

Biomechanik der Hornhaut – „Der heilige Gral“ der refraktiven Hornhaut-Chirurgie?

Laszlo Kiraly

Im Vergleich zu ihrer Anfangszeit haben refraktive Laserverfahren wie LASIK eine exzellente Erfolgs- und nur noch eine geringe Komplikationsrate. Glücklicherweise sind visusrelevante Komplikationen äußerst selten. Insbesondere die Häufigkeit einer Keratektasie konnte in den letzten Jahren kontinuierlich gesenkt werden. Dies ist zum großen Teil auf die verbesserte präoperative Diagnostik vor refraktiven Laserverfahren zurückzuführen.

Standard beim Refraktiv-Screening ist die Hornhaut-Tomographie

Mittlerweile ist es etablierter Standard, dass die Hornhaurückfläche bei der Beurteilung des Ektasierisikos einbezogen wird [1]. Bei einem Forme Fruste Keratokonus – dem wichtigsten Risikofaktor für eine Keratektasie – sind kleine Veränderungen zuerst auf der Hornhaurückfläche zu beobachten. Dadurch kann ein Forme Fruste Keratokonus auch bei solchen Patienten erkannt werden, bei denen die Hornhaut-Topographie der Vorderfläche noch vollkommen normal erscheint. Die Genauigkeit der Keratokonus-Früherkennung kann dadurch erhöht und die Häufigkeit einer Keratektasie dementsprechend verringert werden.

Sind somit alle Probleme gelöst und die Gefahr einer Keratektasie endgültig gebannt? Nach wie vor gibt es Fälle von Keratektasien, die „wie aus dem Nichts“ erscheinen – ohne eine erkennbare Ursache. Bei diesen Fällen erscheinen sämtliche Parameter, die die Hornhautgeometrie beschreiben, vollkommen normal. Auch andere Faktoren wie Alter, die refraktive Änderung oder die Reststromdicke weisen oft nicht auf ein erhöhtes Ektasierisiko hin. Anscheinend liegt bei diesen Fällen kein vorher beste-

hender Zustand vor, der auf ein erhöhtes Risiko einer Keratektasie schließen lässt. Oder konnten wir diesen Zustand der Hornhaut bisher nur nicht messen und haben ihn daher einfach übersehen?

Biomechanische erfolgen vor geometrischen Veränderungen

Nach einer Theorie von Cynthia Roberts und WJ Dupps entwickelt sich ein Keratokonus zunächst durch eine lokale biomechanische Dekompensation der Hornhaut, die die Spannungsverhältnisse in der Hornhaut verändert. Dies führt zu einem Zyklus von weiterreichenden biomechanischen Veränderungen, die dann auch erstmals geometrische Veränderungen zur Folge haben [2]. Nach dieser Theorie könnte ein Keratokonus zunächst durch Veränderungen der Biomechanik nachgewiesen werden.

Trotz aller Fortschritte in der modernen Diagnostik gibt es bei der Erkennung von frühen Formen des Keratokonus nach wie vor Verbesserungsbedarf. Während moderne Vorderabschnitts-Tomographen klinischen Keratokonus mit fast hundertprozentiger Genauigkeit erkennen können, ist die Genauigkeit bei Forme Fruste Keratokonus deutlich geringer. Dies ist häufig unabhängig davon,

welche Indizes von welchem Hornhaut-Tomographen betrachtet werden. In vielen Fällen von Forme Fruste Keratokonus ist die Geometrie der Hornhaut inklusive der Hornhaut-Rückfläche komplett unauffällig, so dass diese mit Hilfe eines Hornhaut-Tomographen nicht erkannt werden können. Wie sieht es aber mit der cornealen Biomechanik aus? Nach der Theorie von Cynthia Roberts und WJ Dupps sollten die ersten Veränderungen ja anhand der cornealen Biomechanik bereits vor den geometrischen Veränderungen nachweisbar sein.

In vivo Messung der cornealen Biomechanik

Das erste Gerät, das biomechanische Parameter am Patienten messbar machte, war der Ocular Response Analyzer der Firma Reichert. Dabei handelt es sich um ein Luftimpuls-Tonometer, das mittels eines Infrarotsignals indirekt Informationen über die viskoelastischen Eigenschaften der Hornhaut gewinnt. Die daraus abgeleiteten Parameter haben sich aber als nicht sensitiv genug für das Refraktiv-Screening herausgestellt; zudem beschreiben sie nicht direkt die elastischen Eigenschaften der Hornhaut.

