

**Aus der Klinik für Augenheilkunde
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz**

**Verlauf der Kontaktlinsenanpassung
bei Keratokonus –
Retrospektive Untersuchung bei 200
Patienten**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2021

Vorgelegt von Kathrin Richter
Geb. am: 10.03.1992 in Freiburg im Breisgau

Dekan: Prof. Dr. med. M. Menger

Erstberichterstatter: PD Dr. T. Eppig

Zweitberichterstatter: Prof. Dr. Engel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.09.2022

Große Teile dieser Arbeit wurden in der Zeitschrift *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* publiziert (im Druck) ¹²⁷.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	1
1.1	Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2	Englische Zusammenfassung.....	3
2	Abkürzungsverzeichnis	5
3	Einleitung	6
3.1	Stadieneinteilung des Keratokonus.....	8
3.2	Pathogenese des Keratokonus.....	9
3.3	Epidemiologie.....	11
3.4	Diagnostik.....	12
3.4.1	Spaltlampenuntersuchung.....	12
3.4.2	Manuelle Keratometrie	13
3.4.3	Strichskiaskopie.....	14
3.4.4	Keratograph	14
3.4.5	Pentacam.....	15
3.5	Korrektur mit Kontaktlinsen.....	16
3.5.1	Mehrkurviges rotationssymmetrisches Design.....	17
3.5.2	Asphärisches Design	19
3.5.3	Weitere Linsentypen.....	19
3.5.4	Anpassung formstabiler Korneallinsen	21
3.6	Zielsetzung der Arbeit	24
4	Patienten und Methoden.....	25
4.1	Studienaufbau	25
4.2	Studienkollektiv	25
4.3	Ablauf der Kontaktlinsenanpassung in der Kontaktlinsenambulanz.....	25
4.4	Zielgrößen.....	27

4.4.1	Patientendetails	29
4.4.2	Keratometerdaten.....	29
4.4.3	Topographiedaten	29
4.4.4	Sehschärfe und Refraktion.....	31
4.4.5	Kontaktlinsendetails	32
4.4.6	Abbruch der Kontaktlinsenanpassung.....	32
4.5	Statistische Auswertung.....	33
5	Ergebnisse	34
5.1	Studienkollektiv	34
5.2	Betrachtung der Augen	35
5.3	Visus	37
5.4	Kontaktlinsen im Detail	38
5.5	Kontaktlinsenanpassung	41
5.6	Inter-Augenasymmetrie	43
5.7	Abbruch der Anpassung.....	44
5.8	Keratoplastik.....	45
5.9	Verwendete Kontaktlinsen und Keratokonusstadien	46
5.10	Anzahl der Probelinsen und Keratokonusstadium.....	48
5.11	Korrelation verschiedener Linsenparameter	48
6	Diskussion	49
6.1	Studienkollektiv	50
6.2	Ophthalmologische Angaben.....	51
6.3	Linsenanpassung	52
6.4	Verordnete Kontaktlinsen	53
6.5	Inter-Augenasymmetrie	56
6.6	Progredienz	57
6.7	Abbruch der Linsenanpassung.....	58

6.8	Abgrenzung zu anderen therapeutischen Optionen	59
6.9	Fazit	62
7	Literaturverzeichnis.....	64
8	Danksagung.....	78
9	Publikationen.....	79
10	Lebenslauf	80

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel: Der Keratokonus ist eine nicht entzündliche Hornhauterkrankung, die zu einer progressiven Verdünnung und kegelförmigen Vorwölbung der Kornea führt und einen irregulären Astigmatismus induziert. Der Keratokonus kann heutzutage sehr gut stadiengerecht behandelt werden. Bei der Versorgung steht eine Vielzahl an Materialien und Designs von Kontaktlinsen zur Verfügung. Ziel der Studie war es, den Verlauf der Kontaktlinsenanpassung bei Keratokonuspatienten darzustellen. Insbesondere sollten die angepassten Kontaktlinsen, das visuelle Ergebnis, die Hornhautveränderungen sowie mögliche Hindernisse der Linsenanpassung untersucht werden.

Patienten und Methode: In dieser Studie wurde retrospektiv der Verlauf von 351 Augen bei 200 Keratokonuspatienten, die im Zeitraum von 2006 bis 2016 einen Kontaktlinsenanpassungsversuch in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Saarland in Homburg/Saar erhielten, untersucht. Es wurden unter anderem die verordneten Kontaktlinsen, Ergebnisse der ophthalmologischen Untersuchung wie Topographiedaten, Refraktion und Sehschärfe sowie die Anzahl der für die Anpassung benötigten Probelinsen und Ursachen für einen Abbruch der Anpassung erfasst.

Ergebnisse: Das mittlere Alter bei der Kontaktlinsenerstanpassung lag bei $33,9 \pm 12,5$ Jahren. Die Versorgung erfolgte in der Mehrheit mit formstabilen (98,8%) vierkurvigen (90,1%) Kontaktlinsen. Bis zur endgültigen Linse waren im Median 2 (maximal 16) Probelinsen notwendig. Der mittlere Visus mit Kontaktlinsenkorrektur lag hier bei $0,84 \pm 0,22$, der mittlere Visus mit Brillenkorrektur betrug $0,54 \pm 0,30$.

Die Anpassung asphärischer Kontaktlinsen, in Bezug auf die Gesamtheit der verordneten asphärischen Linsen, erfolgte zu 87,5% in den Keratokonusstadien „1“ bis „2“ (Topographische Keratokonus Klassifizierung; Oculus Keratograph). Bitorische und rückflächen-torische Linsen wurden zu 62% in den Keratokonusstadien „2 - 3“ bis „4“ angepasst.

Aufgrund eines fortgeschrittenen Keratokonusstadiums mit notwendiger Keratoplastik wurde bei 7,7% der Augen die Anpassung der Keratokonuslinse nicht fortgeführt.

Gründe für eine Beendigung der Linsenanpassung waren unter anderem eine Linsenunverträglichkeit (2,2%), ein akuter Keratokonus (0,3%) oder Anwendungsprobleme (0,3%). Ein Abbruch des Linsentragens aufgrund von Anwendungsproblemen oder Unverträglichkeiten trat im weiteren Verlauf der Linsenanpassung nur in 4 Fällen (1,1%) auf.

Schlussfolgerung: Die Kontaktlinsenanpassung ist ein integraler Bestandteil der stadiengerechten Therapie des Keratokonus. In allen Keratokonusstadien kann ein guter Visus mit einer niedrigen Abbruchquote erreicht werden. Mehrheitlich erfolgt die Anpassung durch hochgasdurchlässige formstabile Linsen mit einer vierkurvigen Geometrie. In Anfangsstadien kann die Versorgung mit asphärischen Linsen ausreichend sein. Torische Linsen können in fortgeschrittenen Stadien genutzt werden, wenn durch rotationssymmetrische Linsen kein zufriedenstellender Sitz erreicht wird. Werden Kontaktlinsen erfolgreich angepasst, so erfolgt im weiteren Verlauf nur in wenigen Fällen ein Abbruch der Linsenanpassung.

1.2 Englische Zusammenfassung

Contact lens fitting in patients with keratoconus - Retrospective assessment of 200 patients

Background and Purpose: Keratoconus is a noninflammatory progressive corneal disease leading to progressive thinning and ectasia of the cornea and induces irregular astigmatism. Nowadays, keratoconus can be treated very well in a stage appropriate manner. A wide range of materials and designs of contact lenses are available for the treatment. The aim of this study was to describe the process of lens fitting in patients with keratoconus. More particularly, the fitted contact lenses, the visual outcome, the corneal changes and possible challenges should be examined.

Patients and Methods: This study retrospectively examined the course of 351 eyes of 200 patients with the diagnosis of keratoconus who had contact lenses fitted between 2006 and 2016 at the Department of Ophthalmology, University of Saarland Medical Center in Homburg/Saar. The prescribed contact lens, results of the ophthalmological examination such as topography data, refraction, visual acuity as well as the required number of sample lenses and the cause of the abort of the lens fittings were examined.

Results: The mean age at initial contact lens fitting was 33.9 ± 12.5 years. The majority of the patients were fitted rigid gas permeable (98.8%) four-curve (90.1%) contact lenses. Up to the final lens a median of 2 trial lenses were required (max. 16). The mean visual acuity with contact lens correction was 0.84 ± 0.22 , the mean visual acuity with glasses correction was 0.54 ± 0.30 .

The fitting of aspherical lenses, in relation to the total number of aspherical lenses prescribed, was 87.5% in the keratoconus stages "1" to "2" (topographic keratoconus classification; Oculus Keratograph). Bitoric and back surface toric lenses were fitted to 62% in the keratoconus stages "2-3" to "4".

In 7.7% of the eyes the keratoconus-lens fitting was discontinued due to the advanced keratoconus stage with required keratoplasty. Reasons for discontinuing contact lens fitting included amongst others, lens intolerance (2.2%), acute corneal hydrops (0.3%) or application problems (0.3%). A discontinuation of lens wearing due to application problems or incompatibilities occurred only in 4 cases (1.1%) in the further course after contact lens fitting.

Conclusions: Lens fitting is an integral part of stage-appropriate therapy for keratoconus. In all stages of keratoconus, good visual acuity can be achieved with a low dropout rate. The majority of the fitting is done with rigid gas permeable lenses with a four-curve geometry. In the early stages aspherical lenses may be sufficient. Toric lenses can be fitted at advanced stages when a satisfactory fit cannot be achieved with rotationally symmetrical lenses. If contact lenses have been successfully fitted, there are only a few cases in which the lens fitting will be aborted.

2 Abkürzungsverzeichnis

AA	Analysed Area
ABR	Aberrationskoeffizient
BT	Bitorisch
CKI	Center Keratokonus-Index
Dpt	Dioptrien
ICA	Index of Corneal Asymmetry
IHD	Index of Height Decentration
ISV	Index of Surface Variance
KI	Keratokonus-Index
KKS	Keratokonus-Stadium
QSD-VP	Quadrantenspezifisch vorder-prismatisch
QSD-VPT	Quadrantenspezifisch vorder-prismatisch-torisch
Rmin	Minimaler Radius
RT	Rückflächentorisch
UKS	Universitätsklinikum des Saarland
VPT	Vorder-prismatisch-torisch

3 Einleitung

Der Keratokonus ist eine nicht entzündliche Hornhauterkrankung, die meist an beiden Augen auftritt^{90,121}. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu einer progredienten Verdünnung der Kornea kommen, wobei die dünnste Stelle meist inferior-temporal lokalisiert ist⁸. Die zunehmende Vorwölbung (Ektasie) und die asymmetrische Verkrümmung der Hornhaut induzieren typischerweise einen irregulären Astigmatismus, eine ausgeprägte Myopie und einen herabgesetzten Visus^{4,35,144}. In Anfangsstadien kann der Keratokonus oftmals mit Brillengläsern ausgeglichen werden, im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf wird meist eine Anpassung von formstabiler Kontaktlinsen erforderlich^{70,72,138}.

Nach morphologischen Gesichtspunkten lassen sich drei Subtypen des Keratokonus unterscheiden: Ein zentral sowie ein oval gelegener Kegel und der Keratoglobus¹²⁹.

Die zentrale Form stellt ungefähr die Hälfte aller Fälle dar. Die Grundfläche des Konus hat einen Durchmesser von weniger als fünf Millimeter und ist meist zentral oder im inferioren-nasalen Quadranten zentriert (Abbildung 1)^{30,116,129}.



Abbildung 1: Profil eines in der Spaltlampe sichtbaren zentralen Keratokonus (Quelle: Fotolabor der Klinik für Augenheilkunde, UKS)

Die zweithäufigste Form ist der ovale Konus, bei dem der Durchmesser der Längsachse größer als der Durchmesser der Querachse ist und der parazentral bis peripher lokalisiert ist³⁰.

Der Keratoglobus ist der seltenste Subtyp. Hierbei nimmt der Konus eine Fläche von bis zu 75% der Hornhaut ein ^{30,116,121,129}.

Mit dem Keratokonus verwandt ist zudem die pelluzide marginale Degeneration (Keratorotus). Hierbei ist die Ausdünnung der Hornhaut weiter peripher gelegen ²⁰. Zudem manifestiert sich die pelluzide marginale Degeneration meist später als der Keratokonus und schreitet langsamer voran ⁹⁶.

Bei anhaltender Dehnung der Hornhaut können Risse in der Descemet-Membran entstehen, durch die Kammerwasser in das Stroma eindringt. Dies führt zu einem akuten Ödem im Bereich des Konus ⁵⁴. Man spricht in diesem Fall von einem „akuten Keratokonus“ (Abbildung 2 und Abbildung 3). Klinisch äußert sich das Ödem durch eine akute Sehverschlechterung, eine plötzliche Hornhauttrübung sowie einen verstärkten Tränenfluss. Das Ödem ist meist innerhalb von wenigen Monaten rückläufig, es bleiben jedoch oft stromale Hornhautnarben zurück ^{54,121}.



