

Ophthalmologie 2022 · 119 (Suppl 1):S77–S82
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01312-1>
 Eingegangen: 3. November 2020
 Überarbeitet: 30. November 2020
 Angenommen: 17. Dezember 2020
 Online publiziert: 8. Januar 2021
 © Der/die Autor(en) 2021



B. Mudarisov¹ · S. J. Linke^{1,2} · J. Steinberg^{1,2}

¹ Augenklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

² Augenarztpraxis zentrumsehstärke, Hamburg, Deutschland

Refraktivchirurgische Versorgung eines Keratokonuspatienten mittels kombinierter Excimer-laserablation und Hornhautquervernetzung (Athen-Protokoll)

Anamnese

Ein männlicher 33-jähriger Patient stellt sich aufgrund einer progredienten Visusverschlechterung am linken Auge bei progressivem Keratokonus in der refraktiven Sprechstunde des zentrumsehstärke, der Augenarztpraxis auf dem Gelände des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, vor. Anamnestisch bestand „früher“ eine deutlich bessere Sehleistung auf dem linken Auge, die Führerscheinsehtest vor einigen Jahren wurde ohne Anmerkungen bestanden.

Befund

Die zum Zeitpunkt der Erstvorstellung erhobenen Refraktionswerte sind in **Abb. 1** dargestellt. Topo- und tomographische Vermessung der Hornhaut mittels Galilei G6 (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland) in **Abb. 2 und 3**.

Diagnose

L > R klinisch manifester Keratokonus.

Therapie und Verlauf

Eine Korrektur mittels Brillengläser bei gleichzeitig bestehender Kontaktlinsen-unverträglichkeit war für den Patien-

ten subjektiv unzureichend. Basierend auf der Anamnese und den messbaren Refraktionsveränderungen (**Abb. 1**) wurde am linken Auge eine Progression diagnostiziert. Da zudem ein deutlicher Wunsch des Patienten nach einer „wenn möglich“ verbesserten Sehleistung bestand, wurde eine Kombinationstherapie mittels „corneal collagen cross-linking“ (CXL) und photorefraktiver Keratektomie (PRK) entsprechend dem Athen-Protokoll als Therapieoption besprochen [1]. Aufgrund der zentral flachen Hornhautkrümmung und refraktiven Hyperopie wurde eine ebenfalls mögliche Implantation eines MyoRinges primär nicht empfohlen [2].

Nach erfolgter Aufklärung erhielt der Patient am linken Auge eine Therapie entsprechend dem Athen-Protokoll. Hierbei wurde, basierend auf den topographischen Daten der Hornhaut, ein Ablationsprofil für den Excimerlaser erstellt, welches als Ziel eine maximale mögliche Regularisierung der Hornhautoberfläche hat (**Abb. 4**). Der maximale punktuelle Abtrag wurde entsprechend dem Protokolls auf 50 µm limitiert. Direkt im Anschluss an die Excimerlaserablation wurde eine Hornhautquervernetzung zur Stabilisierung der Hornhaut durchgeführt. Die Behandlung verlief komplikationslos und regelrecht. Postoperativ erhielt der Patient Ofloxacin

3 mg/ml, Diclofenac-Natrium 1 mg/ml sowie Tränenersatzmittel (TEM), die zunächst stündlich, im Verlauf mit reduzierter Frequenz getropft werden sollen. Nach der Entfernung der Kontaktlinse (KL) wurde auf Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium-Augentropfen (AT) 1,3 mg/ml über insgesamt 50 Tage mit abnehmender Applikationsfrequenz (und weiterhin TEM) umgestellt. Geplante postoperative Kontrollen fanden am Tag 1, 5 (KL-Entfernung) sowie nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten statt. Aufgrund der langsamen Visusverbesserung wurden auch zwischenzeitlich auf Wunsch des Patienten zusätzliche Kontrollen durchgeführt. Der Verlauf der postoperativen Refraktionswerte und der Visusentwicklung (unkorrigierter Visus – scVisus – UDVA, bestkorrigierter Visus – ccVisus – BCVA) sind in **Abb. 1** dargestellt.