Das Corvis ST der Firma Oculus stellt demgegenüber eine wesent-

liche Weiterentwicklung dar. Die Kombination eines Luftimpuls-Tonometers mit einer Hochgeschwindigkeits-Scheimpflugkamera verfolgt bis ins kleinste Detail die biomechanische Antwort der Hornhaut auf den Luftimpuls. Innerhalb von 31 ms nach Beginn des Luftimpulses werden 140 Aufnahmen gemacht. Dies entspricht einer Bildrate von mehr als 4400 Aufnahmen pro Sekunde. Auf diese Weise können direkt Informationen über die Hornhaut-Biomechanik gewonnen werden. Unter anderem kann damit die Hornhaut-Steifigkeit bestimmt werden – ein wichtiger Parameter, der bei Keratokonus-Augen verändert ist. In ersten Studien wurde auch nachgewiesen, dass diese gegenüber Normalaugen deutlich reduziert ist. Kann das Gerät deshalb aber auch sinnvoll für das Refraktiv-Screening eingesetzt werden?

Keratokonuserkennung mit dem CBI

Um Keratokonusaugen von Normalaugen mit hoher Sensitivität und Spezifität zu unterscheiden, wurde der sogenannte Corvis Biomechanische Index (CBI) entwickelt. Dieser Index kombiniert verschiedene biomechanische Parameter, um optimal Normalaugen von Augen mit Keratokonus zu unterscheiden. Der Index wurde von Riccardo Vinciguerra et al. im Rahmen einer internationalen Multizenterstudie entwickelt und in einem großen unabhängigen Datensatz validiert [3]. In diesem Validierungsdatensatz, der 251 normale und 78 Keratokonus-Augen von 329 Patienten umfasste, erreichte der CBI eine Genauigkeit von mehr als 98 Prozent. Wichtig ist hierbei, dass ein unabhängiger Datensatz verwendet wurde, um die ursprünglichen Ergebnisse zu validieren. Dies unterscheidet die

Studie von vielen vergleichbaren Keratokonus-Studien. Die Studie wurde mit dem internationalen Troutmann Preis der American Academy of Ophthalmology ausgezeichnet. Mittlerweile haben einige weitere internationale und auch deutsche Studien die Ergebnisse bestätigt [4, 5].

Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass in dieser Studie nur die Erkennung von klinischem Keratokonus untersucht wurde, Forme Fruste Keratokonus-Patienten wurden in dieser Studie nicht eingeschlossen. In einer zweiten Studie berichteten Vinciguerra et al. aber von einer Fallserie von 12 Patienten mit Forme Fruste Keratokonus, die in einem Auge auch tomographisch vollkommen normal erschienen [6]. In den 12 getesteten Augen gab es somit keinerlei Anzeichen für das Vorliegen eines Forme Fruste Keratokonus. Das Vorliegen der Krankheit konnte in diesen Fällen über das Partnerauge diagnostiziert werden. In all diesen Fällen war die biomechanische Analyse bereits auffällig, während die Tomographie und Topographie jeweils unauffällig waren. Dies geht einher mit der Theorie von Cynthia Roberts und WJ Dupps, nach der sich ein Keratokonus zunächst anhand einer veränderten Biomechanik äußert. Zudem zeigen diese Fälle bereits, dass die biomechanische Analyse die Sicherheit beim Refraktiv-Screening erhöhen kann, da in einigen Fällen nur so ein Forme Fruste Keratokonus erkannt werden kann.

In ihrer Veröffentlichung zu dieser Fallserie schlagen die Autoren allerdings vor, die biomechanische Analyse nicht als Ersatz für die Hornhaut-Tomographie zu sehen, sondern als Ergänzung. Idealerweise solle die biomechanische

mit der tomographischen Analyse kombiniert werden.

Die Kombination von Biomechanik und Tomographie macht den Unterschied

Genau dieses Konzept wurde von Ambrosio et al. bei der Entwicklung des Tomographisch Biomechanischen Index (TBI) umgesetzt [7]. Der Index wurde auf Basis eines modernen Artificial Intelligence (AI) Ansatzes entwickelt und kombiniert biomechanische Parameter des Corvis ST mit tomographischen Daten (Hornhautvorderfläche, Hornhaurückfläche und Pachymetrie) der Pentacam zu einem Gesamtscore. Dieser stellt ein Maß für das Risiko eines subklinischen Keratokonus dar und zeigt somit auch ein erhöhtes Ektasie-Risiko nach refraktiver Laserchirurgie an. In der Corvis-Software ist der Score so umgesetzt, dass die entsprechende Pentacam-Untersuchung desselben Auges importiert und anschließend automatisch der Index auf Basis der ausgewählten Corvis ST- und Pentacam-Messung berechnet wird.

