungen, Keratokonus
Index of Vertical Asymmetry (IVA)	≥ 0,28	≥ 0,32	Astigmatismus, Keratokonus, limbale Ektasie
Keratokonusindex (KI)	> 1,07	> 1,07	Keratokonus
Central Keratoconus Index (CKI)	≥ 1,03	≥ 1,03	zentraler Keratokonus
Index of Height Asymmetry (IHA)	IHA ≥ 19	> 21	irreguläre Hornhautverkrümmungen
minimaler Radius (Rmin)	< 6,71	< 6,71	Keratokonus
Index of Height Decentration (IHD)	≥ 0,014	≥ 0,016	Keratokonus

► **Tab. 2** Deskriptive Statistik. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum für den Ausgangsbefund (0) und die Progression (= Steigung Δ) anhand der topografischen Keratokoniusindizes (n = 96).

Ausgangsbefund	KI (0)	CKI (0)	ISV (0)	IVA (0)	IHA (0)	IHD (0)	Rmin (0)
MW	1,42	1,08	82,50	0,88	25,43	0,09	6,36
± Stabw	± 4,69	± 0,24	± 54,11	± 0,55	± 23,83	± 0,08	± 0,9
Min	- 19,74	0,97	13,43	0,06	- 4,16	0,00	3,46
Max	41,33	3,16	333,72	2,28	156,48	0,35	8,06
Steigung	KI Δ	CKI Δ	ISV Δ	IVA Δ	IHA Δ	IHD Δ	Rmin Δ
MW	0,23	- 0,00	- 1,46	- 0,02	1,01	0,01	0,004
± Stabw	± 0,12	± 0,05	± 11,36	± 0,08	± 8,18	± 0,02	± 0,11
Min	- 7,45	- 0,40	- 104,45	- 0,50	- 30,15	- 0,09	- 0,40
Max	29,19	0,03	13,54	0,17	16,56	0,03	0,43

ISV: Index of Surface Variance, IVA: Index of Vertical Asymmetry, KI: Keratokoniusindex, CKI: Central Keratokonius Index, IHA: Index of Height Asymmetry, Rmin: minimaler Radius, IHD: Index of Height Decentration, MW: Mittelwert, Stabw: Standardabweichung, Min: Minimum, Max: Maximum

R-Korrelation, p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

Ergebnisse

Die Datenbank enthielt zum Zeitpunkt der Auswertung 2710 Datensätze von 729 Patienten. Lediglich die Datensätze von 48 Patienten entsprachen unseren Einschlusskriterien. 58% dieser Patientengruppe war männlich. Das Alter betrug 33 ± 12 Jahre (12–54 Jahre). Die mittlere Beobachtungszeit betrug $1212,9 \pm 315$ Tage ($3,3 \pm 0,9$ Jahre). Der kürzeste Beobachtungszeitraum lag bei 740 Tagen (2,03 Jahre), der maximale bei 1782 Tagen (4,9 Jahren). ► **Tab. 2** zeigt die deskriptive Statistik der Ausgangsbefunde und der Progression der topografischen Keratokoniusindizes.

Zusammenhang zwischen Ausgangsbefund und Progression

Es stellte sich für alle Keratokoniusparameter eine negative Korrelation zwischen dem Ausgangsbefund und seiner Progression heraus. Dies bedeutet, je fortgeschrittener der Befund ist, desto geringer ist die weitere Progression. Eine schwach positive Korrelation zeigt sich bei den Parametern ISV, IVA, IHA, IHD und Rmin, eine sehr gute für CKI und eine mäßige für KI. Diese Zusammenhänge zwischen dem Ausgangsbefund und dem Maß der Progression jedes einzelnen Indexes zeigt ► **Tab. 3**.

Zusammenhang zwischen Patientenalter und Progression

Das Patientenalter korrelierte in unserer untersuchten Gruppe nur für Rmin und IHD mit dem Ausmaß der Progression. Bei diesen beiden Indizes war die Korrelation mit $R = 0,376/p = 0,08$ und $R = 0,291/p = 0,45$ sehr schwach, was bedeutet, dass die Hälfte der Patienten keine Korrelation zeigte. Für die 6 anderen Indizes konnte keine Korrelation nachgewiesen werden.