Bei den Verlaufskontrollen in den ersten Monaten nach Operation zeigten sich sehr gute Ergebnisse hinsichtlich der Morphologie der Hornhaut mit einer fast vollständigen Aufklärung des stromalen Gewebes (Haze Fantès +1). Hinsichtlich der Refraktion zeigte sich eine deutliche Myopisierung bei gleichzeitiger Reduktion des Astigmatismus. Es konnte trotz Ausschluss einer weiteren Keratokonusprogression und einer deutlich regularisierten Hornhauttopo-

Brille (5 Jahre alt)	Sph:	Zyl:	Achse:	Brillenvisus	
RA	+0,75	-0,75	89	0,9p	
LA	+0,25	-1,75	86	0,15	
Subjektive Refraktion	Sph:	Zyl:	Achse:	scVisus:	ccVisus:
LA (Erstvorstellung)	+2,50	-4,75	95	0,15	0,6
LA (1 Monat post-OP)	-2,25	-3,25	66	0,2p	0,45
LA (6 Monate post-OP)	-1,50	-3,00	77	0,1	0,6
LA (12 Monate post-OP)	-1,50	-3,50	80	0,15	0,6

Abb. 1 ▲ Die vor 5 Jahre ermittelten Brillenwerte des Patienten (Brille) sowie die Werte der subjektiven Refraktion des Patienten am linken Auge (LA) bei der Erstvorstellung und im Verlauf der Behandlung. Deutliche Zunahme des Zylinderwertes (Zyl) am linken Auge anhand der Unterschied zwischen der Brillenwerte und der ermittelten Refraktion bei der Erstvorstellung