In der ursprünglichen Publikation von Ambrosio et al. zum TBI erreichte der Index eine Genauigkeit für die Erkennung von Forme Fruste Keratokonus von 98,5 Prozent gegenüber 84 Prozent mit der Tomographie alleine oder 82 Prozent mit der Biomechanik alleine [7]. Die tomographische und biomechanische Analysen alleine bewegten sich somit ungefähr auf einem Level, während die Kombination von Biomechanik und Tomographie einen deutlichen Genauigkeitserfolg bringt.

Die Datenbank dieser Studie umfasst bereits 480 normale Patienten, 204 Patienten mit Keratoko-

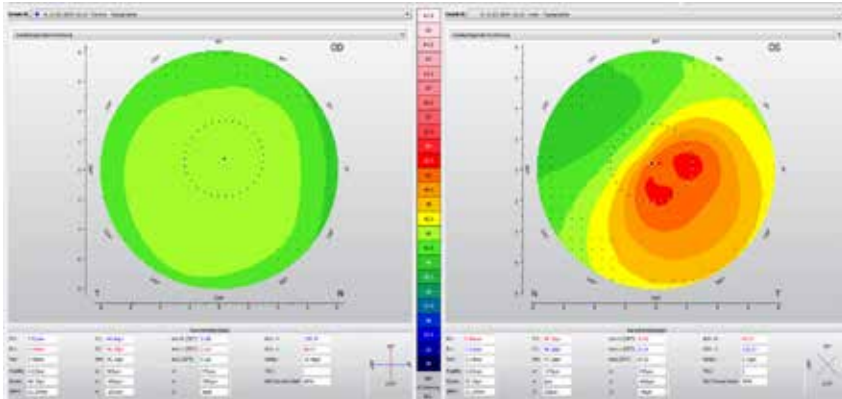


Abb. 1: Hornhaut-Topographie des unbehandelten rechten Auges und des ektatischen Auges vier Jahre postoperativ

Alle Abbildungen: L. Kiraly

nus und 94 Patienten mit Forme Fruste Keratokonus. Insbesondere die Anzahl der Forme Fruste Keratokonus-Patienten unterscheidet sich bereits deutlich von vergleichbaren Studien, in denen meist nur eine niedrige zweistellige Zahl von Forme Fruste Keratokonus-Patienten eingeschlossen sind.

Wichtig ist bei der Entwicklung neuer Indizes aber immer die Bestätigung der ursprünglichen Studienergebnisse durch unabhängige Validierungsstudien. In den letzten Monaten sind diesbezüglich mehrere nationale und internationale Studien – mit zum Teil großen Datensätzen – publiziert worden, die alle die ursprünglichen Ergebnisse bestätigen: Die Kombination der Biomechanik mit der Tomographie bringt eine deutlich erhöhte Genauigkeit gegenüber der ausschließlich tomographischen oder biomechanischen Analyse [8, 9, 10].

Eine Studie der Uniklinik Eppendorf kam zudem zu dem Schluss, dass die Erkennung von tomographisch noch unauffälligen Augen durch die Einbeziehung der cornealen Biomechanik erstmals möglich ist [11]. Ektasiefälle, die scheinbar aus dem Nichts erscheinen, könnten somit schon bald der Vergangenheit angehören.

Big Data: Mehr Daten schaffen eine höhere Genauigkeit

Moderne Machine-Learning-Algorithmen basieren auf einer möglichst großen Datenmenge. Je mehr Daten beim „Lernen“ des Algorithmus zur Verfügung stehen, umso genauer wird der Algorithmus. Ein weiterer Vorteil ist, dass im Laufe der Zeit die Algorithmen immer „intelligenter“ werden. So ist auch beim TBI die Datenmenge deutlich angewachsen, so dass der Index weiter optimiert werden kann. Ein internationales Forschungsgremium mit einigen Zentren aus Deutschland hat hierzu mehr als 2000 Keratokonusaugen und mehr als 500 topographisch normal erscheinende Forme Fruste Keratokonusaugen sowie die vergleichbare Menge an Normalaugen zusammengetragen. Diese enorme Datenbank dient als Basis für die weitere Optimierung des TBI.

