

Ophthalmologie 2023 · 120:940–946  
<https://doi.org/10.1007/s00347-023-01839-z>  
 Eingegangen: 9. September 2022  
 Überarbeitet: 10. Februar 2023  
 Angenommen: 1. März 2023  
 Online publiziert: 12. April 2023  
 © Der/die Autor(en) 2023



# Die Biomechanik der Hornhaut vor und nach Crosslinking bei Patienten mit Keratokonus

S. Feld<sup>1</sup> · E. Flockerzi<sup>1</sup> · L. Daas<sup>1</sup> · K. Xanthopoulou<sup>1</sup> · H. Sideroudi<sup>1</sup> · A. Langenbacher<sup>2</sup> · B. Seitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Experimentelle Ophthalmologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Ziel dieser Studie war es, den Effekt des kornealen Crosslinking (CXL) auf die Biomechanik der Hornhaut und den Visus zu analysieren.

**Patienten und Methoden:** Die Untersuchungsergebnisse vor und nach CXL an 56 Augen von 56 Patienten zwischen 2017 und 2021 wurden retrospektiv ausgewertet. Es wurde die letzte präoperative Untersuchung mit den postoperativen Werten nach 6 bzw. 12 Monaten verglichen. Die untersuchten Zielgrößen umfassten verschiedene biomechanische Parameter aus Corvis ST (CST) und der Pentacam und den Visus (logMAR, „logarithm of the Minimal Angle of Resolution“, Logarithmus des minimalen Auflösungswinkel). Für die Auswertung von Längsschnittdaten wurde ein lineares Modell für wiederholte Messungen und für Mehrfachvergleiche eine Bonferroni-Korrektur angewendet. Das Signifikanzniveau lag bei 5 %.

**Ergebnisse:** Die maximale Hornhautbrechkraft  $K_{\max}$  reduzierte sich geringfügig ohne statistische Signifikanz von  $57,1 \pm 6,1$  Dioptrien (dpt) auf  $56,6 \pm 6,3$  dpt nach 6 Monaten ( $p = 0,076$ ) und  $56,8 \pm 6,6$  dpt nach 12 Monaten ( $p = 0,443$ ). Der Pentacam-Parameter Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Total Deviation Display (BAD D) erhöhte sich vom präoperativen Wert  $8,4 \pm 3,7$  nach 6 Monaten statistisch signifikant auf den postoperativen Wert  $9,1 \pm 3,6$  ( $p < 0,001$ ) und auf  $8,9 \pm 3,5$  nach 12 Monaten ( $p = 0,051$ ). Der CST-Parameter Ambrósio's relational thickness to the horizontal profile (ARTh) verringerte sich statistisch signifikant von  $229,9 \pm 109,6$  auf  $204,8 \pm 84,9$  nach 6 Monaten ( $p = 0,017$ ) und  $205,3 \pm 93,7$  nach 12 Monaten ( $p = 0,022$ ). Der CST-Parameter Stiffness Parameter A1 (SP A1) erhöhte sich geringfügig vom präoperativen Wert  $69,9 \pm 17,2$  auf  $70,4 \pm 17,2$  nach 6 Monaten ( $p = 1$ ) und  $71 \pm 18,2$  nach 1 Jahr ( $p = 1$ ). Der mittlere bestkorrigierte cc-Visus (logMAR) zeigte eine Verbesserung von  $0,39 \pm 0,3$  auf  $0,34 \pm 0,3$  nach 6 Monaten ( $p = 0,286$ ) und auf  $0,31 \pm 0,3$  nach 12 Monaten ( $p = 0,077$ ). Präoperativ wurden hinsichtlich der ABCD-Klassifikation die Parameter mit durchschnittlich A2B3C1D2 bestimmt. Sie zeigten nach 6 und 12 Monaten den gleichen Wert von A2B3C1D2.

**Schlussfolgerungen:** Korneales Crosslinking hat bei progredientem Keratokonus als komplikationsarme Therapiemöglichkeit das Potenzial, die Biomechanik der Hornhaut und den Visus positiv zu beeinflussen.

### Schlüsselwörter

Keratokonus · Crosslinking · Biomechanik · Kornea · Corvis



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die degenerative Hornhauterkrankung Keratokonus ist gekennzeichnet durch eine fortschreitende stromale Ausdünnung und kegelförmige Vorwölbung der Hornhaut, was mit zunehmend irregulärem Astigmatismus, konsekutiver Myopisierung und

einer allgemeinen starken Visusabnahme assoziiert ist [2, 9, 13, 14, 29]. Es können sich die Gewebestruktur und damit die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut ändern [2]. Zur In-vivo-Messung des biomechanischen Verhaltens der Horn-