Abbildung 2: Akuter Keratokonus (Quelle: Klinik für Augenheilkunde, UKS)

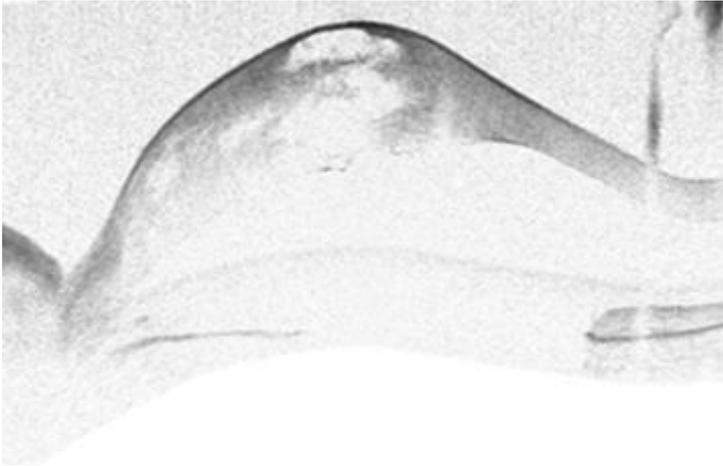


Abbildung 3: Akuter Keratokonus mit intrakornealer Flüssigkeitsansammlung, sichtbar mittels Vorderabschnitts-OCT (Casia, Tomey GmbH, Nagoya, Japan) (Quelle: Klinik für Augenheilkunde, UKS)

3.1 Stadieneinteilung des Keratokonus

In den vergangenen Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Stadieneinteilungen des Keratokonus vorgeschlagen. Dennoch fehlt bis heute eine einheitliche, international akzeptierte Einteilung. Stoiber stellt in seiner Arbeit zur stadiengerechten Therapie des Keratokonus eine kurze Übersicht der Entwicklung dar¹⁵⁰. Danach wurde die erste Klassifikation von Marc Amsler im Jahr 1950 eingeführt. In dieser werden vier Stadien unterschieden, die auf Spaltlampenuntersuchungen und zentral gemessenen Keratometerdaten beruhen¹⁵⁰. Später erweiterte Dieter Muckenhirn die Einteilung um die Exzentrizität (Tabelle 1)¹⁰⁵. Krumeich berücksichtigte bei seiner Klassifikation unter anderem die induzierte Refraktionsänderung, die Exzentrizität, den Hornhautradius, die Hornhautdicke und das Vorhandensein zentraler Hornhautnarben⁷⁷.

Tabelle 1: Klassifikation des Keratokonus nach Amsler, erweitert nach Muckenhirn^{105,149,150}

Grad	Amsler-Winkel	Radius (mm)	Visus mit Brille	Visus mit Kontaktlinse	Transparenz der Kornea	Kornea Dicke (mm)	Exzentrizität
1	0° - 3°	>7,5	0,8 - 1,0	1,0	Normal	0,5	< 0,8
2	4° - 9°	6,5 - 7,5	0,2 - 1,0	0,8 - 1,0	Normal	0,3 - 0,5	0,8 - 1,2
3	> 9°	5,8 - 6,5	0,1 - 0,2	0,4 - 0,8	Leichte zentrale Trübung	0,2 - 0,3	1,2 - 1,5
4	Nicht messbar	< 5,8	< 0,1	0,2 - 0,4	Starke zentrale Trübung	< 0,2	> 1,5

Alió und Shabayek schlagen die Nutzung von Hornhautaberrationen höherer Ordnung vor, um einen Keratokonus frühzeitig zu erkennen und einteilen zu können ².

Eine aktuellere Klassifikation ist das ABCD-System (Tabelle 2). Diese Einteilung berücksichtigt die an der dünnsten Stelle gemessenen Pachymetrie-Werte, die vorderen und hinteren Krümmungsradien sowie die Sehschärfe im Fernbereich ¹⁴. Hierbei werden fünf Stadien (0 - 4) unterschieden. Vorhandene Narben auf der Hornhaut werden mit einem „+“, zusätzliche Irisdetails mit „+ +“ versehen ¹⁴.

Tabelle 2: Klassifikation des Keratokonus nach dem ABCD-System ¹⁴

ABCD Kriterium	A ARC (3 mm Zone)	B PRC (3 mm Zone)	C Dünnsster Punkt	D BDVA	Narben
0	> 7,25 mm (< 46,5 dpt)	> 5,90 mm	> 490 µm	≥ 20/20 (≥ 1,0)	-
1	> 7,05 mm (< 48,0 dpt)	> 5,70 mm	> 450 µm	< 20/20 (< 1,0)	-, +, ++
2	> 6,35 mm (< 53,0 dpt)	> 5,15 mm	> 400 µm	< 20/40 (< 0,5)	-, +, ++
3	> 6,15 mm (< 55,0 dpt)	> 4,95 mm	> 300 µm	< 20/100 (< 0,2)	-, +, ++
4	< 6,15 mm (> 55,0 dpt)	< 4,95 mm	≤ 300 µm	< 20/400 (< 0,05)	-, +, ++

ARC: Anterior radius of curvature; PRC: Posterior radius of curvature; BDVA: Distance best spectacle-corrected vision

3.2 Pathogenese des Keratokonus

Der genaue Pathomechanismus der Krankheitsentstehung ist bis heute nicht im Detail geklärt. Am wahrscheinlichsten ist ein multifaktorielles Geschehen mit genetischen und umweltbedingten Einflüssen anzunehmen ^{27,89,90,117,138,146,151}. So erhöht eine positive Familienanamnese das Risiko, an einem Keratokonus zu erkranken ¹⁰⁷. Dabei weisen etwa acht Prozent der Keratokonus-Patienten eine positive Familienanamnese auf ¹²¹. Auch eine Zwillingsstudie mit monozygoten und dizygoten Zwillingen legt nahe, dass eine genetische Komponente neben Umweltfaktoren einen Einfluss auf die Pathogenese der Erkrankung hat ¹⁵⁶. Es wurden autosomal dominante und rezessive Erbgänge mit einem Schwerpunkt auf der dominanten Vererbung und einer variablen Penetranz sowie Expressivität beschrieben ¹¹⁸. Ein erhöhtes Risiko haben unter anderem Menschen mit einer

Trisomie 21^{76,121} und der Leberschen kongenitalen Amaurose^{31,155}. Atopische Züge sind deutlich häufiger bei Patienten mit Keratokonus als bei gesunden Menschen zu finden^{90,103,122,165}. In diesem Zusammenhang wurde auch ein erhöhter IgE-Spiegel im Serum von Keratokonuspatienten festgestellt¹²². Weiterhin gilt die atopische Krankheit als wichtiger Faktor, der das frühere Auftreten des Keratokonus auslösen kann¹³⁹. Kaya et al. zeigten, dass bei Hornhäuten von Patienten mit Atopie der ektatische Bereich steiler und dünner ist als bei Patienten ohne Atopie⁶⁸.

Darüber hinaus scheint eine Schilddrüsendysfunktion bei der Pathogenese des Keratokonus eine Rolle zu spielen. Laut Thanos et al. ist die Prävalenz einer Schilddrüsendysfunktion bei Patienten, die an einem Keratokonus erkrankt sind, erhöht. Darüber hinaus wurde bei Keratokonuspatienten eine erhöhte T4-Konzentration in der Tränenflüssigkeit sowie erhöhte T4-Rezeptoren bei Keratozyten festgestellt¹⁵⁴. In einer prospektiven Studie von Flaskó et al. ergab sich jedoch kein Hinweis für ein häufigeres Auftreten eines Keratokonus bei Patienten mit einer Hypothyreose³⁵.

Des Weiteren kann UV-Licht einen zunehmenden oxidativen Stress und eine verringerte antioxidative Abwehr in den Keratokonushornhäuten zur Folge haben^{35,128}.

Charakteristisch für den Keratokonus ist die stromale Hornhautverdünnung (Abbildung 4), die durch eine verminderte Anzahl an Kollagenlamellen hervorgerufen wird¹⁵³. Außerdem wurde eine Verminderung der Keratozytendichte¹⁴⁰ sowie eine Umorientierung der Kollagenlamellen mit einem daraus folgenden Stabilitätsverlust festgestellt¹⁰¹. Stachon und Mitarbeiter¹⁴⁸ verglichen Keratozyten aus acht Keratokonushornhäuten mit denen von acht gesunden Hornhäuten. Hier konnte unter anderem eine signifikante Abnahme der Arginaseaktivität und eine verminderte Hydroxyprolinkonzentration im Vergleich zu den gesunden Keratozyten festgestellt werden. Dies spricht für eine Arginase-abhängige Beeinträchtigung der Kollagensynthese bei Keratokonuskeratozyten¹⁴⁸.

Kenney und Mitarbeiter⁶⁹ stellten im Jahr 2000 eine Arbeitshypothese zum Pathomechanismus des Keratokonus auf. Hiernach findet sich unter anderem eine gestörte Verarbeitung von freien Radikalen in Keratokonushornhäuten. Nach einer reversiblen Zellschädigung beginnt ein Heilungsprozess, bei dem verschiedene degenerative Enzyme und Heilungsfaktoren freigesetzt werden. Diese können eine lokale Hornhautverdünnung und Fibrosierung zur Folge haben⁶⁹. Die geschwächte und verdünnte Hornhaut ist dann nicht mehr in der Lage, dem normotonen Druck standzuhalten und wölbt sich konisch vor³⁴.

Zu den exogenen Risikofaktoren zählt unter anderem häufiges Augenreiben. Bewazeer und Mitarbeiter untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 2000 Risikofaktoren der Krankheitsentstehung und kamen zu dem Ergebnis, dass Augenreiben einen signifikanten Einfluss auf die Krankheitsentwicklung des Keratokonus hat ¹². Gründe können eine durch das Augenreiben erhöhte Hornhauttemperatur mit einer daraus folgenden vermehrten Kollagenaseaktivität sein. Diese kann einen verstärkten Abbau der kollagenen Matrix zur Folge haben ¹²³. Darüber hinaus erhöht das Augenreiben den intraokulären und hydrostatischen Druck, der zu einer Schädigung der Keratozyten führen kann ¹²³.

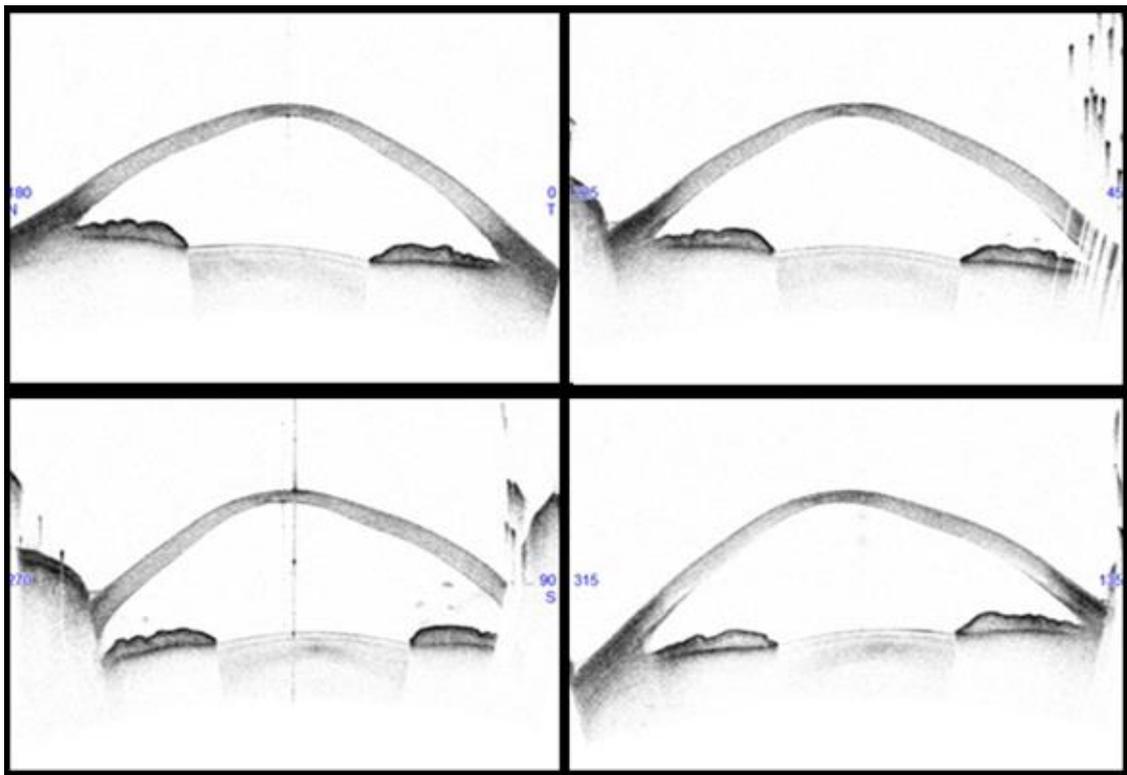


Abbildung 4: Verdünnung der Hornhaut sichtbar mittels Vorderabschnitts-OCT (Casia 2, Tomey GmbH, Nagoya, Japan) (Quelle: Kontaktlinsenambulanz der Klinik für Augenheilkunde, UKS)

3.3 Epidemiologie

Die Angaben zur Inzidenz schwanken erheblich; die meisten werden jedoch mit etwa 50 pro 100.000 Einwohner angegeben ^{12,44,121,150}. Erste Symptome werden oftmals während der Pubertät und im frühen Erwachsenenalter beobachtet ¹²¹. Der Keratokonus betrifft beide Geschlechter, tritt aber häufiger beim männlichen Geschlecht auf ^{20,159}. Weltweit ist der Keratokonus einer der drei häufigsten Indikationen für eine

Hornhauttransplantation⁴⁰. Im Jahr 2016 wurden in Deutschland 8% der Keratoplastiken aufgrund eines Keratokonus durchgeführt³⁶.

