

# Kölner augenärztliche Fortbildung 2013

von Reinhard Kaden

**O**b Professor Dr. med. Claus Cursiefen, der geschäftsführende Direktor der Universitätsaugenklinik Köln, den deutschen Fußballprofimannschaften nicht zutraute, dass sie das Endspiel in der UEFA-Champions-League erreichen werden, oder ob er schlichtweg auf die Attraktivität der Kölner Augenärztlichen Fortbildung setzte, als er den 25. Mai 2013 als Veranstaltungstermin wählte, das wird sein Geheimnis bleiben. Fest steht jedenfalls, dass der traditionsgemäß im Maternushaus stattfindende Kongress dennoch wie stets sehr gut besucht war und so rechtzeitig endete, dass alle fußballbegeisterten Augenärztinnen und Augenärzte am Bildschirm miterleben konnten, wie sich mit Borussia Dortmund und Bayern München sogar zwei „unserer“ Fußballmannschaften im Londoner Wembley-Stadion gegenüberstanden.

Wie schon die Jahre zuvor wurde auch heuer das komplette Vortragsprogramm der Kölner augenärztlichen Fortbildung von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Universitätsaugenklinik Köln bestritten. Der ZPA-Berichterstatter hat Notizen gemacht zu den Themen:

## Intraokularlinse bei Glaukom: MIOL besser nicht

Probleme bei der Wahl der Intraokularlinse für einen Glaukompatienten betreffen unterschiedliche Aspekte. Sie reichen – wie Thomas Dietlein ausführte – von der Berechnung der Dioptriestärke über das Zentrierungsverhalten bei verschiedenen Glaukomformen bis hin zu spezifischen Nachteilen von physi-

kalischen Eigenschaften der Intraokularlinse (IOL).

Insbesondere beim Engwinkelglaukom mit typischerweise kurzer Achsenlänge sind Abweichungen von der präoperativ errechneten Zielrefraktion häufiger als bei normaler Achsenlänge. Ursache ist zumeist die postoperative Änderung der Vorderkammertiefe, die sowohl zu unbeabsichtigter Myopisierung als auch zur Hyperopisierung führen kann. Je nach IOL-Typ (Plattenhaptik oder 3-teilige IOL) sind auch unterschiedliche Berechnungsformeln zu bevorzugen. Auch das Risiko der Dezentrierung und einer „tilted“ IOL sind beim Engwinkelglaukom häufiger. Das haben empirische Studien gezeigt. Das Risiko einer späteren IOL-Dezentrierung, das insbesondere auch beim fortgeschrittenen Pseudoexfoliationsglaukom aufgrund der eintretenden Zonulafaserschwäche klinisch relevant ist, sollte präoperativ berücksichtigt werden, da sich die Abbildungsqualität insbesondere multifokaler IOL, aber auch asphärischer und torischer IOL bei relevanter Dezentrierung deutlich verschlechtern kann.

Da der Glaukompatient mit Zunahme seines Gesichtsfeldschadens, z. T. aber auch schon in Frühstadien, unter Defiziten des Kontrastsehens leidet, wäre von der Theorie her die Implantation einer asphärischen IOL sinnvoll und die Implantation einer multifokalen IOL eher als problematisch einzuschätzen. Bisher gibt es allerdings – so Thomas Dietlein – hierzu keine größeren prospektiv-randomisierten Studien. Auch die Frage, ob bei sekundärer IOL-Implantation eher eine eingenähte/sklerafixierte IOL,

eine Vorderkammerlinse oder Iris-Clip-Linse mit Blick auf die Entwicklung des Augeninnendrucks zu bevorzugen ist, lässt sich bisher – auch nach Beurteilung der „American Academy of Ophthalmology“ – nicht eindeutig beantworten. Die vorhandenen Daten deuten eher auf Gleichwertigkeit. Hinsichtlich der sulkusimplantierten IOL ist zu bemerken, dass diese zuweilen zu einem Iris-Chafing mit sekundärer Pigmentaussaat und Augeninnendruckanstieg führen kann, so dass bei der primären Implantation – auch mit Blick auf den Augeninnendruck – immer eine Kapselsackimplantation zu bevorzugen ist.