<b>Tab. 1</b> Mittelwert, Standardabweichung, Median und <i>p</i> -Werte der Parameter $K_{max}$ , BAD D, SP A1, IR, ARTh, DA Ratio, A1 velocity, c.c.-logMAR Visus und Vergleichswerte gesunder Augen					
Parameter (Einheit)		Präoperativ	6 Monate postoperativ	12 Monate postoperativ	Gesundes Auge
<i>Pentacam</i>					
$K_{max}$ (dpt)	MW	57,1	56,6	56,8	44,4 [27]
	SD	6,1	6,3	6,6	
	Median	56	56	56,1	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 0,076$	$p = 0,443$	
BAD D	MW	8,4	9,1	8,9	0,96 [27]
	SD	3,7	3,6	3,5	
	Median	7,6	8,6	8,3	
	<i>p</i> -Wert	–	$p < 0,001$	$p = 0,051$	
<i>Corvis ST</i>					
Stiffness Parameter A1	MW	69,9	70,4	71	102,32 [20]
	SD	17,2	17,2	18,2	12,55
	Median	69,9	70,6	68,3	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 1$	$p = 1$	
Integrated-Radius ( $mm^{-1}$ )	MW	11,1	10,9	11,1	9,01 [20]
	SD	2,6	2,6	2,5	0,86
	Median	10,5	10,2	10,7	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 1$	$p = 1$	
ARTh	MW	229,9	204,8	205,3	495,22 [20]
	SD	109,6	84,9	93,7	84,02
	Median	212,3	195,2	186,8	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 0,017$	$p = 0,022$	
DA Ratio 2 mm	MW	5,6	5,6	5,7	4,63 [20]
	SD	1,3	1,2	1,2	0,38
	Median	5,3	5,4	5,7	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 1$	$p = 1$	
A1 velocity (m/s)]	MW	0,16	0,16	0,16	0,15 [27]
	SD	0,03	0,02	0,02	
	Median	0,16	0,16	0,16	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 1$	$p = 1$	
<i>Visus</i>					
Visus logMAR cc	MW	0,39	0,34	0,31	0,004 [20]
	SD	0,3	0,3	0,3	0,02
	Median	0,3	0,3	0,2	
	<i>p</i> -Wert	–	$p = 0,286$	$p = 0,077$	
<i>MW</i> Mittelwert, <i>SD</i> Standardabweichung, $K_{max}$ maximale Hornhautbrechkraft, <i>BAD D</i> Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Total Deviation Display, <i>SP A1</i> Stiffness Parameter A1, <i>IR</i> Integrated Radius, <i>ARTh</i> Ambrósio's relational thickness to the horizontal profile, <i>DA Ratio 2 mm</i> Deformation Amplitude Ratio, <i>A1 velocity</i> Geschwindigkeit während der 1. Applanation, <i>Visus logMAR cc</i> best-korrigierter Visus					

haut steht als Non-Kontakt-Pneumotonometer mit integrierter Ultra-High-Speed Scheimpflug-Kamera Corvis ST® (CST, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) zur Verfügung, das die Phasen der Hornhautdeformation auf eine definierte Kraft in Form eines Luftimpulses tomographisch erfasst [2]. Die ABCD-Klassifikation von Belin und Duncan ist eine Möglichkeit,

den Keratokonus mit seinen Merkmalen wie der Krümmung der Hornhautvorder- und -rückfläche (A und B), der kornealen Ausdünnung (C) und den Visus (D) im Verlauf zu beurteilen [16]. Den 3 Parametern A, B und C, die aus der Pentacam-Software (Oculus Optikgeräte GmbH) ausgelesen werden können, und dem augenärztlich bestimmten Fernvisus mit Brille D

wird jeweils ein Schweregrad zwischen 0 und 4 zugewiesen [16]. Kriterien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) für einen progredienten Keratokonus sind die Zunahme der maximalen Hornhautbrechkraft ( $K_{max}$ ) um  $\geq 1$  dpt, die Zunahme des durch die subjektive Refraktion bestimmten Astigmatismus um  $\geq 1$  dpt und die Abnahme der Basiskurve der bestsitzenden Kontaktlinse um  $\geq 0,1$  mm innerhalb eines Jahres [16]. Bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium und noch ausreichendem Visus wird als Therapiemöglichkeit mit meist akzeleriertem Crosslinking nach Abrasio (CXL) darauf gezielt, die Kollagenfasern der vorderen 300  $\mu$ m der Hornhaut durch einen photochemischen Effekt mit Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>) und UV-A-Bestrahlung der Wellenlänge 360–370 nm zu festigen und deren Quervernetzung zu steigern [1, 9, 13, 14, 19]. In Adaption an das „Dresdner Protokoll“ wird dabei durch eine Intensivierung der UV-A-Strahlung die Bestrahlungsdauer bei höherer Bestrahlungsleistung unter Beibehaltung der Dosis verkürzt [12]. Eine vollständige Heilung des Keratokonus durch CXL ist nicht möglich [14]. In vielen Fällen kann aber das Voranschreiten des Keratokonus aufgehalten werden, und somit können invasivere Eingriffe wie der Einsatz intrakornealer Ringsegmente (ICRS) oder eine Keratoplastik vermieden werden [2, 6].

Die Zielsetzung der vorliegenden Studie war es, anhand des prä- und postoperativen Vergleichs der aus Pentacam und Fernvisus generierten ABCD-Klassifikation nach Belin und Duncan und verschiedener Messparameter aus Corvis ST (CST) den Effekt des kornealen Crosslinking auf die Biomechanik der Hornhaut und den Visus zu analysieren. Somit sollen genauere Erkenntnisse über das gewünschte Aufhalten der Krankheitsprogression des Keratokonus für den definierten Untersuchungszeitraum gewonnen werden.