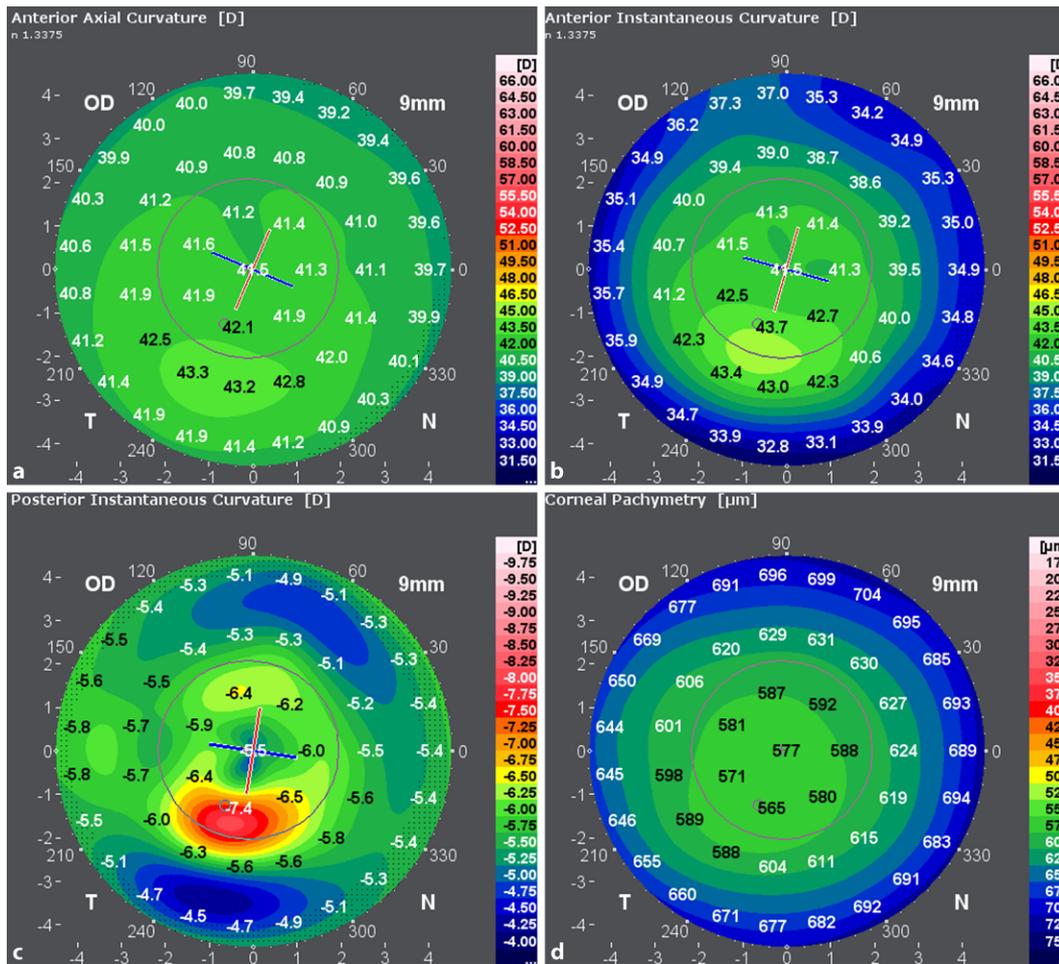


Abb. 2 ◀ Topographische und tomographische Hornhautdaten des rechten Auges bei der ersten Kontrolluntersuchung. **a** Axiale Krümmung der Hornhautvorderfläche (Topographie), **b** tangentielle Krümmung der Hornhautvorderfläche (Topographie), **c** tangentielle Krümmung der Hornhauthinterfläche, **d** Hornhautdickendarstellung

graphie (▣ **Abb. 5 und 6**) kein Visusanstieg gegenüber dem Ausgangsvisus nachgewiesen werden. Eine Prüfung mittels stenopäischer Lücke ergab ebenfalls einen maximalen Visus von 0,6. Im Rahmen der 6-Monats-Kontrolle zeigte sich ein auf dem Ausgangsniveau von 0,6 stabilisierter bestkorrigierter Visus (BCVA). Bei dem vorerst letzten Kontrolltermin 12 Monate post-OP konnten

weiterhin morphologisch wie funktionell stabile Befunde erhoben werden. Der BCVA blieb seit der letzten Kontrolle unverändert. In der Kontrastvisustestung mit und ohne Blendung (Mesotest) wurde die bestmögliche Kontraststufe von 1:2 selbst ohne Brillengläser erreicht. Die Spektralmikroskopie der kornealen Endothelzellen im Rahmen der letzten Vorstellung ergab eine reguläre Zelldich-

te (CD) am behandelten Auge von 2810 Zellen/mm². Vergleichsmessungen der Hornhauttopographie beider Augen vor- und 12 Monate nach der Behandlung sind in **Abb. 5 und 6** dargestellt. Das rechte Auge stellte sich im Rahmen der Verlaufskontrollen morphologisch und funktionell unverändert dar.