3.4 Diagnostik

Die klinischen Symptome variieren je nach Schweregrad der Erkrankung. Besonders in den Anfangsstadien oder in subklinischen Stadien weisen die Patienten oft keine klassischen klinischen Zeichen auf⁴. Eine Diagnose kann nur mit speziellen Untersuchungsmethoden wie der Topographieanalyse gestellt werden^{41,129}.

Typischerweise fallen die Patienten durch eine zunehmende Myopisierung oder einen myopen Astigmatismus auf. Hinweise auf einen Keratokonus sind unter anderem sich schnell ändernde Refraktionswerte, eine nicht zufriedenstellende Korrektur mit einer Brille und eine einseitige Sehverschlechterung²⁰.

Im Folgenden sind einige Möglichkeiten zur Diagnostik dargestellt:

3.4.1 Spaltlampenuntersuchung

Ein frühes Zeichen für einen Keratokonus ist ein in der Spaltlampe sichtbarer Reflex des Hornhautendothels, der durch eine größere Krümmung im Bereich der Hornhautrückfläche entsteht²⁰. In weiter fortgeschrittenen Stadien finden sich in der Spaltlampenuntersuchung an der Basis des Konus gelegene subepitheliale eisenhaltige Hämosiderinablagerungen, der sogenannte Fleischer-Ring. Dieser entsteht durch eine Akkumulation von Eisenbestandteilen aus dem Tränenfilm, die sich in der irregulären Hornhaut ablagern und so Eisenlinien bilden¹¹.

Ein weiterer charakteristischer Befund in der Spaltlampen-Untersuchung sind die Vogt'schen Spaltlinien, die sich im posterioren Stroma und in der Descemet-Membran befinden, parallel zur steilen topographischen Achse des Konus verlaufen und bei Druck verstreichen^{59,89,121}. Außerdem finden sich nach idiopathischen Aufbrüchen der Bowman-Lamelle im vorderen Stroma feine Narben⁵⁴. Im weiteren Verlauf kann sich das Stroma weiter verdünnen und hervorwölben. Beim Blick nach unten formt sich in weit fortgeschrittenen Stadien das Unterlid kegelförmig aus. Man spricht in diesem Fall vom Munson-Zeichen (Abbildung 5)²⁰.

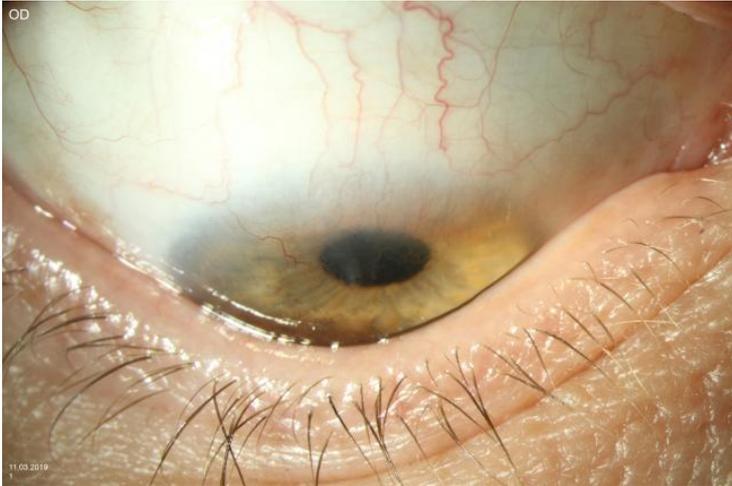


Abbildung 5: Das Munson-Zeichen (Quelle: Fotolabor der Klinik für Augenheilkunde, UKS)

3.4.2 Manuelle Keratometrie

Mittels der manuellen Keratometrie lassen sich die zentralen Hornhautkrümmungsradien bestimmen. Bei der Untersuchung werden zwei Testmarken auf die Hornhaut des zu untersuchenden Auges projiziert und durch den Tränenfilm reflektiert. Mittels Veränderung des Reflexionswinkels des Okulars werden die beiden Testbilder zur Deckung gebracht²⁹. Der zur Deckung erforderliche Reflexionswinkel ist ein Maß für den Zentralradius der Hornhaut. Liegt ein regulärer Astigmatismus vor, stehen die beiden Hauptschnitte in einem Winkel von 90° zueinander²⁹. Im Falle eines Keratokonus stellen sich aufgrund der unregelmäßigen Hornhaut die Testmarken verdreht dar und lassen sich nicht zur Deckung bringen²⁰ (Abbildung 6).

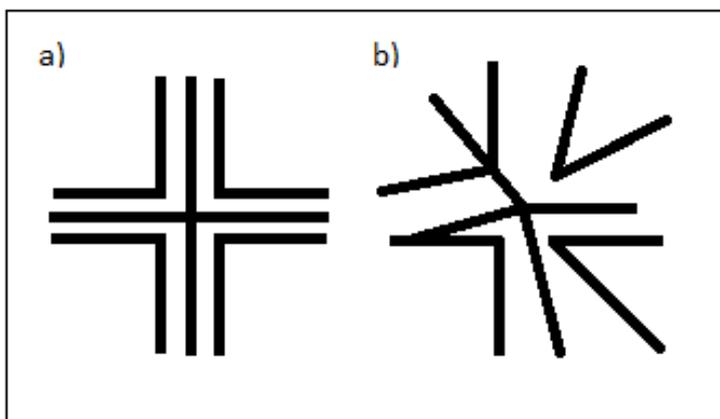


Abbildung 6: Skizzierte Darstellung der Keratometerabbildung bei:
a) regulärer Hornhaut b) irregulärem Astigmatismus

3.4.3 Strichskioskopie

Mit Hilfe der Strichskioskopie lässt sich der Brechungszustand des Auges ermitteln. Mittels eines Skiaskopes wird ein Lichtreflex auf der Pupille des Patienten erzeugt. Wird das Skiaskop in vertikaler Achse gedreht, wandert der Lichtreflex auf der Pupille⁹. Liegt eine Hyperopie vor, bündeln sich die reflektierten Lichtstrahlen hinter dem Untersucher und der Lichtreflex wandert gleichläufig zur Drehung. Bei einer Myopie treffen sich die reflektierten Lichtstrahlen vor dem Untersucher und der Lichtreflex bewegt sich gegenläufig zur Drehung des Skiaskopes^{9,47}.

Beim Keratokonus liegt innerhalb der Pupille ein Unterschied des Brechungswinkels vor. In diesem Fall weist der Lichtreflex eine unregelmäßige Form auf und bewegt sich mit einer unterschiedlichen Geschwindigkeit. Dieses Phänomen wird als Scherenphänomen bezeichnet^{42,97}. Innerhalb des Konus lässt sich durch die besonders ausgeprägte lokale Steilheit das sogenannte Öltropfenphänomen beobachten. Bei unbewegtem Skiaskop entsteht ein Lichtreflex, der einem Öltropfen ähnelt²⁰.

3.4.4 Keratograph

Goldstandard bei der Diagnose des Keratokonus ist die Analyse der Hornhauttopographie mit Hilfe von Placidoscheiben⁴¹. Hierbei werden transilluminierte Placidoscheiben auf die Hornhaut projiziert und durch den Tränenfilm reflektiert¹³³. Das reflektierte Bild wird direkt durch eine Charge-coupled-device-Kamera aufgenommen. Als nächster Schritt wird das Bild mit Referenzwerten verglichen und die lokale Krümmung der Hornhautvorderfläche gemessen. Mit Hilfe eines Referenzpunktes kann die Position jedes Punktes bestimmt und schließlich in topographische Informationen umgerechnet werden^{41,43,106}.

In der Arbeit von Bürki aus dem Jahr 2001 wird das Prinzip der Videokeratometrie dargestellt²¹: Mittels einer Fourier-Analyse wird das Topographiebild des Keratographen in einzelne Wellen zerlegt. Die Analyse erfolgt nach dem Grundsatz, dass eine beliebige periodische Schwingung mathematisch als Summe von Sinus- und Kosinusschwingungen dargestellt werden kann. Die Funktion wird in eine Grundschwingung (0. Ordnung) und eine unterschiedliche Anzahl an Oberschwingungen zerlegt²¹. Dabei stellt die Schwingungskomponente der nullten Ordnung den sphärischen Anteil der Radien pro Ring dar, hieraus kann die Exzentrizität der Kornea berechnet werden²¹. Beim gesunden Auge liegt diese bei unter 0,85 und kann beim Keratokonus deutlich erhöhte Werte annehmen²¹.

Die Schwingung der ersten Ordnung stellt ein Maß für die Verkippung zwischen der optischen Achse des Videokeratographen und dem optischen Scheitelpunkt der Kornea dar. Als Hinweis auf einen Keratokonus werden hier Werte über 0,45 mm genannt ²¹.

Die Schwingung der zweiten Ordnung repräsentiert den regulären Astigmatismus. Die restlichen Komponenten geben die Unregelmäßigkeiten des Hornhautrings an ²¹ (Abbildung 7).

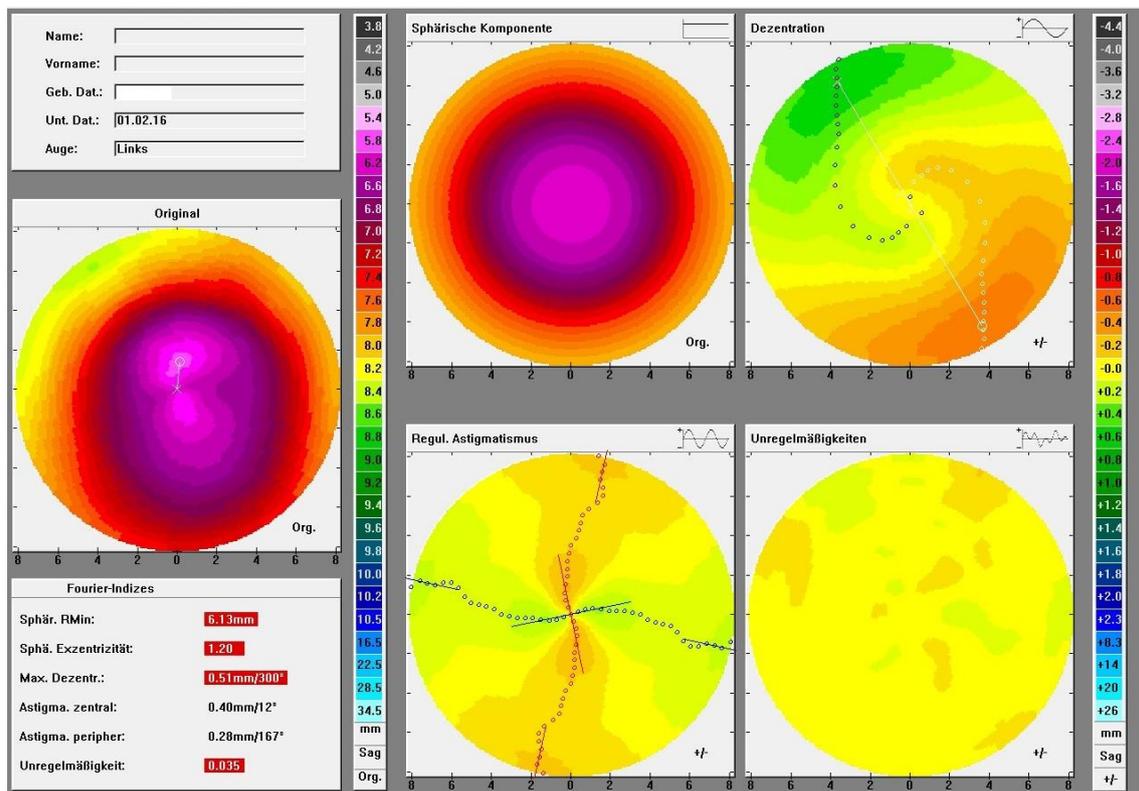


Abbildung 7: Das Fourier-Analysen Fenster eines Auges mit Keratokonus (Stadium 2); Darstellung der sphärischen Komponente, der Dezentrierung, des regulären Astigmatismus sowie der Unregelmäßigkeiten; Screenshot aus dem Keratographen 2E, Typ 70515 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar)

3.4.5 Pentacam

Mit der Pentacam werden Strukturen des vorderen Augenabschnitts mittels des Scheimpflug-Prinzips vermessen. Nach diesem Prinzip ist die Objektebene am schärfsten, wenn sich Objekt-, Bild- und Objektivenebene in einer Geraden schneiden ¹⁹. Bei der Aufnahme rotieren eine hochauflösende Kamera und eine Spaltlampenbeleuchtung um das Auge. Die mittels einer Spaltlampe beleuchtete Ebene in einem Auge wird durch eine Scheimpflugkamera aufgenommen. Dabei erfüllt die Kamera die Regeln des Scheimpflug-Prinzips, sodass sich die Augenebene, die Hauptebene des Kamera-Linsensystems und die Bildebene in einer Achse schneiden und scharfe Abbildungen aufgenommen werden können ^{41,75,111}. Mit Hilfe der aufgenommenen Schnittbilder werden die

Hornhautvorderfläche und dann tieferliegende Augenstrukturen rekonstruiert ^{41,106}. Die Pentacam stellt Daten wie die Hornhautdicke, die Hornhautgeometrie der Vorder- und Rückfläche sowie Krümmungen und Brechwerte zur Verfügung ^{41,88}. Im Vergleich zum Placidoscheiben-Prinzip werden insbesondere im Hornhautzentrum viele Messwerte erhoben ¹⁹. Zur Keratokonusdiagnostik wird eine spezielle Software nach Ambrósio und Belin genutzt ³⁰. Diese beinhaltet unter anderem Höhenveränderungen der Hornhautvorder- und Rückfläche, die Position der dünnsten Stelle sowie die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle ¹³. Diese Indizes werden mit einer gesunden Referenzgruppe verglichen und bei pathologischen Abweichungen farbig markiert ^{41,106}.