► **Tab. 3** Zusammenhang zwischen Ausgangsbefund und Progression. Korrelationen der Ausgangsbefunde (0) der topografischen Keratokoniusindizes mit deren Steigungen (Δ) (n = 96).

Korrelation	R-Wert	p-Wert
KI (0) mit KI Δ	- 0,673	< 0,001
CKI (0) mit CKI Δ	- 0,948	< 0,001
ISV (0) mit ISV Δ	- 0,561	< 0,001
IVA (0) mit IVA Δ	- 0,508	< 0,001
IHA (0) mit IHA Δ	- 0,282	0,005
IHD (0) mit IHD Δ	- 0,218	0,033
Rmin (0) mit Rmin Δ	- 0,382	< 0,001

ISV: Index of Surface Variance, IVA: Index of Vertical Asymmetry, KI: Keratokoniusindex, CKI: Central Keratokonius Index, IHA: Index of Height Asymmetry, Rmin: minimaler Radius, IHD: Index of Height Decentration

Intraindividuelle Vergleiche

Der Vergleich der einzelnen Indizes zwischen den Partneraugen (rechtes Auge vs. linkes Auge) zeigte, dass die Ausgangsbefunde eines Augenpaares nicht korrelierten (alle p-Werte > 0,05). So korrelierte als Beispiel ISV (0) des rechten Auges nicht mit ISV (0) des linken Auges.

Hinsichtlich der Progression zeigte sich eine Korrelation des rechten und des linken Auges für ISV ($R = -0,399$, $p = 0,005$), IVA ($R = -0,291$, $p = 0,045$) und KI ($R = 0,307$, $p = 0,038$). Keine intraindividuelle Korrelation lag jedoch für die Progression von CKI, IHA, IHD oder Rmin vor.

Vergleich der Progression abhängig vom Schweregrad des Befunds

Ob die Progression an der jeweiligen Seite eines Augenpaares stärker ist, an der auch ein schwererer Ausgangsbefund vorliegt, ist durch unsere Studie nicht eindeutig zu klären. ► **Tab. 4** zeigt die Mittelwerte der Progressionen für die beiden Gruppen (rechtes

► **Tab. 4** Vergleich der Progression abhängig vom Schweregrad des Befunds. Die Mittelwerte der Progression der einzelnen Indizes sind aufgelistet. Als Progression wird die Steigung der Werte über 2 Jahre Nachbeobachtungszeitraum verstanden. Es wurden 2 Gruppen gebildet, je nachdem, welches Auge bei Ausgangsbefund stärker betroffen war.

	stärker betroffenes Auge		schwächer betroffenes Auge	
	RA (n = 19)	LA (n = 29)	RA	LA
ISV	- 1,69	- 4,2	0,727	- 0,37
IVA	- 0,049	- 0,24	0,0063	- 0,005
KI	- 0,0068	- 0,0019	0,00123	- 0,024
CKI	0,0017	0,0016	0,0017	0,00023
IHA	0,172	2,49	0,018	0,602
IHD	0,0041	0,006	0,006	0,002
Rmin	- 0,02	0,04	- 0,017	0,01

ISV: Index of Surface Variance, IVA: Index of Vertical Asymmetry, KI: Keratokonus Index, CKI: Central Keratoconus Index, IHA: Index of Height Asymmetry, Rmin: minimaler Radius, IHD: Index of Height Decentration, RA: rechtes Auge, LA: linkes Auge

Auge zunächst stärker betroffen vs. linkes Auge zunächst stärker betroffen) getrennt an. Bei den meisten Werten war tatsächlich die Progression an dem zunächst stärker betroffenen Auge größer als am Partnerauge. Im Wilcoxon-W-Test zeigte sich jedoch für keinen der Parameter eine signifikante Korrelation.

Die Verteilung nach Schweregrad der Erkrankung gemäß der TKC-Klassifikation zeigt ► **Tab. 5**. Bei 18 Patienten änderte sich das TKC-Stadium im zeitlichen Verlauf nicht. Bei 16 Patienten zeigte sich eine stärkere Progression des zunächst weniger betroffenen Auges, bei 8 Patienten hingegen eine stärkere Progression des bei Ausgangsbefund stärker betroffenen Auges. Nur bei 2 Patienten änderte sich das TKC-Stadium beider Augen gleichermaßen.

Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen topografischem Befund, Patientenalter und Keratokonusprogression zu untersuchen und die intraindividuellen Veränderungen zu beurteilen.

Zwischen den topografischen Ausgangsbefunden des rechten und des linken Auges zeigte sich in unserer Studie keine Korrelation. Dies entspricht bereits vorausgegangenen Arbeiten. Gesunde Augenpaare zeigen i. d. R. symmetrische korneale Topografien [7]. In 2 Arbeiten um Henriquez et al. konnten die Autoren zeigen, dass diese Symmetrie von topografischen Befunden – ebenfalls mittels Pentacam erhoben – bei frühen Keratokonusstadien bereits verloren geht und so die Abgrenzung zu Gesunden und auch Hochmyopen erleichtert [12, 13]. In einer Arbeit von Dienes et al. konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Asymmetrie der Hornhauttopografie bei Keratokonuspatienten im Vergleich mit Gesunden zunimmt [15]. Allerdings konnte sowohl durch Dienes als auch durch Galletti et al. gezeigt werden, dass die Asymmetrie allein keine diagnostische Relevanz besitzt [15, 16]. Sie bezogen sich vor allem auf pachymetrische, keratometrische und rückflächenbasierende Daten.

► **Tab. 5** Verteilung der Augen gemäß Schweregrad der Erkrankung. Zugrunde liegt der Parameter Topographic Keratoconus Classification der Pentacam-Software. Dieser nimmt eine Einteilung des Keratokonus in 4 Stadien in Anlehnung an die Amsler-Muckenhirn-Klassifikation vor [17] und gibt zusätzlich Zwischenstadien an (n = 96).

TKC-Stadium	Anzahl der Augen bei Beobachtungsbeginn	Anzahl der Augen bei Beobachtungsende
0	19	12
0-1	2	2
1	13	9
1-2	7	7
2	18	20
2-3	13	10
3	15	21
3-4	8	11
4	1	4

TKC: Topographic Keratoconus Classification

In der vorliegenden Studie konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Progression des rechten und der des linken Auges im zeitlichen Verlauf nachgewiesen werden. Das Vorschreiten der Erkrankung beider Augen scheint nach dieser Studie unabhängig voneinander zu sein. Lediglich 3 der 7 topografischen Parameter korrelierten schwach miteinander. Unter diesen sind die Parameter der Oberflächenvarianz (ISV) und der vertikalen Asymmetrie (IVA). Sie sind beide nicht keratokonuspezifisch und können bei allen Arten irregulärer Verkrümmung, durch Tränenfilmmirregularitäten, Kontaktlinsentragen oder Narben erhöht sein [18].

Es zeigte sich in unserer kleinen Patientengruppe kein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen Patientenalter und Progression des Keratokonus. Die Annahme, dass junge Patienten

einen rascheren Krankheitsverlauf zeigen, konnte in dieser Studie also nicht nachgewiesen werden.

Für alle topografischen Keratokonusindizes lagen signifikante negative Korrelationen der Ausgangsbefunde mit den Progressionen desselben Wertes vor. Dies spricht für eine logarithmische Verteilung. Das bedeutet, je fortgeschrittener der Befund ist, desto langsamer schreitet der Keratokonus voran. Eine sehr gute Korrelation zeigte sich für CKI, eine mäßige für KI, ISV und IVA. KI und CKI sind Parameter, die spezifisch Keratokonus bzw. zentralen Keratokonus anzeigen und nicht sensitiv sind für Hornhautirregularitäten.

In einer Arbeit von Kanellopoulos fanden die Autoren jedoch heraus, dass sich von den 7 Keratokonusindizes der Pentacam die Indizes IHA und ISV am besten zur Beurteilung der Keratokonusprogression eignen [19].

Es konnte nicht eindeutig gezeigt werden, dass der Krankheitsbefund des stärker betroffenen Auges rascher voranschreitet als derjenige des initial weniger stark betroffenen Partnerauges. Die deskriptive Statistik legt diese Vermutung nahe, sie konnte jedoch statistisch nicht erhärtet werden. Für die Beantwortung dieser Frage war die Größe des Studienkollektivs zu klein.