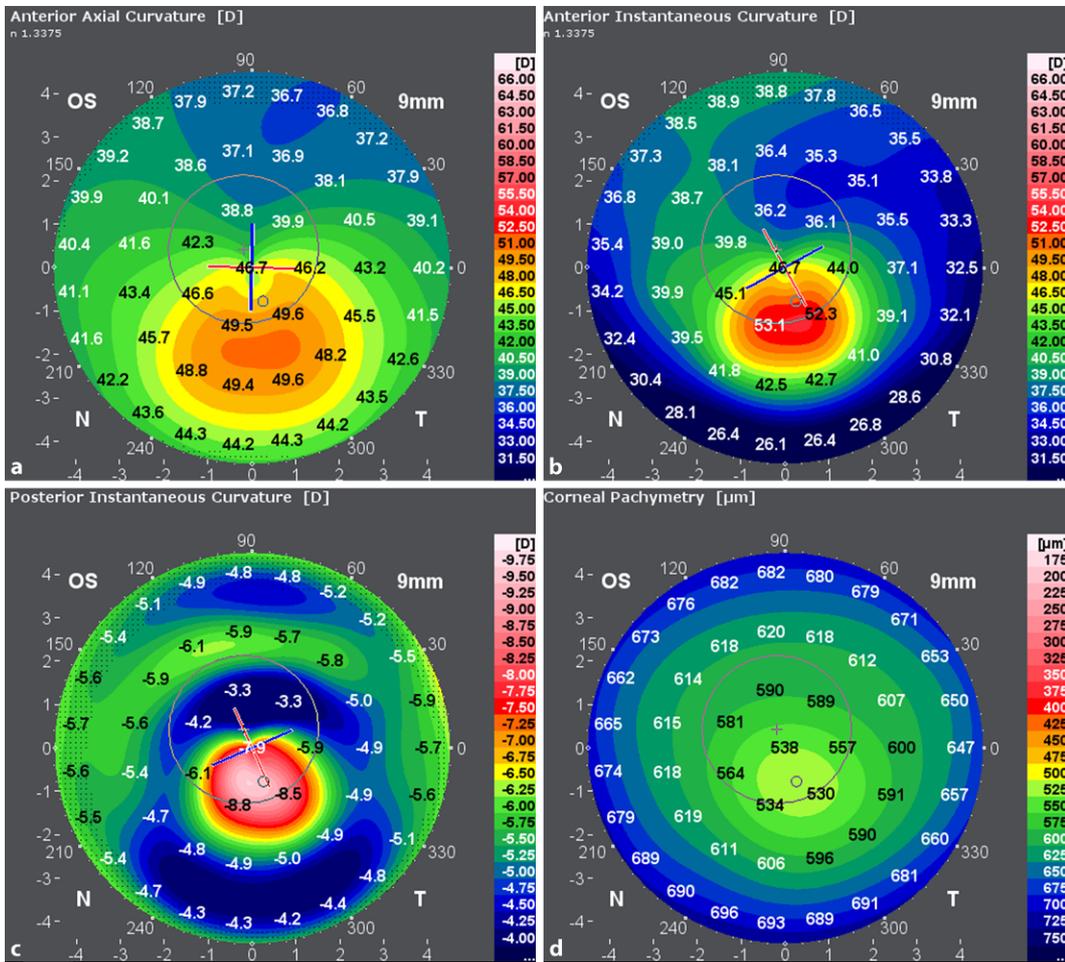


Abb. 3 ◀ Topographische Darstellung der Hornhaut am linken Auge unmittelbar vor der kombinierten Behandlung. Eine parazentrale Hornhautektasie sowie irreguläre Hornhautrückfläche sind erkennbar. **a** Axiale Krümmung der Hornhautvorderfläche (Topographie), **b** tangentielle Krümmung der Hornhautvorderfläche (Topographie), **c** tangentielle Krümmung der Hornhautrückfläche, **d** Hornhautdickendarstellung

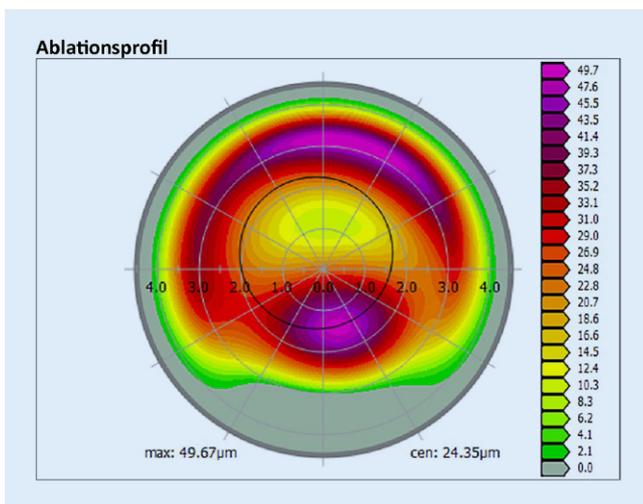


Abb. 4 ◀ Auf präoperativ ermittelten Topographiedaten basierendes Ablationsprofil mit hohem Abtrag im Bereich des Konus und in der Peripherie mit dem Ziel der Regularisierung der zentralen optischen Zone. Maximaler Abtrag: 50 µm

Diskussion

Mittels moderner Topographie- und Tomographieverfahren lassen sich auch frühe subklinische Formen des Keratokonus mit einer höheren Sensitivität und Spezifität diagnostizieren [3].