## Patienten und Methodik

### Studienaufbau

Die retrospektive Datenerhebung erfolgte anhand der Untersuchungsergebnisse vor und nach akzeleriertem Crosslinking („accelerated corneal cross-linking“ [CXL], Epithelium-off, 9 mW/cm<sup>2</sup>, 10 min, 5,4 J/cm<sup>2</sup>)

<b>Tab. 2</b> Vergleich ABCD-Klassifikation präoperativ und 6 bzw. 12 Monate postoperativ				
Parameter	Schweregrad	Präoperativ	6 Monate postoperativ	12 Monate postoperativ
		Anzahl Augen	Anzahl Augen	Anzahl Augen
<b>A</b>	0	8	10	10
	1	7	5	7
	2	23	26	22
	3	8	4	8
	4	10	11	9
MW ± SD		<b>2,09 ± 1,2</b>	<b>2,02 ± 1,3</b>	<b>1,98 ± 1,2</b>
p-Wert			<i>p</i> = 1	<i>p</i> = 1
<b>B</b>	0	3	3	2
	1	2	1	2
	2	18	15	17
	3	6	9	7
	4	27	28	28
MW ± SD		<b>2,93 ± 1,2</b>	<b>3,04 ± 1,1</b>	<b>3,02 ± 1,1</b>
p-Wert			<i>p</i> = 0,477	<i>p</i> = 0,598
<b>C</b>	0	12	9	9
	1	27	23	21
	2	15	19	20
	3	2	5	4
	4	S.n.v.	S.n.v.	S.n.v.
MW ± SD		<b>1,13 ± 0,7</b>	<b>1,36 ± 0,8</b>	<b>1,45 ± 0,9</b>
p-Wert			<b><i>p</i> = 0,001</b>	<b><i>p</i> &lt; 0,001</b>
<b>D</b>	0	6	7	6
	1	16	15	24
	2	25	27	18
	3	7	7	8
	4	2	S.n.v.	S.n.v.
MW ± SD		<b>1,7 ± 0,9</b>	<b>1,61 ± 0,8</b>	<b>1,5 ± 0,8</b>
p-Wert			<i>p</i> = 1	<i>p</i> = 0,257
ABCD-Durchschnitt		<b>A2B3C1D2</b>	<b>A2B3C1D2</b>	<b>A2B3C1D2</b>
A Vorderflächenkrümmung, B Rückflächenkrümmung, C Hornhautpachymetrie an der dünnsten Stelle, D bestkorrigierter Fernvisus, S.n.v. Schweregrad nicht vorhanden, ABCD-Durchschnitt durchschnittlicher Schweregrad der Parameter der ABCD-Klassifikation				

an 56 Augen von 56 Patienten im Zeitraum von März 2017 bis Dezember 2021 [19, 31, 32]. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die Diagnose eines progredienten Keratokonus entsprechend den Kriterien des G-BA sowie die präoperativ tomographisch bestimmte stromale Hornhautpachymetrie (an der dünnsten Stelle) von mindestens 400 µm. Es wurden nur komplikationslose Fälle von CXL eingeschlossen. Bei einer vorliegenden Kontraindikation (beispielsweise Pachymetrie < 400 µm, starke Vernarbungen, starke Trübung, Heilungsstörungen, ausgeprägte Neurodermitis) wurde aufgrund eines erhöhten Risikos von Komplikatio-

nen kein CXL durchgeführt. Es wurden keine schwangeren Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Für die Auswertung der Parameter und der ABCD-Klassifikation wurde für jeden Patienten die letzte präoperative Untersuchung mit den postoperativen Follow-up-Untersuchungen nach 6 bzw. 12 Monaten verglichen. Betrachtet wurden hierbei der Mittelwert, Median, die Standardabweichung und das Minimum und Maximum.

### Zielgrößen

Folgende Zielgrößen der Messgeräte wurden ausgewertet:

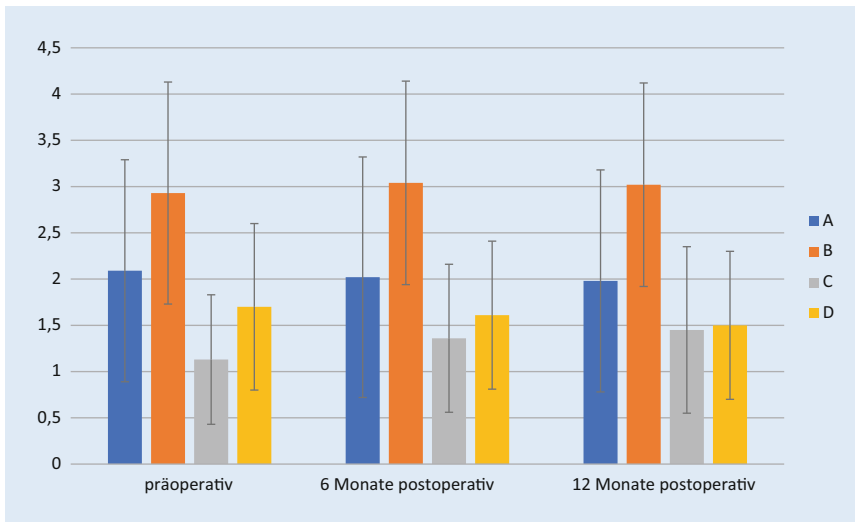
- die maximale Hornhautbrechkraft  $K_{\max}$  und das Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Total Deviation Display *BAD D* der Pentacam,
- der Stiffness Parameter A1 (*SP A1*), der inverse Radius (*IntegratedRadius*), Ambrósio's relational thickness to the horizontal profile (*ARTH*), *DA Ratio 2 mm* (Deformation Amplitude Ratio) und *A1 velocity* aus dem Corvis ST (CST; Oculus Optikgeräte GmbH),
- die ABCD-Klassifikation nach Belin und Duncan: A, B und C aus der Pentacam-Software (Oculus Optikgeräte GmbH) und D als augenärztlich bestimmter Fernvisus mit Brille, jeweils ein Schweregrad zwischen 0 und 4,
- der c.c.-Visus in logMAR (Logarithmus des minimalen Auflösungswinkel [„logarithm of the Minimal Angle of Resolution“]).

### Statistische Auswertung

Alle erhobenen Messdaten wurden aus den Patientenakten in eine zugriffsbeschränkte Microsoft Access-Datenbank (Version 2013, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) eingetragen und mit SPSS Version 25 (IBM® SPSS® Statistics, International Business Machines Corporation [IBM], Armonk, NY, USA) ausgewertet. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und kategoriale Variablen als Prozentsätze beschrieben. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Für die Auswertung von Längsschnittdaten wurde ein lineares Modell für wiederholte Messungen und für Mehrfachvergleiche eine Bonferroni-Korrektur angewendet. Das Signifikanzniveau lag bei 5%.

### Ergebnisse

Von insgesamt 56 Patienten waren 45 männlich (80,4%) und 11 weiblich (19,6%). Das Durchschnittsalter lag bei 30,2 ± 12,9 Jahren. Es wurden nur komplikationslose Fälle von CXL in die Studie eingeschlossen. Die Entwicklung der Zielgrößen ist in **Tab. 1** und **2** zusammengefasst. Die **Tab. 1** gibt zusätzlich durchschnittliche Messwerte von gesunden Augen an. Die Werte wurden aus einer prospektiven,



**Abb. 1** ▲ Grafische Darstellung des Mittelwerts der ABCD-Klassifikation im Zeitverlauf

randomisierten Vergleichsstudie zur Wiederholbarkeit von Corvis ST-Parametern an 77 gesunden und 77 Keratokonusaugen [20] und einer Vergleichsstudie an 158 gesunden Probanden [27] entnommen.

Die **Abb. 1** zeigt die grafische Darstellung des Mittelwerts der Parameter der ABCD-Klassifikation im Zeitverlauf.

## Diskussion

Ein wesentliches Merkmal des progredienten Keratokonus ist die Ansteilung der Hornhaut und damit einhergehend die Erhöhung der Brechkraft. Epstein et al. konnten nachweisen, dass  $K_{\max}$  ein gutes Einzelkriterium darstellt, um eine Progression oder das Aufhalten des Keratokonus zu bewerten [5]. Dem wurde von Duncan et al. entgegnet, dass es ein ungeeigneter Parameter zur Progressionsbeurteilung sei und nicht immer den Grad der Ektasie widerspiegeln [4]. In der vorliegenden Studie wurde 6 bzw. 12 Monate postoperativ eine sehr geringe, nicht signifikante Abnahme von  $K_{\max}$  nachgewiesen, welche als Tendenz eine Verminderung der maximalen Vorderflächenkrümmung reflektiert und einen geringfügig verbesserten Visus erklären kann [29]. Es sind allerdings längere Nachbeobachtungszeiträume notwendig, um den dauerhaften Erfolg des CXL anhand der Topographie bewerten zu können. In zahlreichen Studien konnte eine Abnahme von  $K_{\max}$  durch CXL aufgezeigt werden [9, 10, 13].