3.5 Korrektur mit Kontaktlinsen

Ziel der Kontaktlinsenanpassung ist es, eine Sehverbesserung für den Patienten zu erreichen, ohne dabei die Hornhaut zu schädigen ¹²⁷. Die erste Kontaktlinsenanpassung beim Keratokonus wurde von dem Physiker und Physiologen Adolf Fick im Jahr 1888 beschrieben ³⁰.

Die derzeitige Therapie der Wahl stellen formstabile Linsen dar. In fortgeschrittenen Stadien liegt der bestkorrigierte Visus mit formstabilen Kontaktlinsen weit über dem mit einer Brille ⁷². Formstabile Linsen bilden eine dünne Tränenlinse zwischen der irregulären Hornhautoberfläche und der Linsenrückseite, sodass der Hauptteil des irregulären Astigmatismus ausgeglichen werden kann ⁴⁸. Außerdem weisen sie eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit, sowie ein geringes Risiko für Hornhautinfektionen auf ^{24,53}.

Formstabile Linsen lassen sich anhand ihres Durchmessers in verschiedene Klassen einteilen ³⁰:

- Korneallinsen: Durchmesser von 7,0 - 12,0 mm
- Kornea-Sklerallinsen: Durchmesser von 12,1 - 15,0 mm
- Minisklerallinsen: Durchmesser von 15,1 bis 18,0 mm
- Sklerallinsen: Durchmesser größer als 18,0 mm

Korneallinsen sind der mit Abstand meist verwendete Linsentyp ³⁰. Für die Versorgung des Keratokonus mittels Korneallinsen stehen das dreikurvige, das vierkurvige, das vierkurvige reverse, das asphärische, das asphärisch oblonge Design, sowie ein spezielles Keratokonus- und ein quadrantenspezifisches Design zur Verfügung ⁷². Dabei ist den

meisten Linsen, durch die konische Natur der Hornhaut, ein steilerer Zentralradius sowie eine größere progressive Abflachung gemeinsam⁵². Die folgenden Designs beziehen sich auf Korneallinsen:

3.5.1 Mehrkurviges rotationssymmetrisches Design

Das meist verwendete Kontaktlinsendesign ist die mehrkurvige rotationssymmetrische Linse³⁰. Sie weist in ihrer Rückflächengeometrie in allen Halbmeridianen eine gleichmäßige Abflachung auf. Grünauer-Kloeve Korn unterscheidet unter anderem folgende mehrkurvige Kontaktlinsendesigns⁵³:

Das dreikurvige Design ist durch seine Rückfläche mit drei Radien ($r_0 - r_2$) und zwei Zonendurchmessern (d_0 und d_1) mit dem größten peripheren Radius r_2 und dem kleinsten Radius r_0 festgelegt^{53,72} (Abbildung 8).

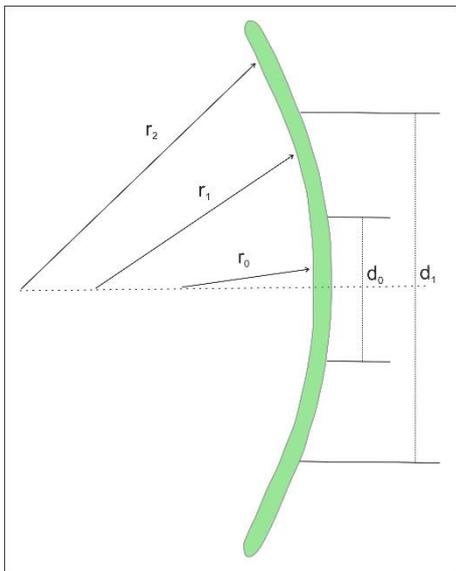


Abbildung 8: Kontaktlinsenrückfläche des dreikurvigen Designs mit dem kleinsten Radius r_0 und größten Radius r_2 , modifiziert nach Grünauer-Kloeve Korn et al.⁵³

Das vierkurvige reverse Design ist durch vier Rückflächenradien ($r_0 - r_3$) und drei Zonendurchmessern ($d_0 - d_2$) definiert⁵³. Der Begriff „revers“ beschreibt die Tatsache, dass ein oder mehrere periphere Radien steiler sind als r_0 ¹⁵². Bei der Mehrheit der Linsen ist der 2. Radius (r_1) am steilsten; im Anschluss daran sind r_2 und r_3 flacher. Diese Geometrie führt zu einer guten Unterspülung der Linse. Radien und Durchmesser der verschiedenen Zonen können individuell angepasst werden^{53,72,152} (Abbildung 9).

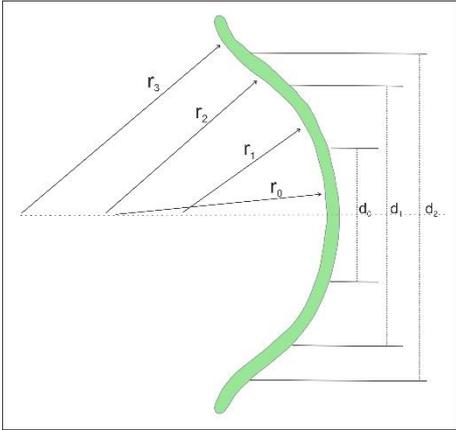


Abbildung 9: Kontaktlinse rückfläche des reversen Designs mit dem steilsten Radius r_1 , modifiziert nach Grünauer-Kloevekorn et al. ⁵³

Bei der Rückfläche des Keratokonus-Designs handelt es sich um eine Linse, die ebenfalls aus vier Rückflächenradien und drei Zonendurchmessern besteht. Bei dieser Linse ist eine größere Differenz zwischen den Radien r_0 und r_2 sowie ein sehr flacher Radius r_3 ausschlaggebend ⁵³. Sie ist besonders dazu geeignet den Apex zu überbrücken und lässt sich individuell durch eine Veränderung der Radien und Zonendurchmesser anpassen ^{53,72} (Abbildung 10).

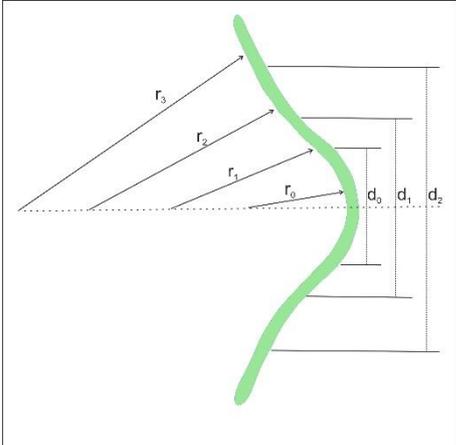


Abbildung 10: Kontaktlinse rückfläche des Keratokonusdesigns mit flachen Radius r_3 und großer Differenz zwischen r_0 und r_2 , modifiziert nach Grünauer-Kloevekorn et al. ⁵³

Das quadrantenspezifische Design wird insbesondere bei Augen angepasst, bei denen bereits ein hoher irregulärer Astigmatismus und große Exzentrizitätsunterschiede in den verschiedenen Halbmeridianen vorhanden sind ¹¹⁸. Quadrantenspezifische Designs bestehen aus einer zentralen sphärischen optischen Zone und einer asphärischen Peripherie. Diese beinhaltet vier unterschiedliche Exzentrizitäten sowie einen abstehenden Randbereich ⁵³. Durch Veränderungen des Rückflächenradius, der vier Exzentrizitäten, des

Randbereichs und des Gesamtdurchmessers lässt sich die Linse individuell anpassen⁵³.

3.5.2 Asphärisches Design

Die asphärische Linse besteht aus einer optischen Zone, die stufenlos und ohne einen konstanten Krümmungsradius in die Peripherie übergeht¹¹⁸. Die Exzentrizität nimmt kontinuierlich zu und erreicht bei 30° ihren geforderten Wert von 0,4 bis 0,9⁵³. Bei dem asphärischen Linsentyp lassen sich der Gesamtdurchmesser sowie die Exzentrizität variieren⁷² (Abbildung 11).

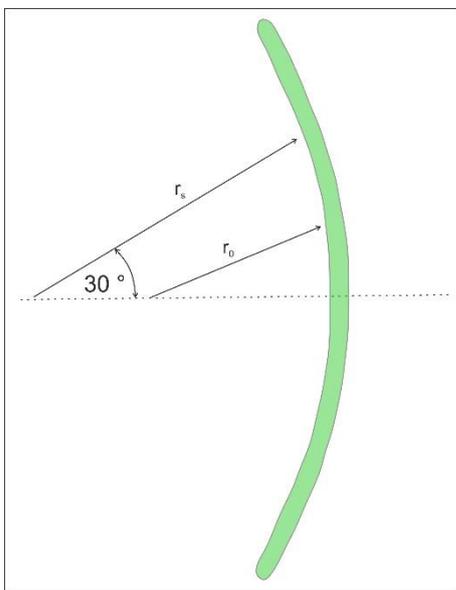


Abbildung 11: Kontaktlinse rückfläche des asphärischen Designs. r_0 : Krümmungsradius am Apex, r_s : Sagittaler Radius bei 30°, modifiziert nach Grünauer-Kloevekorn et al.⁵³

3.5.3 Weitere Linsentypen

Eine weitere Möglichkeit, den Keratokonus mit Linsen zu versorgen, ist die Anpassung weicher Keratokonuslinsen. Diese sind gewöhnlich dicker als herkömmliche weiche Linsen und sollen verhindern, dass die Linse die irreguläre Form der Hornhaut annimmt¹²⁸. Weiche Linsen können jedoch den zunehmenden irregulären Astigmatismus nur begrenzt ausgleichen und weisen im Vergleich zu den formstabilen Linsen eine verminderte Reduktion von höheren Aberrationen sowie eine verringerte Sauerstoffdurchlässigkeit auf^{48,63,70}. Weiche Linsen mit torischem Design werden in frühen Stadien der Erkrankung und bei Intoleranz gegenüber formstabilen Linsen genutzt^{30,128}.

Bei schlechter Toleranz der formstabilen Linsen sind die sogenannten Huckepack-Linsen eine weitere Option. Bei diesen Linsen befindet sich unter der formstabilen Linse eine

weiche Trägerlinse⁷². Durch die weiche Linse soll die Hornhaut geschützt und durch den zusätzlichen Komfort die Tragezeit verbessert werden^{30,46}. Für den Fall, dass Patienten einen signifikanten Restastigmatismus aufweisen, kann dieser durch die weiche Linse korrigiert werden, ohne dass spezielle Stabilisationsvorkehrungen auf der formstabilen Linse getroffen werden müssen³⁰. Die geringe Sauerstoffdurchlässigkeit stellt den größten Nachteil dieser Linse dar¹²⁸.