Rein refraktiv wirksame Therapieoptionen umfassen Korrekturen durch Hilfsmittel wie Brillengläser, formstabile Kontaktlinsen und Implantation von Ringsegmenten (ICRS). Dies sind aber rein symptomatische Behandlungen ohne biomechanisch sta-

bilisierenden/progressionsstoppenden Einfluss auf die Grunderkrankung. Je nach vorliegendem Ausgangsvisus kommen bei progressiver Erkrankung eine Hornhautquervernetzung (CXL), eine Kombination von Excimerlaserabtrag + CXL (z. B. Athen-Protokoll), Ringsegmentimplantation + CXL oder aber auch die Implantation von kompletten Kunststoff(PMMA)-Ringen in die Hornhaut (MyoRing, DiopTex) infrage [1, 3–6]. Seit Kurzem existieren zudem neue Therapieansätze mittels Bowman-Schicht-, „inlay“- und -„onlay“-Transplantation sowie die Implantation von allogenen Geweberringsegmenten (CAIRS) [7].

Der Ansatz des Athen-Protokolls, entwickelt von Kanellopoulos et al., ist zum einen eine Verbesserung der refraktiven Eigenschaften der Hornhaut durch den gezielten, die Oberfläche regularisierenden Gewebsabtrag mittels des Excimerlasers (PRK), zum anderen durch ein un-