## Sjögren-Syndrom: Stets bei länger bestehender Sicca-Symptomatik zu erwägen

Das Sjögren-Syndrom ist eine relativ häufige systemische Autoimmunerkrankung, die isoliert (primär) oder auch sekundär bei rheumatologischen Erkrankungen wie z. B. Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis oder bei primärer biliärer Zirrhose auftreten kann.

Vor allem längerfristige Augen- und Mundtrockenheit sowie Rheumaerkrankungen sollten den Augenarzt an die Diagnose denken lassen – so Philipp Steven. Der diagnostische Algorithmus besteht aus:

- Der Frage nach Augen- und Mundtrockenheit seit über 3 Monaten,
- Schirmertest I und Anfärbung der Hornhaut,
- Nachweis von Antikörpern, die für das Sjögren-Syndrom spezifisch sind (SS-A und SS-B) sowie antinukleären Antikör-

pern (ANA) und ggfs. einer weiterführenden Diagnostik mit einer Speicheldrüsenbiopsie (aber nur bei unklarer Serologie). Die Therapie beinhaltet die klassische topische Anwendung von Tränenersatzmitteln und anti-entzündlichen Medikamenten (v. a. Ciclosporin A), Punctum Plugs, Sklerallinsen und Serumaugentropfen. Wichtig ist vor allem eine interdisziplinäre Betreuung in Zusammenarbeit mit Rheumatologen, Zahnärzten, Gynäkologen, etc. z. B. im Rahmen einer Spezialsprechstunde.

### Hornhauttransplantation: Immunreaktion durch Sicca-Therapie vorbeugen

Endotheliale Immunreaktionen nach perforierenden Keratoplastiken (pKPL) sind nicht so selten, wie man das in der allgemeinen Sprechstunde meinen könnte: Bei immerhin 8% der „Normalrisikokeratoplastiken“ kommt es innerhalb von 2 Jahren zu solch einer Komplikation, die sich durch auf das Transplantat begrenz-

te und das Endothel zerstörende retrokorneale Präzipitate (vor allem Makrophagen) bemerkbar macht (Abbildung 1). Bei „Hochrisikokeratoplastiken“, also bei Patienten mit Hornhautvaskularisationen oder Herpesbefall, ist die Wahrscheinlichkeit mit 15–45% naheliegenderweise größer.

Ihr Auftreten muss allerdings – so Claus Cursiefen – nicht zwangsläufig hingenommen werden, sondern es gibt durchaus einige Stellschrauben der Prävention: So hat sich z. B. in der Erlanger „Normalrisikokeratoplastikstudie“ herausgestellt, dass die Keratoconjunctivitis sicca (LIPCOF > 2) ein Risikofaktor für die endothelialen Immunreaktionen ist und sich durch eine sorgfältige Therapie des – vorbestehenden oder postoperativ im Gefolge der neurotrophen Störung auftretenden – trockenen Auges das „Transplantatüberleben“ bessert.

Dies erklärt sich durch die mit einer Siccasymptomatik einhergehende subklinische Entzündung der Augenoberfläche, die Immunreaktionen zu fördern

scheint. Die konsequente Siccatherapie sollte zumindest solange fortgesetzt werden, wie die neurotrophe Sicca nach pKPL dauert, also mindestens bis zur kompletten Entfernung des Hornhautfadens.