Des Weiteren stehen Hybridlinsen zur Verfügung. Sie bestehen aus einem formstabilen Kern und einem weichen Rand³⁰. Das Ziel dieser Linsen ist es, die Vorteile der formstabilen und weichen Linse, wie guter Tragekomfort und ein gutes visuelles Ergebnis, zu vereinigen¹²⁸. Hybridlinsen neuerer Generationen werden aus hochsauerstoffdurchlässigen Materialien hergestellt, welche einen großen Vorteil gegenüber älteren Modellen darstellen¹²⁸. Eine Indikation dieser Linsen besteht beispielsweise bei einer schlechten Zentrierung oder Instabilität der formstabilen Kontaktlinsen¹⁰.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Anpassung von Sklerallinsen, die aus hochsauerstoffdurchlässigem Material hergestellt werden⁷⁴. Diese Linsen liegen vollständig auf der Sklera auf und überbrücken die Kornea komplett. Durch ihren größeren Durchmesser stabilisieren sie sich oftmals besser auf der Hornhaut des Patienten und werden angepasst, wenn mit den herkömmlichen Korneallinsen kein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden kann^{71,119,123,162}. Laut Koppen et al. kann durch die Anpassung von Sklerallinsen bei fortgeschrittenem Keratokonus der Bedarf an Hornhauttransplantationen gesenkt werden⁷⁴. Heutzutage werden allerdings nur wenige Keratokonuspatienten mit Sklerallinsen versorgt. In einer Studie von Shneor et al. aus dem Jahr 2013 wurden 78,7% der Keratokonuspatienten mit Kontaktlinsen versorgt; davon erhielten 4,2% der Patienten Sklerallinsen¹⁴². Beim Anpassen der Sklerallinsen sollte darauf geachtet werden, dass die Linse nicht den Limbus berührt und sich der Druck gleichmäßig auf die sklerale Zone verteilt¹⁰⁴. Nachteilig wirkt sich bei den Sklerallinsen eine schlechte Tränenzirkulation aus. Dieser kann durch ein- bis zweimal tägliches Entfernen der Linsen aus dem Auge und einem erneuten Auffüllen der Kontaktlinsen mit Kochsalzlösung entgegengewirkt werden¹⁵⁷. Darüber hinaus ist unklar, ob die Sauerstoffdurchlässigkeit des Linsenmaterials ausreichend ist. Im Zusammenspiel mit der verminderten Tränenzirkulation wurden erhöhte Raten von mikrobiellen Keratitiden und Zeichen einer chronischen Hornhauthypoxie, wie Neovaskulationen oder der Verlust der Hornhauttransparenz, beobachtet^{30,157}.

3.5.4 Anpassung formstabiler Korneallinsen

Allgemein sollte bei der Anpassung von formstabilen Linsen die Geometrie so einfach wie möglich gehalten werden ⁷². Die Wahl der Linsen ist unter anderem von der Exzentrizität, dem Hornhautastigmatismus und den zentralen Hornhautradien abhängig. In Anfangsstadien mit einer Exzentrizität der Hornhaut von maximal 0,8 ist die Anpassung von asphärischen Linsen möglich. Der zentrale Rückflächenradius der Linse ergibt sich durch Mittelung der zentralen Radien der Hornhaut ⁵². Wichtig ist der Linsendurchmesser, der individuell verändert werden kann und so den Abstand des Linsenrandes von der Hornhautoberfläche bestimmt ³⁰. Mit zunehmender Exzentrizität wird jedoch der zentrale optische Bereich kleiner, mit der Folge eines verschlechterten Visus ⁵². Da man aber gerade in fortgeschrittenen Stadien Linsen mit einer großen Abflachung benötigt, werden im weiteren Krankheitsverlauf vorwiegend mehrkurvige Linsen angepasst.

Mehrkurvige Linsen lassen sich in ihren Radien sowie Zonengrößen individuell verändern. Allgemein gilt: Je kleiner der Zonendurchmesser, desto flacher fällt die Linse aus. Eine Versteilung der Linse lässt sich durch einen größeren Zonendurchmesser erreichen ¹¹⁸. Insbesondere in fortgeschrittenen Stadien sollte die zentrale Zone so gewählt werden, dass sie den Apex möglichst wenig berührt. Dies ist unter anderem durch steilere Zentralradien, eine vergrößerte Innenoptikzone oder eine erhöhte Scheiteltiefe möglich ¹¹⁸.

In fortgeschrittenen Stadien findet sich bei einer Korrektur mit rotationssymmetrischen Linsen oftmals ein Restastigmatismus, der durch eine vorderflächentorische Linse ausgeglichen werden kann ¹⁴⁷. Um eine Rotation der Linse während des Lidschlages zu verhindern, wird hier an der Vorderfläche ein Prismaballast als Stabilisationssystem angebracht. Die Stabilisationsachse wird mit der Spaltlampe ermittelt. In diesem Fall spricht man von einer vorderprismatisch-torischen Linse (VPT-Linse) ¹⁴⁷. Vorderprismatische Linsen (VP-Linsen) werden verwendet, wenn die Kontaktlinsenrückfläche optimal angepasst wurde und kein Restastigmatismus besteht, die Linse aber weiterhin zu hoch sitzt. Durch das zusätzliche Gewicht an der Linsenvorderseite gleitet die Linse in das Zentrum zurück ⁶⁰. Im Falle von höherem irregulärem Astigmatismus, bei der die rotationssymmetrische Linse keinen ausreichend guten Sitz erzielt, kann eine rückflächentorische Linse angepasst werden. Dieser Linsentyp zeichnet sich durch zwei zueinander senkrecht stehende Rückflächenradien aus ¹⁴⁷. Da die Rückfläche nicht mehr rotationssymmetrisch ist, induziert diese einen Astigmatismus. Wenn dieser nicht durch einen inneren

Astigmatismus ausgeglichen werden kann, muss der Restastigmatismus auf der Vorderfläche angebracht werden. Daraus resultiert eine bitorische Linse ¹⁴⁷.

Heutzutage erhalten viele Hornhauttopographen Softwareprogramme, die Topographiedaten nutzen, um die optimalen Linsenparameter zu bestimmen ¹¹³. Beispiele hierfür sind der Oculus-Keratograph (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar) ¹⁰⁹, der Orbscan (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) ⁹⁵, das EyeSys System 2000 (EysSys Vision Inc., Houston, Texas, USA) ⁶², der Atlas 9000 (Carl Zeiss Meditec, Jena) oder der TMS-4 (Tomey Phoenix, USA). Ziel dieser Programme ist es, die Kontaktlinsenanpassung zu erleichtern und somit die Zahl der benötigten Probelinien zu vermindern. Die von dem Programm vorgeschlagene Kontaktlinse kann direkt mittels einer simulierten Flurosceinschicht beurteilt werden, ohne dass dafür die Linse in das Auge eingesetzt werden muss (Abbildung 12). Daraufhin kann die Linse gegebenenfalls angepasst werden ¹¹³. Verschiedene Studien konnten einen Nutzen solcher Anpassprogramme nachweisen ^{95,109,113,145}. Es ist jedoch immer zu überprüfen, ob die virtuelle Linse dem tatsächlichen Kontaktlinsensitz entspricht.

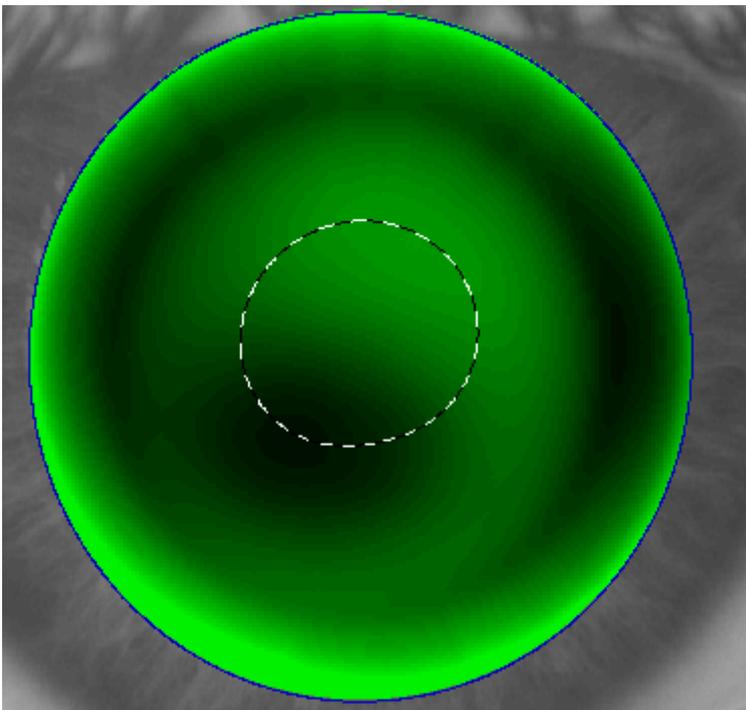


Abbildung 12: Virtuell erzeugte Linse mit dem Softwareprogramm des Oculus-Keratographen (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar). Sichtbar wird mittels simulierter Flurosceinschicht die zentrale und periphere Linsenauflage (Quelle: Kontaktlinsenambulanz der Klinik für Augenheilkunde, UKS)

Es existieren unterschiedliche Philosophien bezüglich der Linsenanpassung beim Keratokonus. Heutzutage wird in den meisten Fällen eine „Drei-Punkt-Anpassung“ angestrebt, bei der die Linse einmal im Zentrum sowie zweimal im peripheren Bereich die Hornhaut berührt (Abbildung 13). Der Zentralradius der Linse wird entweder parallel oder bis zu 0,2 mm steiler als der flache Radius der Hornhaut gewählt ¹¹⁸. Durch die gleichmäßige Druckbelastung wird ein guter Tränenflüssigkeitsaustausch und eine gute Beweglichkeit der Linse erreicht ¹¹⁸. Diese Art von Anpassung wird von den meisten Patienten toleriert und führt zu einem guten Visusergebnis. Zudem wird im Vergleich zur Flachanpassung der zentrale Hornhautastigmatismus stärker reduziert ¹³⁰. Einen Nachteil stellt die apikale Berührung dar. Sie kann sich insbesondere bei unbemerkter Progression erhöhen und dadurch zu Epithelschäden führen ³⁰.

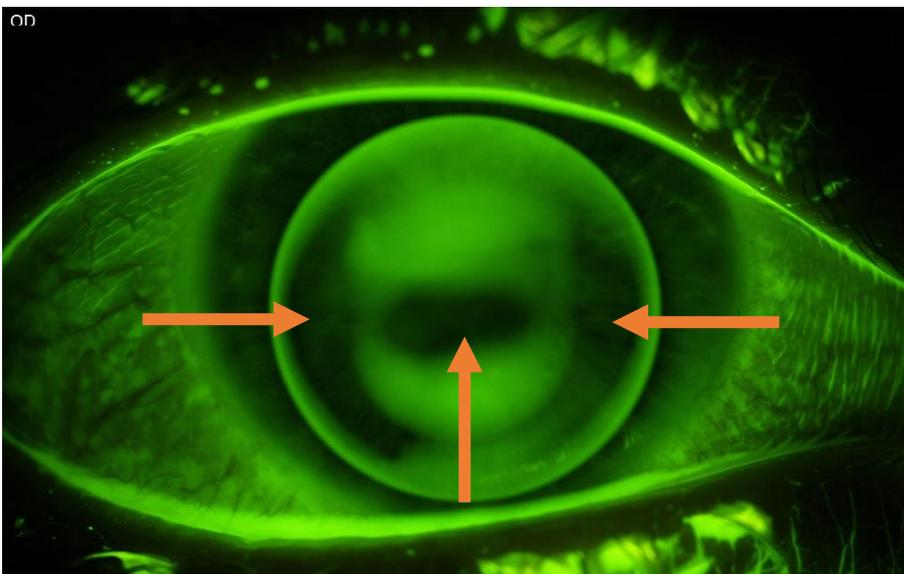


Abbildung 13: Drei-Punkt-Auflage der Kontaktlinse gekennzeichnet durch Pfeile (Quelle: Klinik für Augenheilkunde, UKS ¹²⁷)

Nach einer Adaptionszeit von ungefähr 15 Minuten erfolgt eine statische und dynamische Sitzbeurteilung. Die Linse sollte sich nach dem Blinzeln wieder auf der Hornhaut zentrieren und sich beim Lidschlag gleichmäßig bewegen ¹²⁵. Die statische Sitzbeurteilung beinhaltet eine Evaluation der Linse ohne den Einfluss der Lider und der Augenbewegungen. Es wird eine geringe Menge Fluoreszein auf die obere Bulbus-Bindehaut aufgetragen, die sich nach wenigen Lidschlägen auf dem Auge verteilt ¹⁶. Mittels einer Spaltlampe wird nun die Dicke des Tränenfilms zwischen der Kontaktlinsenrückfläche und der Hornhautvorderfläche beurteilt ¹⁶. Dabei erscheint ein dicker Tränenfilm dunkelgrün und ein dünner Tränenfilm hellgrün. Ziel ist es, dass die Kontaktlinse möglichst gleichmäßig auf der Hornhaut aufliegt und ein guter Tränenaustausch gewährleistet ist ^{16,60}.

Bei der Flachanpassung werden Linsen mit einem relativ kleinen Durchmesser und flachen Zentralradien verwendet. Hierbei ist der Zentralradius der Linse 0,3 bis 3 mm flacher als der flache Hornhautradius¹¹⁸. Früher ging man davon aus, dass die Progression des Keratokonus durch den Druck, den die Linse auf die Hornhaut ausübt, verlangsamt wird. Inzwischen hat sich herausgestellt, dass der abflachende Effekt der Linse nur von kurzer Dauer ist³⁰. Durch den Druck auf die irreguläre Hornhautoberfläche wird oftmals ein sehr guter Visus erreicht. Infolge des erhöhten Drucks entwickeln sich aber in vielen Fällen apikale Trübungen und Druckstellen mit Narben^{118,125}. Zudem ist eine flach angepasste Linse sehr beweglich womit sich die Möglichkeit eines Linsenverlustes ergibt¹¹⁸. Roméro-Jiminez et al. fanden zudem heraus, dass der dünnste Punkt der Hornhaut bei der Flachanpassung der Linse auch nach 14 Tagen signifikant dünner war als bei der 3-Punkt-Anpassung¹³⁰.