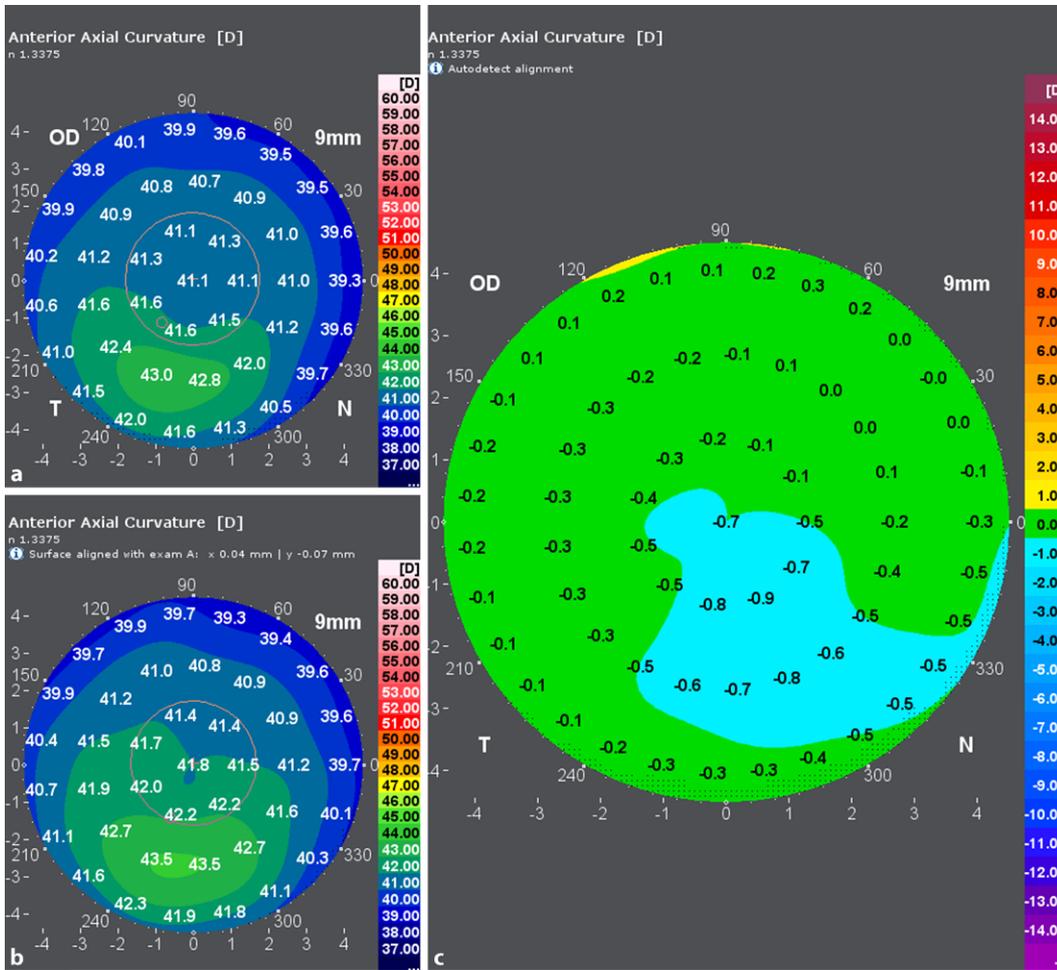


Abb. 5 ◀ Zeitlicher Verlauf der Hornhautveränderung des Patienten am rechten Auge innerhalb von 12 Monaten. Es zeigt sich ein stabiler Befund ohne Zeichen einer Progression (a Aufnahme 12 Monate nach Operation, b Aufnahme nach Operation, c Differenzdarstellung)

mittelbar anschließendes CXL eine Stabilisierung des verbleibenden stromalen Hornhautgewebes [8]. In Langzeitkontrollen von über 10 Jahren konnten sowohl eine anhaltende Stabilisierung der Hornhautmorphologie als auch eine signifikante Zunahme der Sehleistung nachgewiesen werden [1].

In unserem Fall wurde, um einen zentral möglichst starken regularisierenden Effekt zu erzielen, nicht nur im Konusbereich Gewebe abgetragen, sondern auch im Bereich der peripheren Hornhaut. Der periphere Abtrag abseits des Konus führt indirekt zu einer Aufsteilung des Hornhautgewebes zentral des peripheren Abtrags. Dieses Prinzip wird auch im Rahmen einer hyperopen refraktiven Laserbehandlung (z. B. LASIK) genutzt. Nachteil dieser partiell zusätzlichen zentralen Aufsteilung ist eine zunehmende Myopisierung des Patienten mit dem Risiko einer (ggf. ungewollt hohen) Anisometropie. Diese könnte in leichten Fäl-

len mit Brillengläsern, alternativ mittels Kontaktlinsen ausgeglichen werden.

Im Vergleich zur Literatur zeigte sich in unserem Fall leider keine messbare Verbesserung des Visus [1, 8]. Die maximale Ablationstiefe betrug 50 µm. Trübungen des Hornhautgewebes konnten nach abgeschlossener Heilung wenige Monate nach Operation sicher ausgeschlossen werden.

Eine weitere mögliche Erklärung für den fehlenden BCVA-Anstieg wäre das Vorhandensein postoperativer Endothelschäden [9]. Auch dies lag in unserem Fall nicht vor.

Die wahrscheinlichste Erklärung für den ausbleibenden Visusanstieg in unserem Fall (und auch allgemein bei Keratokonuspatienten stets zu bedenken) ist das nicht auszuschließende Vorliegen einer (zumindest leichten) Amblyopie. Dies würde auch erklären, warum der Patient selbst mit stenopäischer Lücke nicht über den BCVA von 0,6 hinauskam.

Leider wurde präoperativ eine stenopäische Visusprüfung aufgrund der subjektiv deutlichen Verschlechterung des Visus bei gemessenen cc Visus von 0,6, der Angabe des Bestehens des Führerscheinsehtests „ohne Probleme“ und der guten Erklärbarkeit der Visusreduktion durch die stark irreguläre Hornhaut nicht durchgeführt.

Nach zwischenzeitlichem Kontaktlinsenanpassungsversuch, der zu keiner nennenswerten subjektiven Visusverbesserung führte (was auch für die Theorie der leichten Amblyopie sprechen würde), ist der Patient nun mittels Brillengläser versorgt und subjektiv mit seiner Sehleistung zufrieden.