ICLs sind eine Alternative

Bei aller Notwendigkeit einer erhöhten Sicherheit bei refraktiven Eingriffen muss natürlich weiterhin gewährleistet sein, dass den Patienten, die einen refraktiven Eingriff wünschen, auch möglichst geholfen wird. Zum einen weist der TBI gegenüber häufig verwen-

deten tomographischen Indices auch eine erhöhte Spezifität auf. Die Prozentzahl an Patienten, die für eine LASIK in Frage kommen, sollte mit der neuen Methode daher in keinem Fall sinken. Noch wichtiger ist allerdings, dass es heutzutage eine Vielzahl von alternativen refraktiven Verfahren gibt. Auch wenn die Biomechanik der Hornhaut eventuell keine LASIK erlaubt, kommen phake Intraokularlinsen in Frage, die die Biomechanik der Hornhaut nicht beeinflussen. Insbesondere ICLs stellen heutzutage eine gute Alternative dar – nicht nur bei starken Korrekturen. Kommt eine Laserkorrektur bei einem Patienten aufgrund der Hornhautbeschaffenheit nicht in Frage, kann ihm auf diese Weise doch geholfen werden.

Ektasie „aus dem Nichts“?

Das folgende Beispiel zeigt den Fall einer Patientin, bei der eine Ektasie nach LASIK tatsächlich „wie aus dem Nichts“ erschienen ist. Die Patientin hatte sich bei einem internationalen Kollegen aufgrund der „schlechten Ergebnisse“ am operierten linken Auge nach LASIK vorgestellt. Die Operation war bereits vier Jahre zuvor bei einem anderen Operateur durchgeführt worden und verlief komplikationslos.

Die Refraktion der Patientin betrug präoperativ $-6.00 -1.00 \times 180^\circ$ OD und $-5.75 -1.25 \times 10^\circ$ OS. Beide Augen waren hinsichtlich der cornealen Tomographie präoperativ komplett unauffällig. Dementsprechend wurde an einem Auge auch eine refraktive Korrektur durchgeführt; das andere Auge wurde glücklicherweise nicht operiert. Trotz der unauffälligen Hornhaut-Tomographie und einer ausreichenden Reststroma-

dicke entwickelte sich am operierten Auge eine Keratektasie (►Abb. 1). Das nicht-operierte rechte Auge ist auch heute noch tomographisch unauffällig ohne Anzeichen eines forme fruste Keratokonus (►Abb. 2a).

Die biomechanische Analyse alleine zeigt am nicht-operierten Auge eine geringfügige weichere Hornhaut an als Normalaugen, der CBI ist leicht auffällig. Die gemeinsame tomographisch-biomechanische Analyse mit dem TBI weist am nicht-operierten Auge auf ein deutlich erhöhtes Ektasierisiko hin, der Index befindet sich deutlich im „roten Bereich“ (►Abb. 2b). Die Keratektasie ist folglich keineswegs „aus dem Nichts“ entstanden, sondern hätte mit dieser heute zur Verfügung stehenden Methode unter Einbeziehung der cornealen Biomechanik verhindert werden können. Das Fallbeispiel wurde bereits vor Entwicklung des CBI und TBI im Journal of Refractive Surgery publiziert [12].