Bei der Steilanpassung wird durch einen steilen Rückflächenradius der Apex überbrückt und die Peripherie dient somit als alleiniger Auflagepunkt der Linse¹²⁵. Bei dieser Methode wird eine Linse eingesetzt, die ungefähr 2/10 bis 5/10 mm steiler als die mittlere Hornhautkrümmung ist¹¹⁸. Durch die steile Anpassung wird der Apex entlastet und das Risiko einer Narbenbildung reduziert. Auch das Risiko eines Linsenverlustes wird minimiert¹¹⁸. Nachteilig wirkt sich eine Behinderung der Tränenzirkulation aus, was eine Bildung von Stippen zur Folge haben kann^{118,125}. Außerdem können sich im zentralen Bereich Luftblasen ansammeln und die starke Druckbelastung in der Peripherie kann zu einer Deformierung führen¹¹⁸. Unklar ist, ob die Steilanpassung zu einer vermehrten Progression des Keratokonus führt^{30,100}.

3.6 Zielsetzung der Arbeit

In dieser Arbeit soll der Verlauf der Kontaktlinsenanpassung bei der Hornhauterkrankung „Keratokonus“ in der Kontaktlinsenambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) in Homburg/Saar untersucht werden. Ziel der Arbeit war es, die Komplexität der Kontaktlinsenanpassung bei dieser Patientengruppe darzustellen. Insbesondere sollten die verschiedenen Kontaktlinsendesigns, die Anzahl der Probelenzen, der visuelle Erfolg sowie mögliche Hindernisse der Linsenanpassung untersucht werden.

4 Patienten und Methoden

4.1 Studienaufbau

In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv der Verlauf der Kontaktlinsenanpassung bei 200 Keratokonuspatienten untersucht.

Die Studie wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki sowie mit Zustimmung der Ethikkommission der Landesärztekammer des Saarlandes Nr. 107/20 durchgeführt. Große Teile dieser Arbeit wurden in der Zeitschrift *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* veröffentlicht ¹²⁷.

Eingeschlossen wurden Patienten, die im Zeitraum zwischen 2006 und 2016 aufgrund eines Keratokonus eine Kontaktlinsenanpassung in der Kontaktlinsenambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Saarland erhalten haben. Ein weiteres Kriterium war, dass ein ophthalmologischer Befund am Keratographen dokumentiert sein musste. Nicht berücksichtigt wurden Patienten, deren Augen vor Beginn der Anpassung eine Keratoplastik oder eine refraktive Chirurgie erhalten hatten. Falls ein solcher Eingriff im dokumentierten Zeitraum vorgenommen wurde, verwendeten wir die Daten nur bis zu diesem Eingriff.

4.2 Studienkollektiv

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir den Krankheitsverlauf bei 200 Patienten. Das Datenkollektiv umfasst 351 Augen, an denen eine Anpassung mit Kontaktlinsen durchgeführt wurde.

4.3 Ablauf der Kontaktlinsenanpassung in der Kontaktlinsenambulanz

Im Folgenden wird der allgemeine Ablauf einer Kontaktlinsenanpassung in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes beschrieben:

Die Patienten wurden gebeten, im Falle einer bereits vorhandenen Linse diese mindestens 36 - 48 Stunden vor der Vorstellung in der Kontaktlinsenambulanz aus dem Auge

herauszunehmen. Bei der Kontaktlinsenerstanpassung erfolgte bei jedem Patienten eine Untersuchung des Auges mittels Spaltlampe sowie des Keratographen 2E, Typ 70515 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar) und der Pentacam Typ 70700 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar). Darüber hinaus wurde die Endothelzellenzahl mittels des Specular Microscope SP-3000P (TOPCON, Tokio, Japan) analysiert und die objektive Refraktion mit dem Autorefraktometer ARK-2000 und AR-660A (Nidek Co.Ltd., Gamagori, Japan) sowie die Sehleistung ermittelt.

Der Kontaktlinsenambulanz stehen das Anpassprogramm Apex® (Hecht Contactlinsen GmbH, Au bei Freiburg) und das Programm EasyFit (Menicon Co., Ltd., Nagoya, Japan) zur Verfügung. Mithilfe dieser Programme wurde bei geeigneten Augen eine virtuelle Probelinse erzeugt und diese durch Variation verschiedener Parameter individuell angepasst. War aufgrund einer schwierigen Hornhautsituation keine Anpassung mittels eines Anpassprogrammes möglich, erfolgte eine manuelle Berechnung der ersten Probelinse.

In einem nächsten Schritt erfolgte die Anpassung der berechneten Linse auf dem Auge. War eine geeignete Linse im Messlinsensortiment vorhanden, wurde diese angepasst, ansonsten wurde die benötigte Linse bestellt. 15 Minuten nach dem Einsetzen der Linse erfolgte eine Sitzkontrolle der Kontaktlinse mithilfe von Fluorescein. Hierbei wurde das Fluorescein auf den oberen Bulbus aufgetragen und durch einige Lidschläge auf dem Auge verteilt. Daraufhin wurde das Auge in der Spaltlampe betrachtet. Bei einem nicht zufriedenstellenden Sitz, beispielsweise durch eine zu starke Apex-Berührung, einen dezentrierten Sitz oder eine ungleichmäßige Bewegung der Linse beim Lidschlag, erfolgte eine entsprechende Anpassung der Linsenparameter. Mittels Überrefraktion wurde die endgültige Kontaktlinsenstärke berechnet und die Linse bestellt.

Nach dem Aufsetzen der Linse erfolgte eine Überprüfung des Linsensitzes und der Sehleistung. Außerdem wies man die Patienten in die richtige Pflege und Handhabung der Kontaktlinsen ein. Bei dieser Gelegenheit wurden die Patienten auch über eine korrekte Eingewöhnung der Linsen aufgeklärt. Dabei sollte die Tragezeit der Linse jeden Tag um eine Stunde erhöht werden.

Nach der Anpassung wurde zeitnah ein Kontrolltermin vereinbart, bei dem die Patienten die Kontaktlinsen tragen sollten. Bei diesem Termin wurden die Patienten über ihre Erfahrungen, Pflege und mögliche Probleme befragt. Darüber hinaus bestimmte man erneut die Sehschärfe, das Sitzverhalten sowie die Druckverteilung der Kontaktlinse. Danach

wurden die Patienten gebeten, die Linse herauszunehmen und es erfolgte eine Beurteilung der Hornhaut mittels Spaltlampe. Bei etwaigen Beeinträchtigungen der Hornhaut erfolgte eine erneute Anpassung.

Die Patienten wurden gebeten, sich zu einer halbjährigen Verlaufskontrolle in der Kontaktlinsenambulanz sowie zu jährlichen Kontrollen bei ihrem Augenarzt vorzustellen.

4.4 Zielgrößen

Die Akten der Patienten wurden manuell durchsucht und studienrelevante Parameter extrahiert. Die Dateneingabe erfolgte in die relationale Datenbank Microsoft Access (Microsoft Corporation, Redmond, USA) (Abbildung 14). Das linke und rechte Auge wurde in der Datenbank separat erfasst. Falls mehrere Anpassungsvorgänge in dem Zeitraum zwischen 2006 und 2016 erfolgten, wurden diese unter der Angabe des Anpassungsdatums in die Datenbank aufgenommen.

PATIND 217

Name: Vorname: Geburtsdatum: Geschlecht:

Diabetes mellitus Autoimmunerkrankungen ERSTEANPASSUNG:

Fettstoffwechsellkrankung Neurodermitis

AIE Kommentar: Rheuma Hypertonie SDD

Sonstige Allgemeinerkrankungen:

AUGIND 388

PATIND 217

Auger: Keratolonus

Diagnose:

VERBLIND 1441

Schschärfte

sc-Visus cc-Visus ch-cc-Visus cc-Visus Brille

Refraktion

Brille Refraktion Sphäre Zylinder Achse Modus

CL-Sitz

oben zentral nasal temporal unten

CL Sitz global Astigmatismus/Fluo

Keratometer

Keratometer flach Keratometer steil flache Achse messbar

Topographie (Keratograph)

HH-Durchmesser Topo Radius flach Topo Radius steil flache Achse Exzentrizität AA ISV IVA KI CKI RMin IHA IHD ABR KKS

VERBLIND 1441

Kontaktlinse

CL-Hersteller CL-Typ CL-Material CL-Geometrie CL-Bezeichner CL-rotationssymmetrisch CL-Optikform CL-Radius 1 CL-Radius 2 Prisma Stärke Basis CL-HS 1 CL-HS 2 CL-Sph CL-Cyl CL-Achse CL-Durchmesser CL-Beweglichkeit CL-3PK-Auflage

Grund für WW

letztes Crosslinking falsche Pflege Defekte an der CL CL-Verlust CL-KPS Tausch gleiche CL

Abbruch

Sonstiges Abbruch Anpassung Ursache für Abbruch Anzahl der Probelin

VERBLIND 388

Datum der Anpassung: 01.01.2000

Fleischering Narben KPS Sonstiges

VERBLIND 388

Katarakt Glaukom Trockenes Auge SDD Sonstiges

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Abbildung 14: Screenshot der Datenbank, die mithilfe des Programms Microsoft Access erstellt wurde

4.4.1 Patientendetails

Separat wurden folgende Vorerkrankungen erfasst:

- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Fettstoffwechselerkrankungen
- Neurodermitis
- Schilddrüsendysfunktion

Bezüglich der okulären Erkrankungen wurde das trockene Auge, der Glaukom und der Katarakt dokumentiert.

Betreffend der keratokonustypischen Spaltlampenbefunde dokumentierten wir das Vorhandensein von Vogt`schen Linien, des Fleischerrings sowie Narben.

4.4.2 Keratometerdaten

In die Studie wurden, falls vorhanden, die dokumentierten Keratometerdaten mit einbezogen. Diese wurden mittels des Autorefraktometer NIDEK ARK-2000 (Nidek Co.Ltd., Gamagori, Japan) ermittelt. Wir zeichneten den flachen und steilen Hornhautmeridian sowie die Hornhautachse auf.

4.4.3 Topographiedaten

Die in diesem Kapitel aufgeführten Daten wurden dem Keratographen 2E, Typ 70515 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar) entnommen. Wir dokumentierten den Hornhautdurchmesser, den flachen und steilen Radius, die Achse sowie die Exzentrizität. Außerdem erfassten wir folgende Hornhautindizes, die nach Bürki aus verschiedenen Messdaten berechnet wurden ²² (Tabelle 3 und Abbildung 15).

Tabelle 3: Erläuterung der einzelnen Keratokonusindizes des Keratographen (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar). Diese wurden aus der Arbeit von Bürki und der Gebrauchsanweisung des Keratographen entnommen ^{22,110}

Index	Bedeutung
Index of Surface Variance (ISV)	Maß für die Abweichung der Krümmungsradien vom Mittelwert. Der ISV ist u.a. beim Keratokonus erhöht.
Index of Corneal Asymmetry (ICA)	Maß für die Symmetrie der Kornealradien in Bezug auf den horizontalen Meridian als Spiegelungsachse. Der ICA ist u.a. beim Keratokonus erhöht.
Center Keratokonus-Index (CKI)	Dieser Index ist insbesondere bei zentralen Formen des Keratokonus erhöht.
Keratokonius-Index (KI)	Hier wird der Bereich des häufigsten Auftretens eines Konus mit dem meist nicht veränderten Bereich verglichen. Der Keratokonus-Index ist fast nur beim Vorliegen eines Keratokonus erhöht.
Minimaler Radius (Rmin)	Kleinster Krümmungsradius im gesamten Messfeld.
Index of Height Asymmetry (IHA)	Maß für die Symmetrie der Höhenwerte in Bezug auf den horizontalen Meridian als Spiegelungsachse.
Index of Height Decentration (IHD)	Dieser Index zeigt die Dezentration in vertikaler Richtung an.
Aberrationskoeffizient (ABR)	Dieser Koeffizient ist ein Maß für die aus der Zernike-Analyse ermittelten Werte der Aberrationen der Hornhaut.
Keratokonius-Stadium (KKS)	Dieser Index beinhaltet topometrische Messungen, die dem Amsler-Schema angepasst wurden. In die Stadieneinteilung gehen der Visus mit Brille, der Visus mit Kontaktlinse, die Hornhautindizes ISV und KI, die Exzentrizität bei 30°, der kleinste Krümmungsradius sowie die Skiaskopie ein (Abbildung 16).
Analysed Area (AA)	Dieser Parameter gibt die Größe der gemessenen Hornhautoberfläche in Prozentwerten an.