Der Keratokonus bleibt nach wie vor eine herausfordernde Erkrankung. Dank der voranschreitenden Entwicklung und der hohen Präzision bildgebender Verfahren lässt sich die Erkrankung heutzutage in vielen Fällen früh diagnostizieren [10]. Wissenschaftliche

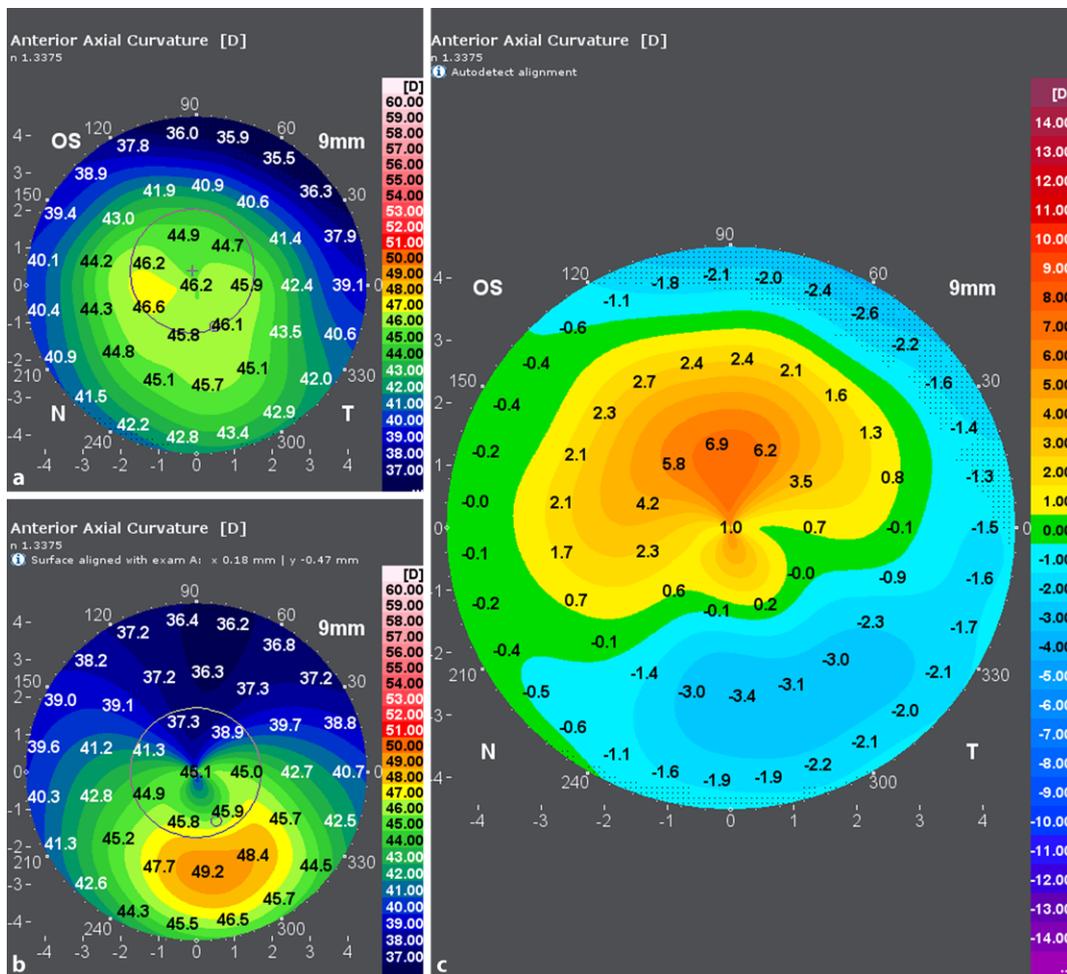


Abb. 6 ◀ Zeitlicher Verlauf der Hornhautveränderung des Patienten am linken Auge innerhalb von 12 Monaten. Es ist eine deutliche Regularisierung der HH-Oberfläche zu erkennen (a Aufnahme 12 Monate nach Operation, b Aufnahme vor Operation, c Differenzdarstellung)

Erfahrungen im Bereich der kombinierten Behandlung mittels CXL und PRK sowie Forschungsdaten im Bereich weiterer Therapiemöglichkeiten geben dem Hornhautchirurgen eine zunehmende Auswahl an Behandlungsmethoden und ermöglichen gleichzeitig eine deutliche Individualisierung der Therapie [1, 3, 7, 8]. Da sich der Krankheitsverlauf vor und nach der Behandlung jedoch sehr unterschiedlich darstellen kann, sind stets hohe Aufmerksamkeit und regelmäßige Kontrollen der Patienten erforderlich.