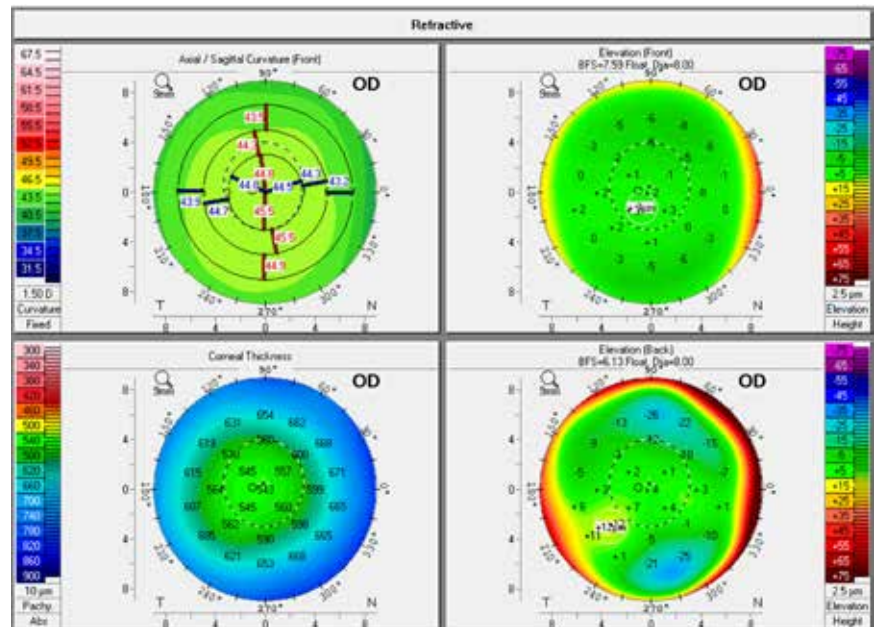


Abb. 2a: 4 Maps Refraktive der Pentacam des unbehandelten Auges

Fallbeispiel aus dem klinischen Alltag

Das folgende klinische Beispiel beschreibt den Fall eines 31 Jahre alten Mannes, der sich aufgrund des Wunsches nach Brillenfreiheit bei uns in der Klinik vorstellte. Die präoperativen Refrakti-

onsdaten betragen OD: $+4,00 - 1,25 \times 94^\circ = 0,16$ (20/125) und OS: $+3,75 - 0,75 \times 115^\circ = 1,0$ (20/20). ►Abb. 3a-c zeigt die Hornhauttomographie des rechten Auges. Außer einem Astigmatismus gegen die Regel weist die Hornhaut nur geringfügige Irregularitäten auf der Hornhaurückfläche auf,

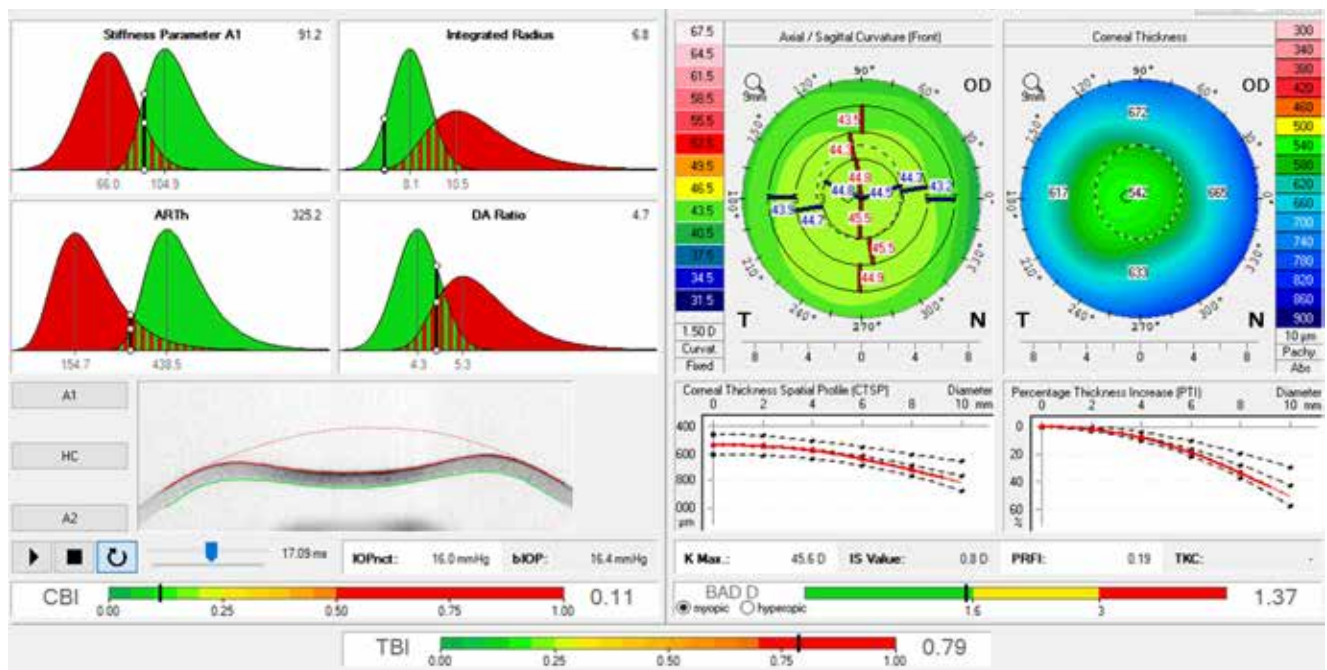


Abb. 2b: Die tomographisch biomechanische Analyse mit auffälligem TBI (0.82), links biomechanische Beurteilung, rechts tomografische Beurteilung