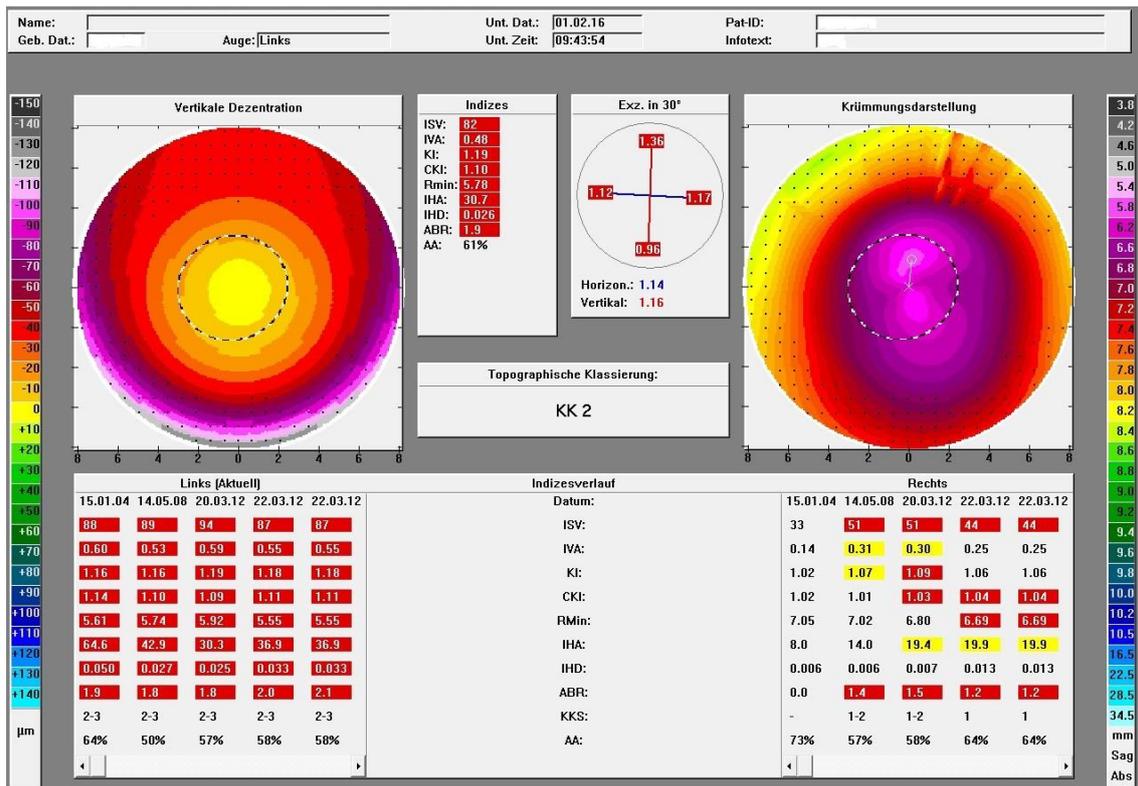


Abbildung 15: Darstellung der Keratokonus-Indizes; abnorme Werte sind gelb unterlegt, pathologische Werte sind rot markiert; Screenshot aus dem Keratographen 2E, Typ 70515 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar)

	Visus mit Brille	Visus mit KL	Hornhautindizes		Exz. in 30°	RMin	Skiaskopie	Cornea
			ISV	KI				
Vorstadium	1.0-1.25	1.0-1.25	<30	1.04-1.07	Alle 4 Werte normal	7.8-6.7	Keine saubere Licht-/Schattenbewegung mehr, angedeutetes Scherenphänomen.	Cornea klar, unauffällig. Im regredienten Licht (Ophthalmoskop!) Horizontale, ovale oder runde Schatten zentral oder leicht dezentriert.
Grad 1	0.8-1.25	1.0	30-55	1.07-1.15	Mind. 1 Wert selten abnorm	7.5-6.5	Scherenphänomen, Fischmauleffekt	Cornea klar. Fleischer-Ring Apexbasis. Im regredienten Licht Konus und -basis klar erkennbar. Keine Apexverdünnung sichtbar [aber mit Messung erfassbar].
Grad 2	0.32-1.0	0.63-1.0	55-90	1.10-1.25	Mind. 1 Wert häufig abnorm	6.9-5.3	Deutliches Scherenphänomen, Skiaskopie schwierig.	Cornea oft noch klar, Apex leicht verdünnt ev. leicht dezentriert. Partieller oder zirkulärer Fleischer-Ring. Gelegentlich bereits Vogt-Striae vorhanden.
Grad 3	0.16-0.63	0.5-1.0	90-150	1.15-1.45	Mind. 1 Wert immer abnorm	6.6-4.8	Ausgeprägtes Scherenphänomen, Skiaskopie kaum mehr möglich.	Apex verdünnt, dezentriert und häufig leicht eingetrübt. Deutlicher und meist zirkulärer Fleischer-Ring. Vogt-Striae gut erkennbar. Ev. Munson-Zeichen.
Grad 4	<0.05-0.2	0.2-0.5	>150	>1.50	Mind. 1 Wert immer abnorm	<5 oder nicht mehr meßbar	Skiaskopie nicht mehr möglich.	Cornea häufig stark vernarbt und in der Umgebung des Apex eingetrübt. Munson-Zeichen. Ev. Status nach akutem Keratokonus.

Abbildung 16: Stadieneinteilung des Keratokonus unter Einbeziehung der Videokeratometrie; Screenshot aus dem Keratographen 2E, Typ 70515 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar)

4.4.4 Sehschärfe und Refraktion

Die Studie erfasste den in der Patientenakte dokumentierten Visus ohne Korrektur (sc-Visus) sowie den bestmöglichen Visus mit einer Kontaktlinsenkorrektur (ccl-Visus). Falls vorhanden, dokumentierten wir den Visus bei gleichzeitigem Tragen von Brille und Kontaktlinsen sowie den Visus mit Brillenkorrektur.

Die Refraktion wurde mithilfe des Autorefraktometers ARK-2000 sowie des Autorefraktometers AR-660A (Nidek Co.Ltd., Gamagori, Japan) ermittelt. Wir erfassten die Sphäre, den Zylinder und die Achse.

4.4.5 Kontaktlinsendetails

Folgende Details zu den Kontaktlinsen wurden aus den Patientenakten entnommen:

- der Kontaktlinsensitz (oben, zentral, nasal; temporal, unten)
- die Auflage der Linse auf der Hornhaut (Drei-Punkt-Auflage, irreguläre Auflage)
- die Beweglichkeit der Linse auf dem Auge (frei beweglich, gering beweglich, nicht beweglich)
- das Linsenmaterial (formstabil, weich)
- die Ausprägungen des Kontaktlinsentyps (Ascon, KA 1-4, Quadro, 3P AS, 3 PK, Excellent, Mencion Z, Bias, KAKC)
- die Linsengeometrie (bitorisch, rückflächentorisch, vorderflächentorisch, quadrantenspezifisch, Pro-Ausführung)
- die Rückflächenradien der Linse (asphärisch, 3-kurvig, 4-kurvig)
- die Linsen Hauptschnitte bzw. die Sphäre, Zylinder, Achse
- der Linsendurchmesser

Unterschieden wurden bei den KAKC-Linsen zudem folgende Linsenausprägungen^{55,118}:

- KAKC/N Linse: Das N steht für „normal“ bei einer Exzentrizität von 1,5 und wird in den Anfangsstadien genutzt.
- KAKC/F Linse: Das F steht für „flach“ und eignet sich bei fortgeschrittenen Keratokonusstadien.
- KAKC/I Linse: Das I steht für „individuell“ und zeichnet sich durch eine individuelle Anpassung der Rückflächenradien und Zonendurchmesser aus.

Zusätzlich wurden die Gründe für die Wiedervorstellung in der Kontaktlinsenambulanz und die Anzahl der benötigten Probelinsen dokumentiert.

4.4.6 Abbruch der Kontaktlinsenanpassung

In einigen Fällen kam es zu einem Abbruch der Kontaktlinsenanpassung, deren Ursachen in der Patientenakte dokumentiert wurden. Wir werteten die Gründe für einen Abbruch, beispielsweise eine schlechte Verträglichkeit oder ein hornhautchirurgischer Eingriff,

aus. Zudem erfassten wir das Datum des Abbruches der Linsenanpassung sowie das Datum des hornhautchirurgischen Eingriffes.

4.5 Statistische Auswertung

In der Auswertung wurde der Zeitraum von 2006 bis einschließlich 2016 betrachtet. Zusätzlich dokumentierten wir das Datum der ersten Anpassung einer Kontaktlinse, falls dieses vor dem Jahr 2006 lag. Das Datum diente als Grundlage zur Berechnung des Anpassintervalls, des Zeitraumes bis zu einem hornhautchirurgischen Eingriff sowie der Zeit bis zu einem Abbruch der Linsenanpassung.

Wir berechneten das Patientenalter zum Zeitpunkt einer Keratoplastik. Hierfür wurde das jeweils zuerst operierte Auge ausgewertet. Dasselbe galt für die Berechnung des Intervalls von der Kontaktlinsenerstanpassung bis zu einer Keratoplastik.

Die Augen des untersuchten Studienkollektivs wurden zudem getrennt nach der ersten und letzten Anpassung und nach dem ersten und zweiten angepassten Auge untersucht.

Die Auswertung erfolgte mittels SPSS Version 24 (IBM, Armonk, USA) auf Basis der zuvor erstellten Access-Datenbank.

Die deskriptive Statistik erfolgte mittels der Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen, Minimum, Maximum und des Medians. Dabei wählten wir folgende Darstellung: Mittelwert \pm Standardabweichung (Median). Bei der Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten wurden die Absolutwerte und die Prozente angegeben.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests überprüften wir Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen auf Signifikanz. Den korrigierten Kontingenzkoeffizient (K^*) nutzten wir bei der Überprüfung von qualitativen polytomen Variablen. Zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs zweier Messwerte wendeten wir den Korrelationstest nach Pearson und Spearman an. Es wurde ein p-Werte kleiner als 0,05 als statistisch signifikant angesehen.

5 Ergebnisse

5.1 Studienkollektiv

In der Studie wurden die Daten von 200 Patienten mit folgender Geschlechterverteilung ausgewertet:

- 144 Personen männlich (72%)
- 56 Personen weiblich (28%)

Das Alter bei der ersten Linsenanpassung betrug im Mittel $33,9 \pm 12,5$ Jahre (33). Der älteste Patient war 74 Jahre, der jüngste 12 Jahre alt (Abbildung 17). Bei weiblichen Patienten betrug das Alter bei der ersten Anpassung im Durchschnitt $38,0 \pm 12,2$ Jahre (36,5); männliche Patienten waren zum Zeitpunkt der Erstanpassung im Mittel $32,3 \pm 12,3$ Jahre (31) alt. Bei Patienten mit einer allergischen Erkrankung lag das durchschnittliche Alter bei $34,6 \pm 12,2$ Jahren (34).

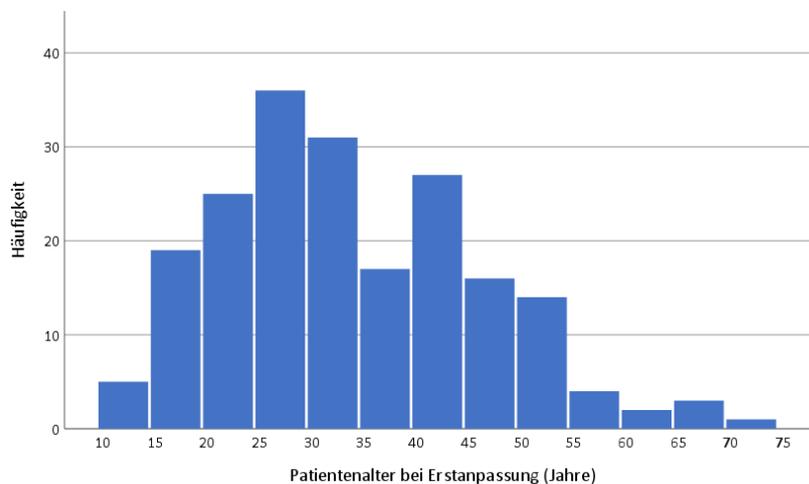


Abbildung 17: Altersverteilung bei Linsenerstanpassung ¹²⁷

Folgende Vorerkrankungen wurden dokumentiert:

- Allergie bei 58 Patienten (29%)
- Schilddrüsendysfunktion bei 19 Patienten (9,5%)
- Neurodermitis bei 13 Patienten (6,5%)
- Hypertonie bei 11 Patienten (5,5%)
- Diabetes mellitus bei 5 Patienten (2,5%)
- Fettstoffwechselstörung bei 4 Patienten (2%)
- Rheumatologische Erkrankung bei einem Patienten (0,5%)

5.2 Betrachtung der Augen

Insgesamt wurde an 351 Augen das Anpassverhalten untersucht. In 96,6% der Fälle wurde die Diagnose „Keratokonus“ gestellt, in 2,8% wurde ein Keratotorus diagnostiziert und in 0,6% ein Keratoglobus festgestellt. Bei 151 Patienten erfolgte eine binokulare Linsenversorgung und bei 49 Patienten dokumentierten wir entsprechend unserer Studienkriterien eine monokulare Kontaktlinsenanpassung. Als okuläre Begleitbefunde lagen bei 21 Augen (6%) eine Katarakt und bei 14 Augen (4%) ein trockenes Auge vor.