Einen präventiven Effekt kann man auch von der konsequenten lokalen Steroidtherapie (z. B. mit Inflanefran forte AT) erwarten. Als postoperatives Applikationsregime nannte C. Cursiefen:

- zu Beginn 5x/die
  - jeden Monat um 1 Tropfen reduzieren
  - 1x/die bis 1 Monat nach Fadenentfernung
  - Bei fehlenden Kontraindikationen und Pseudophakie: 1x/die weiter lebenslang.
- Selbst diese „Minimaldosis“ an Steroidaugentropfen senkt in verschiedenen Studien signifikant das Abstoßungsrisiko. Um bei „Hochrisikokeratoplastiken“ das Risiko für das Auftreten einer endothelialen Immunreaktionen zu senken, hat es sich auch bewährt, vor der Transplantation gegen die Hornhautvaskularisation mit Kauter und topischem VEGF-Hemmer vorzugehen. Drei Monate vor der geplanten perforierenden Keratoplastik werden die Neovaskularisationen mittels Feinnadeldiathermie kauterisiert. Außerdem wird zusätzlich subkonjunktival Avastin injiziert. Der Effekt auf die Neovaskularisation ist – wie C. Cursiefen zeigte (Abbildung 2) – bemerkenswert gut. Es kam in einer retrospektiven Studie bei allen Patienten zu einem Gefäßverschluss, allerdings benötigten knapp 15% der Patienten eine zweite oder dritte Kauterisierung.

Die sicherste Methode der Prävention einer Endothelreaktion ist freilich, keine perforierende, sondern eine tiefe lamellierende anteriore Keratoplastik (DALK) vorzunehmen – wie das z. B. bei Keratokonus und stromalen Hornhautdystrophien geschehen kann. Hierbei bleibt das Wirtsendothel erhalten und damit fehlt



Abbildung 1: Klassische endotheliale Immunreaktion nach perforierender Keratoplastik. Zu sehen ist die typische Khodadoust Linie retrokornealer Präzipitate, die das Endothel des Spenders attackieren.

die Angriffsfläche für die Immunreaktion. Deshalb kann es nach einer DALK z. B. beim Keratokonus nie zu einer endothelialen Immunreaktion kommen.

Bei den posterioren lamellären Keratoplastikmethoden DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) und DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) dagegen ist durchaus mit einer Immunreaktion zu rechnen, denn beidesmal werden Endothel sowie Descemet-Membran übertragen – bei der DSAEK zusammen mit einem etwa 100 bis 150 µm dicken Stromasegment. Dies hat zur Folge, dass bei der DSAEK ein Immunreaktionsrisiko wie bei perforierender KPL besteht. Bei der DMEK dagegen ist das Immunreaktionsrisiko 15–20 mal geringer als nach DSAEK und perforierender KPL. Das heißt auch nach DMEK kann es in sehr seltenen Fällen zu (milden) endothelialen Immunreaktionen kommen, etwa bei 0,5% der Patienten.

### Frühkindliche Esotropie: Schielbeginn vor dem 6. Lebensmonat

„Frühkindliche Esotropie – was ist das?“ fragte Antje Neugebauer im Titel ihres Vortrages und gab dazu umgehend die Antwort. Die Hauptkriterien sind:

- konkomitanter Strabismus convergens
- Schielbeginn vor dem 6. Lebensmonat
- großer Winkel ( $\geq 30$  PD)
- konstantes Schielen.

Nach Frau Neugebauers Einschätzung sind davon immerhin 0,1–1% der Bevölkerung betroffen. Die Fehlstellung tritt oft familiär gehäuft auf. Eine Amblyopie besteht bei lediglich 50%. Begleitsymptome können sein: Strabismus sursoaductorius, Buchstabenphänomene, Nystagmus latens sowie dissoziiertes Höhenschielen. Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind unter anderem durch die oben genannten Kriterien: sekun-

därer Strabismus, normosensorisches Spätschielen, dekompenzierter Mikrostrabismus, akkommodativer Strabismus und Abduzensparese.

Was die Ursache der frühkindlichen Esotropie ist und wo genau im Gehirn, in dem sehr komplexen visuellen System der Defekt oder die Defekte liegen, darüber streiten sich die Experten. Was die Therapie anbelangt, gibt es kontinentale Unterschiede: In den USA neigen die Strabologen zur Frühoperation (bis zum 24. Lebensmonat), in vielen Ländern Europas dagegen wird später (4.–6. Lebensjahr) operiert und davor lediglich bei extremer Kreuzfixation.