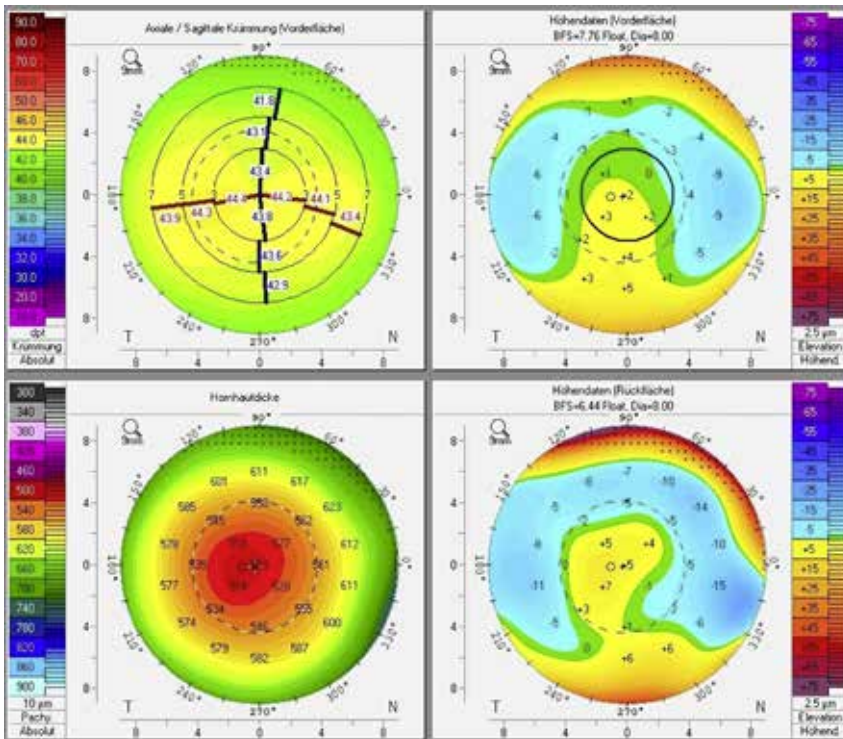


Abb. 3a) Hornhauttomographie des rechten Auges

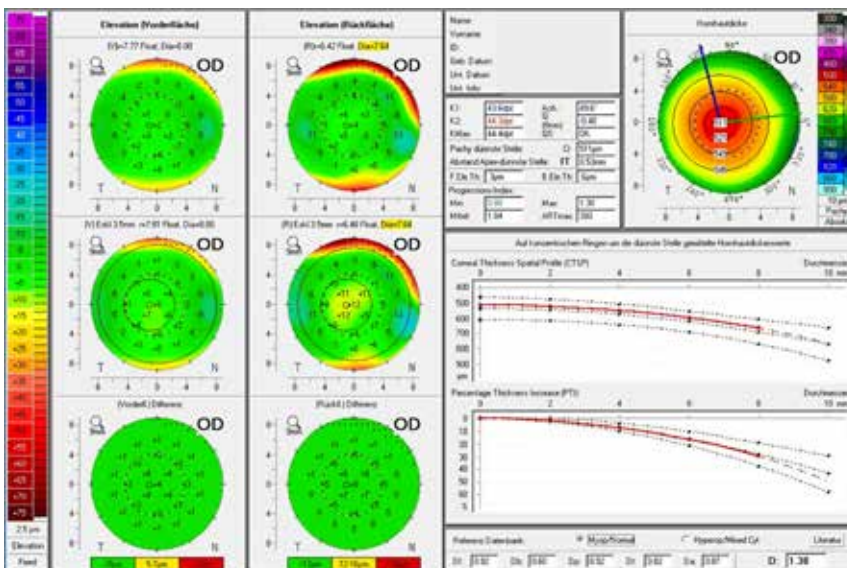


Abb. 3b) Belin-/Ambrosio-Analyse des rechten Auges

die Hornhautdicke ist ebenfalls im Normalbereich. Auch die Belin-/Ambrosio-Analyse der Pentacam ist unauffällig. Die Hornhaut-Steifigkeit des Auges ist aber bereits stark verändert und auch die Gesamtscores CBI und TBI befinden sich in Bereichen, die keine sichere LASIK-Operation möglich machen.