Die Zahl der Patienten, die für die vorliegende Fragestellung ausgewählt werden konnte, ist im Vergleich zum Gesamtvolumen des HKC äußerst klein. Der Hauptgrund liegt darin, dass sich ein Großteil der Patienten bei Fortschreiten der Erkrankung für einen operativen Eingriff wie z. B. Crosslinking oder Intacs-Implantation entscheidet, um eine Stabilisierung oder eine Visusrehabilitation zu erreichen. Ein operativer Eingriff war jedoch ein Ausschlusskriterium für die vorliegende Studie. Dies führt neben der geringen Patientenzahl auch zu einem möglichen Selektionsbias. Diskutierbar ist, dass sich Patienten mit rascher Keratokonusprogression eher für einen operativen Eingriff entscheiden als Patienten mit geringer Progression und daher in der untersuchten Patientengruppe überwiegend Patienten mit mildem Krankheitsverlauf zu finden sein könnten. Um diese Frage genauer zu untersuchen, müsste anstelle einer retrospektiven Studie eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt werden – ein solches Studiendesign wäre jedoch ethisch kaum vertretbar.

Schlussfolgerung

Die Asymmetrie der Augenpaare konnte erneut nachgewiesen werden, was typisch für das Krankheitsbild ist. Diese Studie legt nahe, dass die Progression des Keratokonus an einem Auge abhängig von dessen Ausgangsbefund, aber unabhängig von der Progression des Partnerauges ist. In dieser kleinen Patientengruppe konnte keine Altersabhängigkeit der Progression für alle Keratokonusindizes nachgewiesen werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Klühspies U, Grunder A, Goebels S et al. Keratokonuslinse – Das kleine Korrektionswunder. *Ophthalmologe* 2013; 110: 830–838
- [2] Eppig T, Spira-Eppig C, Seitz B et al. Corneal topography and tomography for early diagnosis of keratoconus. *Z prakt Augenheilkd* 2016; 37: 181–194
- [3] Goebels S, Eppig T, Seitz B et al. Früherkennung des Keratokonus – systemassistierte Screening-Verfahren heute. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230: 998–1004
- [4] Müßig L, Zemova E, Pattmüller J et al. Gerätegestützte Diagnostikverfahren des Keratokonus im Vergleich. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2014; 231: 1215–1223
- [5] Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1597–1603
- [6] Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K et al. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology* 2004; 111: 440–446
- [7] Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Longitudinal study of keratoconus progression. *Exp Eye Res* 2007; 85: 502–507
- [8] Suzuki M, Amano S, Honda N et al. Longitudinal changes in corneal irregular astigmatism and visual acuity in eyes with keratoconus. *Jpn J Ophthalmol* 2007; 51: 265–269
- [9] Choi JA, Kim KS. Progression of keratoconus by longitudinal assessment with corneal topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 927–935
- [10] Shirayama-Suzuki M, Amano S, Honda N et al. Longitudinal analysis of corneal topography in suspected keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 815–819
- [11] Zadnik K, Steger-May K, Fink BA et al. Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea* 2002; 21: 671–679
- [12] Henriquez MA, Izquierdo L jr., Mannis MJ. Intereye asymmetry detected by Scheimpflug imaging in subjects with normal corneas and keratoconus. *Cornea* 2013; 32: 779–782
- [13] Henriquez MA, Izquierdo L jr., Belin MW. Intereye asymmetry in eyes with keratoconus and high ametropia: Scheimpflug imaging analysis. *Cornea* 2015; 34 (Suppl. 10): S57–S60
- [14] Galletti JD, Ruiseñor Vázquez PR, Minguez N et al. Corneal asymmetry analysis by Pentacam Scheimpflug tomography for keratoconus diagnosis. *J Refract Surg* 2015; 31: 116–123
- [15] Dienes L, Kránitz K, Juhász E et al. Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A Scheimpflug imaging study. *PLoS One* 2014; 9: e108882
- [16] Goebels S, Seitz B, Langenbacher A. Diagnostik und stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Ophthalmologe* 2013; 110: 808–809
- [17] Spira C, Grigoryan A, Szentmáry N et al. Vergleich der Spezifität und Sensitivität verschiedener gerätegestützter Keratokonusindizes und -klassifikatoren. *Ophthalmologe* 2015; 112: 353–358
- [18] Oculus Optikgeräte GmbH. Benutzerhandbuch Pentacam/Pentacam HR. Wetzlar; 2011: 70
- [19] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 1539–1548