Weitere Forschungsergebnisse zur Ätiologie dieser Schielform werden in der Diskussion über den idealen Zeitpunkt und die Chancen für therapeutische Interventionen hilfreich sein.

### Maligne Tumoren der Augenoberfläche: Antiangiogene Therapie als vielversprechende Option

Konjunktivale Plattenepithelkarzinome (KPK) und Melanome (KM) sind die häufigsten und bösartigsten Malignome der Augenoberfläche mit Neigung zur lymphogenen Metastasierung in die regionalen Lymphknoten – darauf wies Ludwig Heindl hin. Ihre Behandlung besteht primär in der chirurgischen Exzision. Aufgrund ihrer Ausdehnung und ihres diffusen Wachstumsverhaltens in angrenzende Gewebe ist eine komplette Exzision im Gesunden oft nicht möglich, so dass adjuvanten Therapien eine Schlüsselrolle zukommt, um das Rezidivrisiko zu senken. Neben bereits etablierten Verfahren wie der Kryo-, der Radio- (Ruthenium-106-Brachytherapie) und der topischen Chemotherapie (z. B. Applikation von Mitomycin-C-Augentropfen) stellen neue antiangiogene Therapieansätze eine besonders vielversprechende Option dar.

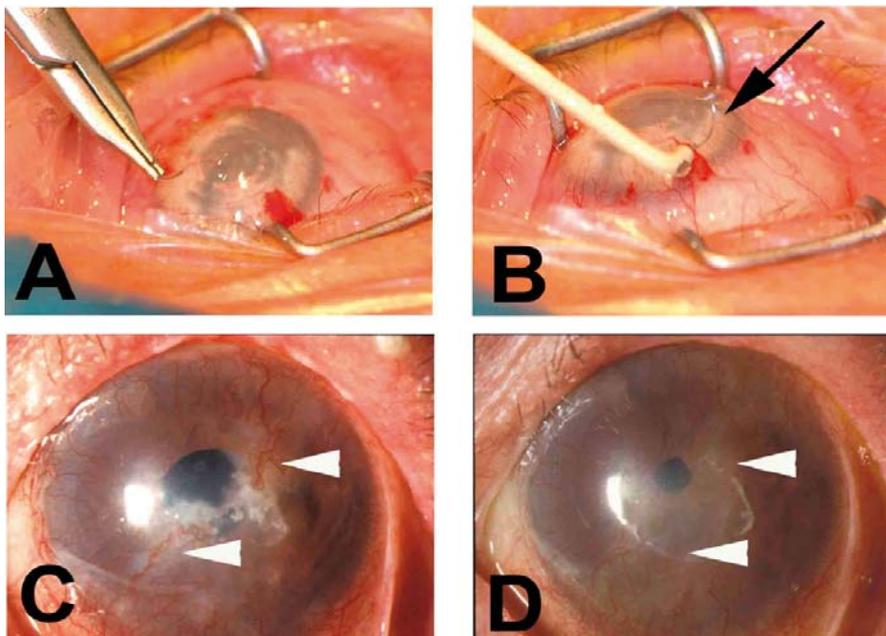


Abbildung 2: Verschluss kornealer Gefäße in vaskularisierten Hochrisikoaugen vor der Transplantation mittels Feinnadelkauterisierung. Die kombinierte Anwendung von Anti-VEGF-Substanzen senkt das Rezidivrisiko.

(mit freundlicher Genehmigung aus: Beck F, König Y, Dietrich T, Zimmermann P, Baler M, Cursiefen C (2007) Antiangiogene Therapie am vorderen Augenschnitt. Ophthalmologie 104: 336–344)