Das Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Total Deviation Display (BAD D) erlaubt eine Prognose bzw. Einschätzung der ektatischen Erkrankung nach Aspekten der Höhenkarten der Hornhautvorder- und -rückfläche, Pachymetrie und Referenzsphäre und errechnet durch den Vergleich mit einer normativen Datenbank einen Gesamtwert „D“ [26]. Durch die Auswertung können möglicherweise Rückschlüsse auf den Ausprägungsgrad des Keratokonus gezogen werden und somit der Effekt des CXL mitbewertet werden. Der Gesamtwert D zeigte 6 Monate postoperativ eine statistisch signifikante Erhöhung und eine nicht-signifikante Steigerung nach 1 Jahr. Flockerzi et al. konnten in ihrer Studie zum biomechanischen E-Staging nach akzeleriertem kornealem Crosslinking bei Keratokonus 5 Monate postoperativ an 22 Hornhäuten dieses Ergebnis bestätigen und ebenfalls einen signifikanten Anstieg nachweisen. Nach 11 Monaten wurde an 49 Hornhäuten ein geringer, nicht signifikanter Anstieg des BAD D gemessen [25]. Insgesamt kommt es nach dem initialen Anstieg der ersten postoperativen Monate wieder zu einer Annäherung an präoperative Ausgangswerte. Das kann darauf hindeuten, dass die Hornhaut 1 Jahr nach CXL beginnt, sich biomechanisch dem präoperativen Status anzunähern, wie bereits von Flockerzi et al. beschrieben wurde [25]. Unter anderem Hashemi et al. zeigten, dass der BAD D geeignet ist, um einen (sub)klinischen Keratokonus zu diagnostizieren [7]. Zurzeit steht mehr

die frühe Keratokonusdiagnostik bzw. die Prognose der ektatischen Erkrankung anhand dieses Parameters im Fokus als die Bewertung der Keratokonusausprägung im Verlauf.

Der CST-Parameter Stiffness Parameter A1 (SP A1) wird während der 1. Applikation, also der Phase der Einwärtsbewegung der Hornhaut durch den Luftimpuls, gebildet und spiegelt die Steifigkeit der Hornhaut wider [2]. Die mit den präoperativen Ausgangswerten vergleichbaren Werte von SP A1 nach 6 bzw. 12 Monaten können eine Stabilisierung der kornealen Steifigkeit gegen die Deformation andeuten. Es existieren verschiedene Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen zur postoperativen Entwicklung des Parameters. Jabbarvand et al. konnten in einer longitudinalen prospektiven Studie mit 67 Patienten 6 Monate nach CXL eine signifikante Zunahme von SP A1 nachweisen, genau wie Vinciguerra et al. in einer prospektiven Studie, in der allerdings nur 34 Augen 1 Monat nach CXL ausgewertet wurden [8, 18]. Im Gegensatz dazu konnten Sedaghat et al. in einer longitudinalen Studie an 18 Patienten 4 Jahre nach CXL keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich SP A1 beobachten [15]. Es bleiben weitere Studien mit größeren Patientenzahlen mit der Frage abzuwarten, ob sich eine dauerhaft erhöhte Rigidität über einen langen Zeitraum beobachten lässt.

Durch den Parameter Integrated Radius wird der inverse Radius im konkaven Stadium der Hornhautdeformation nach dem Luftimpuls abgebildet [2]. Ein geringerer Wert ist mit einer rigideren und widerstandsfähigeren Hornhaut assoziiert [18]. Die in der vorliegenden Studie mit den Werten der Ausgangsuntersuchung vergleichbaren, postoperativen Messwerte können auf eine Stabilisierung der kornealen Steifigkeit hindeuten. Jabbarvand et al., Vinciguerra et al. und Sedaghat et al. konnten eine statistisch signifikante Abnahme des inversen Radius nachweisen, die auf eine erhöhte Widerstandsfähigkeit nach CXL hindeutet [8, 15, 18].

Der Parameter Ambrósio's relational thickness to the horizontal profile (ARTh) gibt das Hornhautdickenprofil in temporal-nasaler Ausdehnung an und beschreibt die relative Dickenzunahme vom Zentrum zur Peripherie [2, 20]. Sowohl 6 als auch

12 Monate postoperativ konnte eine signifikante Abnahme beobachtet werden. Ein niedrigerer Wert spiegelt eine schnellere Dickenzunahme zur Peripherie bzw. eine dünnere Hornhaut wider [20, 25]. Ein möglicher Grund für dieses Ergebnis ist die postoperative Abnahme der Hornhautdicke und Abflachung der Hornhautspitze [25]. In Anbetracht der Studienlage sind weitere Veröffentlichungen abzuwarten, die diesen Parameter gerade in Bezug auf das CXL genauer untersuchen. Außerdem ist zu beachten, dass eine isolierte Betrachtung von ARTh nur einen begrenzten Informationsgehalt hat [11].

Deformation Amplitude Ratio (DA Ratio) ist ein Parameter, der das Verhältnis der zentralen zur peripheren Deformation beschreibt [20]. Je höher der Wert dieses Parameters ist, desto weniger Steifigkeit weist die Hornhaut auf, und desto geringer ist ihr Verformungswiderstand. A1 velocity beschreibt die maximale Geschwindigkeit am Apex der Hornhaut während der Phase der ersten Applanation. Damit können Anzeichen der Geschwindigkeitsänderung während der Verformung auf eine veränderte Hornhaut hindeuten. Die Parameter DA Ratio (2 mm) und A1 velocity blieben in der vorliegenden Studie während des Untersuchungszeitraums auf dem gleichen Niveau, was auf eine biomechanische Stabilisierung zurückzuführen werden kann [20]. Vinciguerra et al. und konnten in einer prospektiven klinischen Studie an 34 Hornhäuten 1 Monat postoperativ eine signifikante Reduktion von DA Ratio beobachten und führten diese Veränderung auf eine biomechanisch steifere Hornhaut zurück [18]. Flockerzi et al. zeigten in einer Studie an 49 Hornhäuten 11 Monate postoperativ vergleichbare Werte für DA Ratio und A1 velocity [25]. Pedrotti et al. zeigten in ihrer Studie an 18 Augen 1 Jahr nach CXL eine signifikante Abnahme von A1 velocity und führten sie auf die Versteifung der kornealen Strukturen zurück [28].