Wichtig ist zu beachten, dass eine alleinige Excimerlaserablation bei Keratokonuspatienten eine absolute Kontraindikation darstellt. Zudem sollte bedacht werden, dass die Studiendaten von Kanellopoulos et al. zwar stabile Befunde auch 10 Jahre nach Behandlung mittels Excimerablation + CXL angeben [1], jedoch gibt es klinische Hinweise auf ein ggf. Nachlassen des Crosslinking Effektes nach vielen Jahren aufgrund des

natürlichen „Gewebsumbaus“ (quervernetztes stromales Gewebe wird durch nicht-quervernetztes ersetzt; Studiendaten hierzu stehen noch aus). Dem gegenüber steht die natürliche Entwicklung der Hornhaut (Zugewinn an Rigidität), welche dazu führt, dass mit dem Älterwerden der Patienten die Progressionswahrscheinlichkeit auf natürlichem Wege nachlässt [11]. Schlussfolgernd ist daraus abzuleiten, dass Patienten mit Keratokonus unabhängig von ihrer Behandlung über viele Jahre nachverfolgt werden sollten.

Korrespondenzadresse

B. Mudarisov
Augenklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20251 Hamburg, Deutschland
bulat.mudarisov@stud.uke.uni-hamburg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Mudarisov, S.J. Linke und J. Steinberg geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative

Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Kanellopoulos AJ (2019) Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL). *J Refract Surg* 35(8):478–483. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20190627-01>
2. Jadidi K, Naderi M, Mosavi SA, Nejat F, Ag-hamolaei H, Serahati S (2019) Pre-operative factors influencing post-operative outcomes from MyoRing implantation in keratoconus. *Clin Exp Optom* 102(4):394–398. <https://doi.org/10.1111/cxo.12859>
3. Imbornoni L, McGhee C, Belin M (2018) Evolution of keratoconus: from diagnosis to therapeutics. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 235(06):680–688. <https://doi.org/10.1055/s-0044-100617>
4. Daxer A, Ettl A, Hörantner R (2017) Long-term results of MyoRing treatment of keratoconus. *J Optom* 10(2):123–129. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.01.002>
5. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O et al (2019) Intracorneal ring segment implantation in the management of keratoconus: an evidence-based approach. *Ophthalmol Ther* 8(1):5–14. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00211-2>
6. Hashemi H, Alvani A, Seyedian MA, Yaseri M, Khabazkhoob M, Esfandiari H (2018) Appropriate sequence of combined Intracorneal ring implantation and corneal collagen cross-linking in keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea* 37(12):1601–1607. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001740>
7. Dapena I, Parker JS, Melles GRJ (2020) Potential benefits of modified corneal tissue grafts for keratoconus: Bowman layer ‘inlay’ and ‘onlay’ transplantation, and allogenic tissue ring segments. *Curr Opin Ophthalmol* 31(4):276–283. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000665>
8. Zhu AY, Jun AS, Soiberman US (2019) Combined protocols for corneal collagen cross-linking with photorefractive surgery for refractive management of keratoconus: update on techniques and review of literature. *Ophthalmol Ther* 8(1):15–31. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00210-3>
9. Serrao S, Lombardo M (2019) Corneal endothelial damage after simultaneous PRK and corneal cross-linking in stable keratoconus. *Am J Ophthalmol Case Rep* 14:32–34. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.02.002>
10. Steinberg J, Siebert M, Katz T et al (2018) Tomographic and biomechanical Scheimpflug imaging for keratoconus characterization: a validation of current indices. *J Refract Surg* 34(12):840–847. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20181012-01>
11. Ferdi AC, Nguyen V, Gore DM, Allan BD, Rozema JJ, Watson SL (2019) Keratoconus natural progression: a systematic review and meta-analysis of 11 529 eyes. *Ophthalmology* 126(7):935–945. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.02.029>