Dementsprechend haben wir uns für eine Visian ICL entschieden. Der post-operative unkorrigierte Visus betrug OD 0.2 (20/100) und OS 1.25 (20/16). Das Ergebnis war somit sehr zufriedenstellend – vor allem ist beim linken Auge mit gutem Visus weiterhin eine stabile, sichere Hornhaut gewährleistet.

Der heilige Gral?

Ist die Biomechanik somit der heilige Gral der refraktiven Hornhautchirurgie? Zumindest haben zahlreiche Studien gezeigt, dass durch die Einbeziehung der cornealen Biomechanik die Genauigkeit der Erkennung von Forme Fruste Keratokonus deutlich erhöht und damit das Risiko für eine Keratektasie verringert werden kann. Auch anhand erster Fallbeispiele von Keratektasien nach LASIK konnte gezeigt werden, dass trotz normaler Hornhaut-Tomographie die corneale Biomechanik bereits präoperativ verändert war. Eine Ektasie, die gewissermaßen aus dem Nichts heraus entsteht, hat sich in diesen Fällen somit einmal mehr als Mythos herausgestellt. Die Ektasien hätten in diesen Fällen verhindert werden können, wenn die biomechanische tomographische Analyse bereits zum Operationszeitpunkt möglich gewesen wäre.

Auch in der klinischen Praxis hat sich das Screening anhand cornealer Biomechanik und Tomographie als praxistauglich erwiesen. Die Methode erhöht die Sicherheit für den Patienten und verschafft dem Chirurgen somit ebenfalls eine weitere Absicherung. Durch die große Bandbreite refraktiver Methoden kann auch denjenigen Patienten geholfen werden, bei denen eine LASIK aufgrund der Biomechanik nicht in Frage kommt.

Wie bei allen neuen Verfahren wird sich auch bei der Analyse der Biomechanik die Technik weiterentwickeln. Beim Corvis ST sind unter anderem Indizes als Software-Update geplant, die postoperativ den biomechanischen Zustand der Hornhaut beschreiben und mit postoperativen Normdaten abgleichen. Auch Vorhersagemodelle, die das Ergebnis