Der Keratokonus geht nicht zuletzt auch mit einer deutlichen Visusabnahme einher. Bezüglich des bestkorrigierten cc-Visus (logMAR) konnte sowohl 6 als auch 12 Monate nach CXL eine nicht signifikante Verbesserung der Sehschärfe festgestellt werden, was als sekundärer Effekt durch

die induzierten Veränderungen der Hornhauttopographie erklärt werden kann [29].

Den einzelnen Parametern der ABCD-Klassifikation konnte 6 und 12 Monate postoperativ insgesamt der gleiche Schweregrad zugeteilt werden. Die signifikante Erhöhung des Parameters C deutet auf eine dünnere Hornhaut hin, was auch durch die signifikante Abnahme des CST-Parameters ARTh beobachtet wurde. Die postoperative Änderung der kornealen Dicke kann als Bestandteil des Heilungsprozesses nach CXL gedeutet werden. Für den Parameter D konnte analog zum logMAR cc-Visus eine nicht signifikante Verbesserung gezeigt werden. Danesh et al. zeigten in ihrer Studie an 31 Augen, die mit CXL behandelt wurden, dass sich die ABCD-Parameter und der bestkorrigierte Fernvisus 1 Jahr postoperativ stabilisierten [3]. Vinciguerra et al. schlugen in ihrer Studie vor, dass die ABCD-Klassifikation besser als  $K_{max}$  geeignet ist, um mögliche frühe Progressionsänderungen des Keratokonus zu erkennen [17]. Demnach hat die Anwendung der Klassifikation das Potenzial, auch frühe (Re-)Interventionen zu gewährleisten [17]. An dieser Stelle muss beachtet werden, dass der G-BA eine Progressionsbeurteilung durch die ABCD-Klassifikation nicht vorsieht und die Zunahme der maximalen Hornhautbrechkraft  $K_{max}$  als klinische Indikation gilt [16].

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen bei mit CXL behandelten Keratokonuspatienten nach einem Kontrollzeitraum von 6 und 12 Monaten geringe Veränderungen bei einigen der Biomechanik der Hornhaut betreffenden Parametern. Es existieren auch Parameter, deren Untersuchungswerte postoperativ annähernd gleich blieben bzw. die sich nach 12 Monaten dem präoperativen Status annähernten, was auf eine Stabilisierung und das Aufhalten einer Krankheitsprogression hindeutet. Eine höhere Patientenzahl und ein längerer Beobachtungszeitraum sind allerdings notwendig, um klinisch langfristige Unterschiede und die Entwicklung der biomechanischen Eigenschaften präziser beurteilen zu können. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass CXL bei progredientem Keratokonus als effektive und komplikationsarme Therapiemöglichkeit das Potenzial hat, die Biomechanik der Hornhaut und den Visus positiv zu be-

einflussen und die Krankheitsprogression aufzuhalten [21–24, 30].

### Fazit für die Praxis

- **Korneales Crosslinking stellt eine wirksame und komplikationsarme Therapiemöglichkeit bei progredientem Keratokonus dar.**
- **Die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut und der Visus können geringfügig verbessert werden.**
- **Einzelne Messparameter sollten im Zusammenhang des gesamten diagnostischen Spektrums und nicht isoliert betrachtet werden.**

### Korrespondenzadresse



#### S. Feld

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS)  
Kirrberger Str. 100, 66424 Homburg/Saar,  
Deutschland  
simonfeld@gmx.de

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

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** S. Feld, L. Daas, E. Flockerzi, K. Xanthopoulou, H. Sideroudi, A. Langenbacher und B. Seitz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Es liegt eine Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission vor (Kenn-Nr.: 121/20; „Retrospektive Auswertungen von Patientendaten und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit Keratokonus im Homburger Keratokonus Center“).