Ziel solcher Therapien ist es, die tumorassoziierte (Lymph)angiogenese zu unterbinden, welche nicht nur ein rasches Wachstum des Primärtumors ermöglicht, sondern insbesondere einen Startpunkt für Metastasierungsvorgänge markiert und somit die Prognose der Patienten quoad vitam maßgeblich beeinflusst. Bei den vornehmlich lymphogen metastasierenden Tumoren KPK und KM ist ophthalmopathologisch nachweislich gerade die Lymphangiogenese prognostisch von Bedeutung: Eine höhere

peritumorale Lymphgefäßdichte geht mit einem erhöhten Rezidiv-, Metastasierungs- und Mortalitätsrisiko einher. Zu den Wirkstoffen, die für eine adjuvante anti(lymph)angiogene Tumorthherapie im Allgemeinen sowie an der Augenoberfläche im Speziellen in Frage kommen, zählt Bevacizumab, ein Antikörper gegen das prohä- und prolymphangiogene VEGF-A. Dieses Medikament ist zugelassen als systemisches Adjuvans bei der Therapie des kolorektalen Karzinoms. In der Augenheilkunde wird es in Form von

Augentropfen bereits klinisch als „Off-label“-Therapie visus-limitierender kornealer Neovaskularisationen eingesetzt. Weitere Wirkstoffe sind blockierende Antikörper gegen den lymphendothelspezifischen VEGF-Rezeptor 3 (Anti-VEGFR3). Eine erste klinische Phase-1-Studie zu ihrem Einsatz als antiangiogenes Adjuvans bei unterschiedlichen (nicht-okulären) soliden Malignomen befindet sich derzeit in der Rekrutierung. Als Augentropfen angewandt konnte Anti-VEGFR3 im Tierversuch bereits spezifisch die

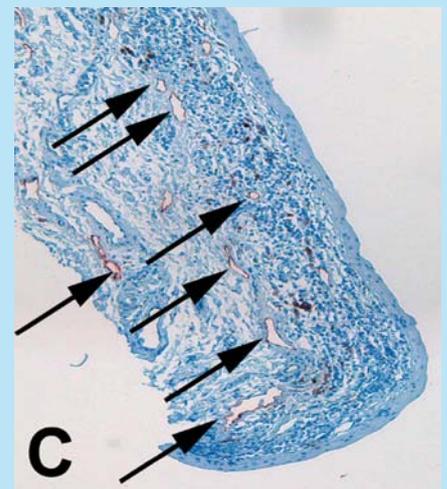


Abbildung 3: Malignes Melanom der Konjunktiva (B) mit lymphogener Metastasierung regional (A; C: Immunhistochemie auf Lymphgefäße)

(mit freundlicher Genehmigung aus: *Cursiefen C et al (2007) Conjunctiva*. In: Naumann G et al. *Applied Pathology for Ophthalmic Microsurgeon*. Springer, Abb. 3.4.5.b)

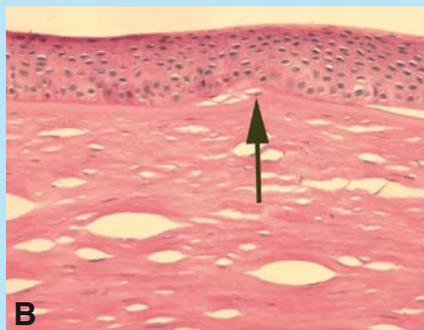


Abbildung 4a: Map-dot-fingerprint Dystrophie bei einem Patienten mit rezidivierender Erosio corneae. Hier kann die Excimerlaser-PTK in über 90% der Patienten helfen, ein Rezidiv zu vermeiden.

Abbildung 4b+c: Die Histologie zeigt die typischen intraepithelialen Zysten und Basalmembranduplikaturen.

(mit freundlicher Genehmigung aus: *Cursiefen C et al (2007) Cornea*. In: Naumann G et al. *Applied Pathology for Ophthalmic Microsurgeon*. Springer, Seite 111, Abb. 5.1.16.)

Lymphangiogenese an der Augenoberfläche hemmen. Weitere Studien zur Untersuchung des Nebenwirkungsprofils und Dosisfindung solcher anti(lymph)angiogener Wirkstoffe müssen folgen. Wichtig in der Routine der augenärztlichen Sprechstunde ist es – so L. M. Heindl –, die gesamte Bindehaut zu inspizieren, denn 25 % der Melanome „sitzen“ im Fornix (Abbildung 3).