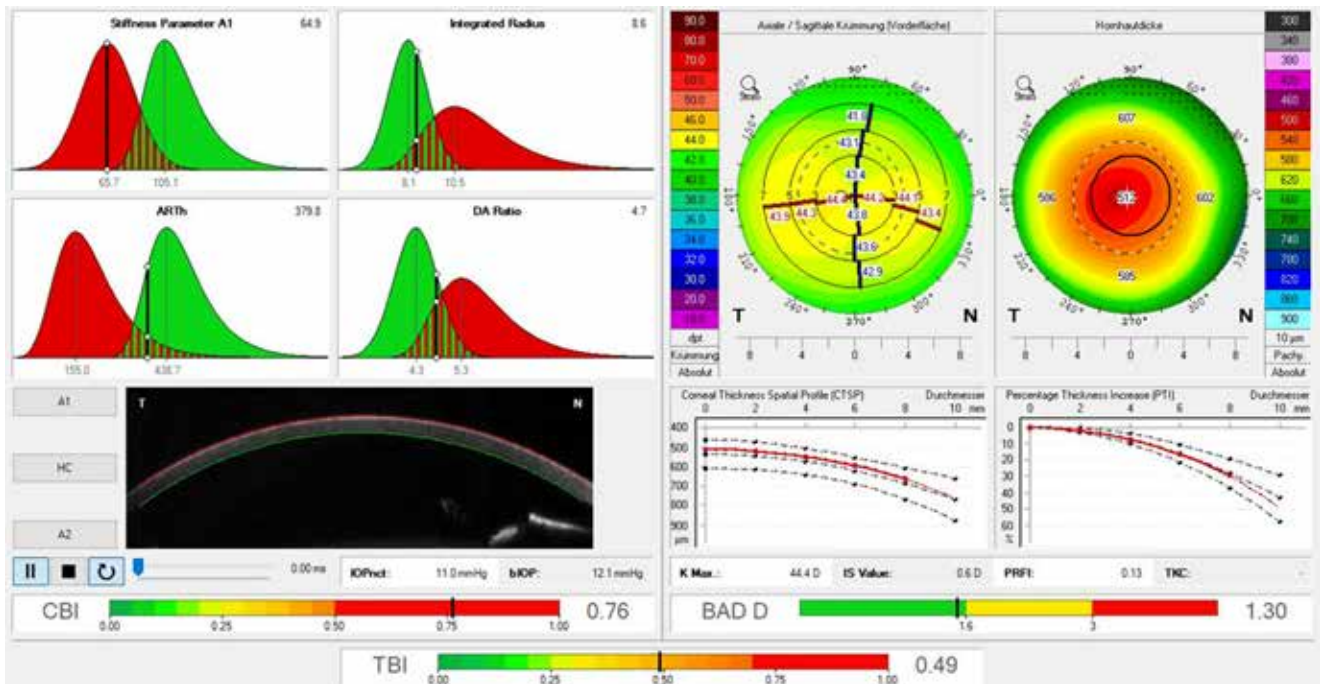


Abb. 3c) Tomografisch-biomechanische Analyse mit auffälliger Hornhaut-Steifigkeit, links biomechanische Beurteilung, rechts tomografische Beurteilung

von refraktiven Eingriffen besser vorhersagen sollen, sind in Arbeit.

Jeder refraktive Eingriff hat Einfluss auf die corneale Biomechanik und auch Ektasien sind auf Veränderungen der cornealen Biomechanik zurückzuführen. So gesehen ist eine detaillierte Vermessung der cornealen Biomechanik tatsächlich der heilige Gral der refraktiven Hornhautchirurgie.

Literatur:

- Bühren J.: Corneal topography and keratoconus diagnostics with Scheimpflug photography. *Ophthalmologie*. 2014 Oct; 111(10): 920-6.
- Roberts CJ, Dupps WJ Jr: Biomechanics of corneal ectasia and biomechanical treatments. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jun; 40(6): 991-8.
- Vinciguerra R et al.: Detection of Keratoconus With a New Biomechanical Index. *J Refract Surg*. 2016 Dec 1; 32(12): 803-810
- Wang YM, Chan TCY, Yu M, Jhanji V: Comparison of Corneal Dynamic and Tomographic Analysis in Normal, Forme Fruste Keratoconic, and Keratoconic Eyes. *J Refract Surg*. 2017 Sep 1; 33(9): 632-638.
- Steinberg J, Amirabadi NE, Frings A, Mehlan J, Katz T, Linke SJ.: Keratoconus Screening With Dynamic Biomechanical In Vivo Scheimpflug Analyses: A Proof-of-Concept Study. *J Refract Surg*. 2017 Nov 1; 33(11): 773-778.
- Vinciguerra R, Ambrósio R Jr, Roberts CJ, Azzolini C, Vinciguerra P.: Biomechanical Characterization of Subclinical Keratoconus Without Topographic or Tomographic Abnormalities. *J Refract Surg*. 2017 Jun 1; 33(6):399-407.
- Ambrósio R Jr et al.: Integration of Scheimpflug-1 based Corneal Tomographic and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection. *Journal of Refractive Surgery* 2017 July 1 33(4): 266-273
- Chan TCY, Wang YM, Yu M, Jhanji V.: Comparison of Corneal Tomography and a New Combined Tomographic Biomechanical Index in Subclinical Keratoconus. *J Refract Surg*. 2018 Sep 1; 34(9): 616-621.
- Ferreira-Mendes J et al.: Enhanced Ectasia Detection Using Corneal Tomography and Biomechanics. *Am J Ophthalmol*. 2019 Jan;197:7-16.
- Kataria P et al: Accuracy of Scheimpflug-derived corneal biomechanical and tomographic indices for detecting subclinical and mild keratectasia in a South Asian population. *J Cataract Refract Surg*. 2018 Dec 7
- Steinberg J et al.: Tomographic and Biomechanical Scheimpflug Imaging for Keratoconus Characterization: A Validation of Current Indices. *J Refract Surg*. 2018 Dec 1; 34 (12):840-847.
- Ambrósio R et al.: Corneal ectasia after LASIK despite low preoperative risk: tomographic and biomechanical findings in the unoperated, stable, fellow eye. *J Refract Surg* 2010 Nov; 26 (11): 906-11.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Laszlo Kiraly
 Ärztlicher Leiter Smile Eyes Leipzig
 Augen- und Laserzentrum Leipzig
 Lampestraße 1/04107 Leipzig
 Tel. 0341/3556644-0
 kiraly@augen-und-laserzentrum.de

Dr. med. Laszlo
 Kiraly