**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

- Batista A, Breunig HG, Hager T, Seitz B, König K (2019) Early evaluation of corneal collagen crosslinking in ex-vivo human corneas using two-photon imaging. *Sci Rep* 9(1):10241
- Brettl S, Franko Zeitz P, Fuchsluger TA (2018) Evaluation kornealer Biomechanik bei Keratokonus mithilfe dynamischer Ultra-High-Speed-Scheimpflug-Messung. *Ophthalmologie* 115(8):644–648
- Danesh Z, Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Yekta AA, Belin MW (2021) Corneal stability and visual acuity 1 year after corneal cross-linking assessed using the ABCD keratoconus staging system. *J Refract Surg* 37(10):700–706
- Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M (2016) Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye Vis (Lond)* 3:6
- Epstein RL, Chiu YL, Epstein GL (2012) Pentacam HR criteria for curvature change in keratoconus and postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg* 28(12):890–894
- Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP (2016) Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol* 94(7):675–678
- Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M (2016) Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol* 28(1):21–26
- Jabbarvand M, Moravvej Z, Shahraki K, Hashemi-an H, Ghasemi H, Berijani S, Amiriz J, Jamali A (2021) Corneal biomechanical outcome of collagen cross-linking in keratoconic patients evaluated by Corvis ST. *Eur J Ophthalmol* 31(4):1577–1583
- Konrad EM, Röck D, Blumenstock G, Bartz-Schmidt KU, Röck T (2020) Langzeitverläufe des kornealen Crosslinkings bei Patienten mit progredientem Keratokonus an der Universitäts-Augenklinik Tübingen. *Ophthalmologie* 117(6):538–545
- Lang SJ, Reinhard T (2016) Crosslinking bei Keratokonus. *Klin Monbl Augenheilkd* 233(6):713–716
- Langenbacher A, Häfner L, Eppig T, Seitz B, Szentmáry N, Flockerzi E (2021) Keratokonusdetektion und Ableitung des Ausprägungsgrades aus den Parametern Corvis®ST: Eine Studie, basierend auf Algorithmen des Maschinennernens. *Ophthalmologie* 118(7):697–706
- Maier P, Reinhard T, Kohlhaas M (2019) Corneal collagen cross-linking in the stabilization of keratoconus. *Dtsch Arztl Int* 116(11):184–190
- Raiskup F, Lenk J, Herber R, Gatziofufas Z, Spörl E (2018) Keratokonus: heutige Therapieoptionen. *Klin Monbl Augenheilkd* 235(10):1148–1158
- Raiskup F, Terai N, Veliká V, Spörl E (2016) Hornhautvernetzung mit Riboflavin und UV-A-Licht bei Keratokonus. *Klin Monbl Augenheilkd* 233(8):938–944
- Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Ambrósio R Jr, Roberts CJ, Yekta AA, Danesh Z, Reisdorf S, Khabazkhoob M, Heidari HR, Sadeghi J (2018) Long-term evaluation of corneal biomechanical properties after corneal cross-linking for keratoconus: a 4-year longitudinal study. *J Refract Surg* 34(12):849–856
- Seitz B, Daas L, Hamon L, Xanthopoulos K, Gobel S, Spira-Eppig C, Razafermino S, Szentmáry N, Langenbacher A, Flockerzi E (2021) Stadiengerichte Therapie des Keratokonus. *Ophthalmologie* 118(10):1069–1088
- Vinciguerra R, Belin MW, Borgia A, Piscopo R, Montericchio A, Confalonieri F, Legrottaglie EF, Rosetta P, Vinciguerra P (2021) Evaluating keratoconus progression prior to crosslinking: maximum keratometry vs the ABCD grading system. *J Cataract Refract Surg* 47(1):33–39
- Vinciguerra R, Romano V, Arbabi EM, Brunner M, Willoughby CE, Batterbury M, Kaye SB (2017) In vivo early corneal biomechanical changes after corneal cross-linking in patients with progressive keratoconus. *J Refract Surg* 33(12):840–846
- Xanthopoulos K, Milioti G, Daas L, Munteanu C, Seitz B, Flockerzi E (2022) Accelerated corneal crosslinking causes pseudoprogression in keratoconus within the first 6 weeks without affecting posterior corneal curvature. *Eur J Ophthalmol* 32(5):2565–2576
- Yang K, Xu L, Fan Q, Zhao D, Ren S (2019) Repeatability and comparison of new Corvis ST parameters in normal and keratoconus eyes. *Sci Rep* 9(1):15379
- Hashemi H, Mohebbi M, Asgari S (2020) Standard and accelerated corneal cross-linking long-term results: A randomized clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 30(4):650–657
- Hersh PS, Stulting RD, Müller D, Durrie DS, Rajpal RK (2017) United States Crosslinking study group. United States multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for keratoconus treatment. *Ophthalmology* 124(9):1259–1270
- Hashemi H, Ambrósio R Jr, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Roberts CJ, Ghaffari R, Asgari S (2019)

## Corneal biomechanics before and after cross-linking in patients with keratoconus

**Objective:** The aim of this study was to analyze the effect of corneal cross-linking (CXL) on corneal biomechanics and visual acuity.

**Patients and methods:** The examination results before and after CXL in 56 eyes of 56 patients between 2017 and 2021 were evaluated retrospectively. The last preoperative examination was compared to the postoperative follow-up values after 6 and 12 months. The main outcome measures included various biomechanical parameters from the Corvis ST (CST), Pentacam and the visual acuity (logMAR, "logarithm of the Minimal Angle of Resolution"). For longitudinal evaluation, a general linear model for repeated measurements was used. A *p*-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result. Bonferroni correction was applied for multiple comparisons.