### PTK: Strikte Indikationsrichtlinien

Das Akronym PTK steht bekanntlich für die phototherapeutische Keratektomie, bei der mittels Excimerlaser oberflächliche Anteile der Hornhaut entfernt werden. Indikationen für diesen inzwischen wohletablierten Eingriff – daran erinnerte Manuel Herrmann – sind

- Abtragung oberflächlicher Hornhautnarben
- Glättung von Hornhautirregularitäten
- Abtragung oberflächlich stromaler Hornhautdystrophien (immer vor Keratoplastik versuchen)
- Therapie rezidivierender Erosionen.

Vor die PTK haben die Kostenträger – sprich: die Krankenkassen und ihr medizinischer Dienst – allerdings hohe Hürden gesetzt. Voraussetzung für die Abtragung beim Bestehen von Hornhautnarben, -irregularitäten und -dystrophien sind ein bestkorrigierter Visus am zu therapierenden Auge von 0,5 oder schlechter, eine

erheblich erhöhte Blendungsempfindlichkeit und erhebliche Schmerzen oder Fremdkörpergefühl.

Noch höher sind die Hürden für den Eingriff bei rezidivierender Hornhauterosion (Abbildung 4), bei dem 5–15µm abgetragen werden, um eine bessere Haftung des Epithels zu bewirken. Vorab muss allerdings mindestens 3 Monate lang eine konservative Lokalthherapie stattgefunden und keinen Erfolg gehabt haben. Das gleiche gilt für den Therapieversuch mit Hornhautabration und Tragen einer Verbandlinse über 4 Wochen. Weitere Voraussetzungen sind mindestens 4 Rezidive innerhalb des letzten Jahres und eine erhebliche subjektive Beeinträchtigung, was bei diesen Patienten, die meist durch stechende Schmerzen beim frühmorgendlichen Öffnen der Augenlider geplagt sind, jedoch die Regel ist.

Für die Nachbehandlung nach der Excimerbehandlung werden unkonservierte Ofloxacin- und Dexamethason-Augentropfen (jeweils 5x/die), eine phosphatfreie Benetzungslösung (5–10 x/die) sowie eine Verbandlinse (meist mit einem Durchmesser von 13,8 mm) eingesetzt. Nach Epithelschluss kann auf die Verbandlinse in der Regel verzichtet werden. Die Applikation von Dexamethason-AT und der Benetzungslösung wird dagegen fortgesetzt. Nach 4 Wochen spätestens nähert sich die Visusentwicklung dem Endergebnis.

### Altersabhängige feuchte Makuladegeneration: Bevacizumab statt Ranibizumab?

Bevacizumab (Handelsname: Avastin) und Ranibizumab (Handelsname: Lucentis) haben sich zur Behandlung der exsudativen altersabhängigen Makuladegeneration bewährt. Der unterschiedliche Zulassungsstatus und Berichte über schwere Nebenwirkungen beim Bevacizumab verunsichern jedoch Patienten und auch Ärzte. Die CATT-Studie – so legte Bernd Kirchhof dar – hat gezeigt, dass das Bevacizumab dem Ranibizumab nicht unterlegen ist. Die schweren systemischen Nebenwirkungen von Bevacizumab – u. a. Blutungen, Erbrechen, Bauchschmerzen – sind reversibel. Sie können ein erhöhtes Risiko signalisieren, sie können ein Zufallsergebnis sein, sie können einen unerkannten Unterschied der Patientenmerkmale vor Gabe des Medikamentes darstellen. Sofern man den Patienten über die Möglichkeit der Nebenwirkungen aufklärt, sofern der Augenarzt die Nebenwirkungen abfragt, ist es ärztlicherseits nach Ansicht von B. Kirchhof zu verantworten, in Gegenwart einer zugelassenen Alternative weiterhin Bevacizumab zu verordnen und damit dem Wirtschaftlichkeitsgebot für Ärzte, Krankenkassen und Patienten gemäß § 12 des V. Sozialgesetzbuchs zu folgen.