**Results:** The maximum corneal refractive power  $K_{max}$  decreased slightly without statistical significance from  $57.1 \pm 6.1$  diopters (dpt) to  $56.6 \pm 6.3$  dpt after 6 months ( $p = 0.076$ ) and  $56.8 \pm 6.6$  dpt after 12 months ( $p = 0.443$ ). The Pentacam parameter Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Total Deviation Display (BAD D) showed a statistically significant increase from the preoperative value of  $8.4 \pm 3.7$  to the postoperative value of  $9.1 \pm 3.6$  after 6 months ( $p < 0.001$ ) and to  $8.9 \pm 3.5$  after 12 months ( $p = 0.051$ ). The CST parameter Ambrósio's relational thickness to horizontal profile (ARTh) decreased statistically significantly from  $229.9 \pm 109.6$  to  $204.8 \pm 84.9$  at 6 months ( $p = 0.017$ ) and  $205.3 \pm 93.7$  at 12 months ( $p = 0.022$ ). The CST parameter stiffness parameter A1 (SP A1) increased slightly from the preoperative value  $69.9 \pm 17.2$  to  $70.4 \pm 17.2$  after 6 months ( $p = 1$ ) and  $71 \pm 18.2$  after 1 year ( $p = 1$ ). Mean best-corrected visual acuity (logMAR) showed an improvement from  $0.39 \pm 0.3$  to  $0.34 \pm 0.3$  at 6 months ( $p = 0.286$ ) and to  $0.31 \pm 0.3$  at 12 months ( $p = 0.077$ ). Regarding the ABCD classification, the parameters were determined preoperatively with an average of A2B3C1D2. They showed the same value of A2B3C1D2 after 6 and 12 months.

**Conclusion:** In progressive keratoconus, corneal cross-linking has the potential to positively influence the biomechanics of the cornea and visual acuity as a low complication treatment option.

### Keywords

Keratoconus · Cross-linking · Biomechanics · Cornea · Corvis

Two-year changes in corneal stiffness parameters after accelerated corneal cross-linking. *J Biomech* 93(8):209–212

24. Tomita M, Mita M, Huseynova T (2014) Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 40(6):1013–1020

25. Flockerzi E, Xanthopoulos K, Daas L, Feld S, Langenbacher A, Seitz B (2022) Evaluation of dynamic corneal response parameters and the biomechanical E-staging after accelerated corneal cross-linking in keratoconus. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 11(6):514–520

26. Imbornoni LM, McGhee CNJ, Belin MW (2018) Evolution of keratoconus: from diagnosis to therapeutics. *Klin Monbl Augenheilkd* 235(6):680–688

27. Wu Y, Guo LL, Tian L, Xu ZQ, Li Q, Hu J, Huang YF, Wang LQ (2021) Comparative analysis of the morphological and biomechanical properties of normal cornea and keratoconus at different stages. *Int Ophthalmol* 41(11):3699–3711

28. Pedrotti E, Caldarella G, Fasolo A, Bonacci E, Gennaro N, Gregorio A, Marchini G (2019) Topographic and biomechanical changes after application of corneal cross-linking in recurrent keratoconus. *Int J Environ Res Public Health* 16(10):3872

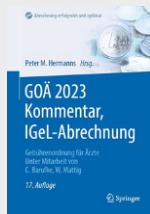
29. Kobashi H, Rong SS (2017) Corneal collagen cross-linking for keratoconus: systematic review. *Biomed Res Int* 2017:8145651

30. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, Patel P, Shah SP (2011) A randomized prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 95(11):1519–1524

31. Xanthopoulos K, Milioti G, Daas L, Munteanu C, Seitz B, Flockerzi E (2022) Accelerated corneal crosslinking for treatment of keratoconus in children and adolescents under 18 years of age. *Klin Monbl Augenheilkd*. <https://doi.org/10.1055/a-1933-3084>

32. Xanthopoulos K, Seitz B, Belin MW, Flockerzi E (2022) Reliability analysis of successive Corvis ST® measurements in keratoconus 2 years after accelerated corneal crosslinking compared to untreated keratoconus corneas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05881-6>

## Aktuelle Buchempfehlungen aus dem Springer-Verlag



GOÄ 2023 Kommentar, IGeL-Abrechnung  
Gebührenordnung für Ärzte  
Herausgeber: Peter M. Hermanns  
XXIV, 894 Seiten  
2023, 17., vollst. üb. Aufl.  
Springer-Verlag  
ISBN 978-3-662-66378-3  
79,99 €



UV-GOÄ 2023 Kommentar  
Mit den neuen Preisen vom 1.10.2022  
Herausgeber: Peter M. Hermanns, Enrico Schwartz  
XVII, 755 Seiten  
2023, 22., vollst. üb. Aufl.  
Springer-Verlag  
ISBN 978-3-662-66380-6  
69,99 €



EBM 2023 Kommentar  
Herausgeber: Peter M. Hermanns  
Ca. 1000 Seiten  
2023, 12., vollst. üb. Aufl.  
Springer-Verlag  
ISBN 978-3-662-66399-8  
79,99 €



EBM 2023 Kommentar Kinderheilkunde  
Kompakt: Mit Punktangaben, Eurobeträgen, Ausschlüssen, GOÄ Hinweisen  
Herausgeber: Peter M. Hermanns  
400 Seiten  
2023, 4., vollst. üb. Aufl.  
Springer-Verlag  
ISBN 978-3-662-66401-8  
49,99 €