Insgesamt wurde bei 165 Patienten (82,5%) bzw. 308 Augen (87,7%) die Kontaktlinsenanpassung im Verlauf des ausgewerteten Zeitraums nicht abgebrochen. Von diesen 165 Patienten wurde bei 124 Patienten an beiden Augen eine Kontaktlinse angepasst und bei 41 Patienten von Beginn an die Linsenanpassung an nur einem Auge dokumentiert.

Wir betrachteten zudem getrennt die erste und letzte dokumentierte Anpassung: Bei der ersten dokumentierten Anpassung lagen bei 87 Augen (24,8%) Vogt´sche Linien und bei jeweils 30 Augen (8,5%) ein Fleischer-Ring und Narben auf der Hornhaut vor. Bei der letzten dokumentierten Anpassung waren bei 120 Augen (34%) Vogt´sche Linien und bei jeweils 50 Augen (14%) ein Fleischer-Ring und Narben vorhanden.

Die Verteilung der Keratokonusstadien bei Erst- und Letztanpassung wird in Abbildung 18 dargestellt. Bei Erstanpassung wurde bei 5,1% der Augen gemäß der Topographischen Keratokonus Klassifizierung des Oculus Keratographen (KKS) kein Keratokonusstadium vergeben. Zum Zeitpunkt der letzten dokumentierten Anpassung geschah dies bei 5,4% der Augen. Das Keratokonusstadium 1 wurde bei Erstanpassung bei 7,1% der Augen und an der letzten dokumentierten Anpassung bei 8,5% der Augen dokumentiert. Bei Erstanpassung bzw. letzter Anpassung lag bei 10,5 % bzw. 10,7% das Stadium 1-2 vor. Am häufigsten waren bei beiden Anpassungen Augen mit einem Keratokonusstadium von 2 (25,9% / 22,3%) vertreten. Das Stadium 2-3 wurde bei 15,3% / 17,9% der Augen, das Stadium 3 bei jeweils 17% der Augen angegeben. Bei 10,5% / 9,4% lag das Stadium 3-4 vor. Im Keratokonusstadium 4 waren 1,7% der Augen bei Erstanpassung und 1,3% der Augen bei der letzten Anpassung vertreten. Bei weiteren 4,1% bzw. 4,0% definierte der Keratograph die Zuordnung „abnorm“ und bei 2,4% bzw. 3,1% die Zuordnung „deformiert“. Eine mögliche Hornhautchirurgie wurde bei 0,3% der Augen bei Erstanpassung und bei 0,4% der Augen bei der letzten Anpassung angegeben.

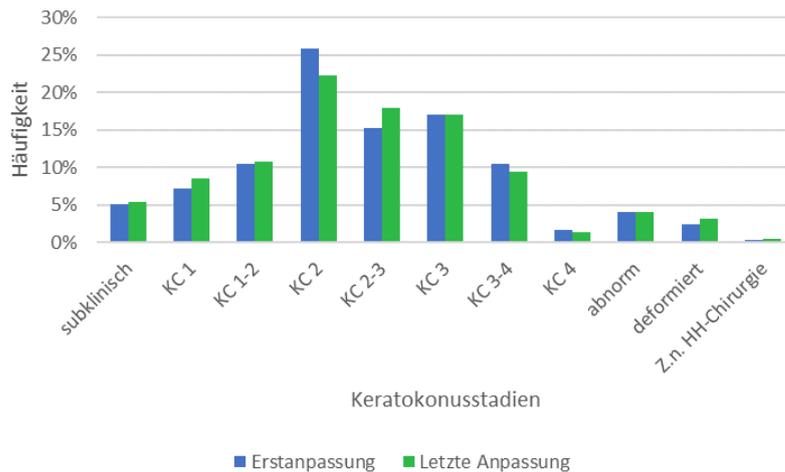


Abbildung 18: Verteilung der Keratokonusstadien bei der Erstanpassung und letzter Anpassung gemäß der KKS-Klassifizierung des Oculus Keratographen ¹²⁷

Zum Zeitpunkt der ersten Anpassung wurde ein Astigmatismus rectus bei 155 Augen (52,4%) festgestellt. Bei 86 Augen (29,1%) war ein Astigmatismus obliquus vorhanden und bei weiteren 55 Augen (18,6%) lag ein Astigmatismus inversus vor. Bei der letzten Anpassung wurde bei 110 Augen (49,8%) ein Astigmatismus rectus diagnostiziert. Bei 61 Augen (27,6%) lag ein Astigmatismus obliquus und bei 50 Augen (22,6%) ein Astigmatismus inversus vor (Abbildung 19).

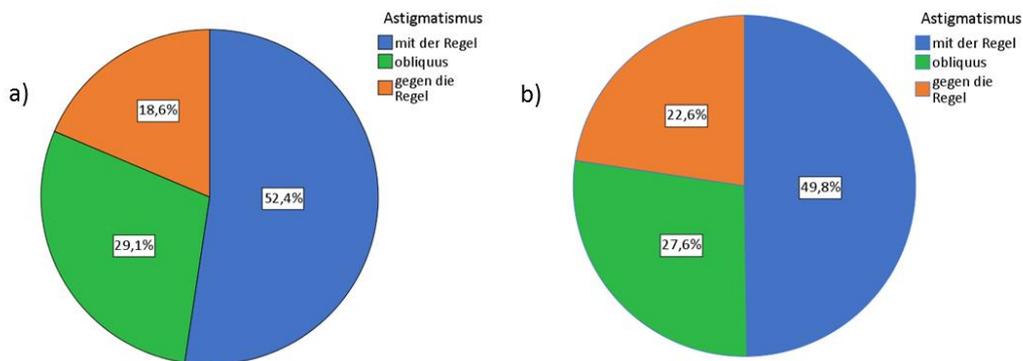


Abbildung 19: Häufigkeit der Astigmatismusformen bei a) Erstanpassung und b) letzter Anpassung

Bezüglich der Refraktion wurde zum Zeitpunkt der Erstanpassung ein mittleres sphärisches Äquivalent von $-4,21 \pm 3,58$ dpt (-3,50) und ein Zylinder von $-3,33 \pm 2,06$ dpt (-3,00) festgestellt. Der mittlere CKI lag bei $1,04 \pm 0,07$ (1,03), der KI bei $1,21 \pm 0,14$ (1,19) und der ISV bei $89,12 \pm 44,77$ (82,00). Die Hornhautbrechkraft im flachen Meridian betrug im Mittel $46,02 \pm 4,74$ dpt (45,36) und im steilen Meridian $49,34 \pm 5,61$ dpt (48,21). Insgesamt lag die Hornhautbrechkraft bei $47,68 \pm 4,97$ dpt (46,8).

Von der ersten erfassten Linsenanpassung bis zur letzten Anpassung konnte eine Myopisierung (sphärisches Äquivalent) von $-0,97 \pm 2,52$ dpt (-0,25) verzeichnet werden. Der Visus mit Kontaktlinsenkorrektur war mit einer Veränderung von $-0,073 \pm 0,18$ (0,0) nahezu konstant. Das Linsenmaterial war in 98,7% und der Kontaktlinsentyp in 48,7% der Fälle bei der ersten und letzten dokumentierten Anpassung gleich. Die mittlere Dauer der Kontaktlinsenversorgung im erfassten Zeitraum lag bei $5,4 \pm 2,7$ Jahre (5,6).

Wir untersuchten darüber hinaus die Augen von Patienten, die seit Studienbeginn an nur einem Auge mit einer Kontaktlinse versorgt wurden. Dabei handelte es sich um 49 Patienten. Der mittlere Visus, der mittels einer Kontaktlinsenkorrektur erreicht wurde, lag bei dieser Patientengruppe bei $0,79 \pm 0,17$ (0,80). Bezüglich der Refraktion wurde ein mittleres sphärisches Äquivalent von $-3,59 \pm 3,91$ dpt (-3,13) und ein Zylinder von $-3,79 \pm 2,33$ dpt (-4,00) festgestellt. Der mittlere CKI lag bei $1,03 \pm 0,05$ (1,03), der KI bei $1,20 \pm 0,13$ (1,20) und der ISV bei $89,44 \pm 42,85$ (82,00).

Die Verteilung der Keratokonusstadien stellte sich bei den monokular versorgten Patienten wie folgt dar:

Tabelle 4: Verteilung der Keratokonusstadien bei monokular versorgten Patienten (n=49)

Stadium	Anzahl der Augen	Prozent
Subklinisch	1	2,3%
1 oder 1,5	5	11,6%
2 oder 2,5	24	55,8%
3 oder 3,5	9	20,9%
4	0	0%
Deformiert / Abnorm	4	9,3%

5.3 Visus

Wir betrachteten die Verteilung der Sehschärfe mit und ohne Kontaktlinsenkorrektur, in Abhängigkeit der Keratokonusstadien. Diese sind in Abbildung 20 dargestellt.

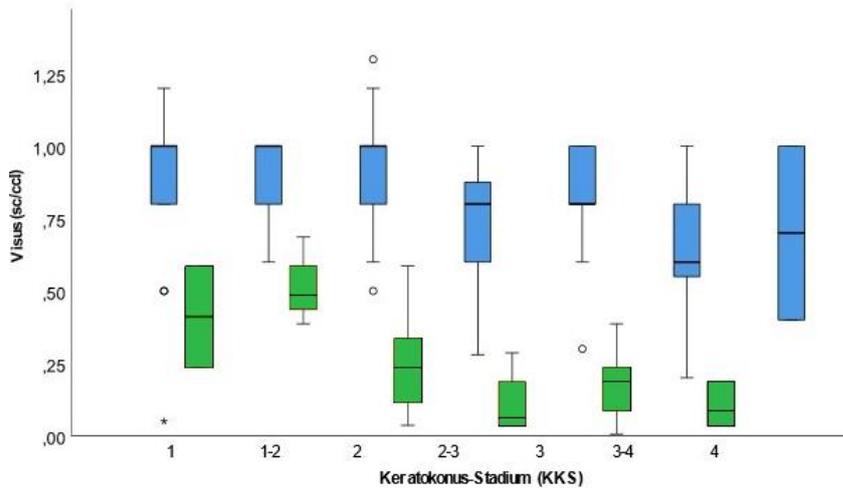


Abbildung 20: Visus ohne Korrektur (sc-Visus, grün) und mit Kontaktlinsenkorrektur (ccl-Visus, blau) in Abhängigkeit der Keratokonusstadien gemäß der KKS-Klassifizierung des Oculus Keratographen ¹²⁷

Nach der ersten Anpassung betrug der mittlere Visus, der mittels einer Kontaktlinsenkorrektur erreicht wurde, $0,84 \pm 0,22$ (0,80). Der mittlere Visus mit Brillenkorrektur lag bei $0,54 \pm 0,30$ (0,60).

5.4 Kontaktlinsen im Detail

Bei der letzten Anpassung stellte sich folgende Verteilung der angepassten Kontaktlinsen dar:

- In 319 Fällen (98,8%) wurden formstabile Kontaktlinsen verwendet
- In 4 Fällen (1,2%) erfolgte die Anpassung von weichen Linsen

Mit insgesamt 291 Fällen (90,1%) wurde das vierkurvige Linsenmodell am häufigsten verordnet. Die weiteren Rückflächengeometrien sind in Abbildung 21 dargestellt.

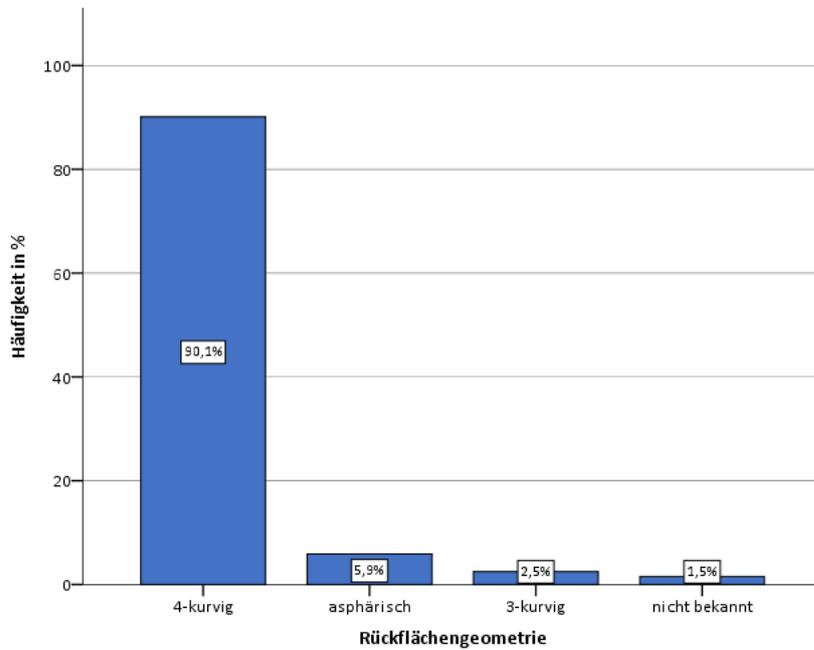


Abbildung 21: Die Rückflächengeometrie der Kontaktlinsen (n=323)

Der Großteil der Linsen, insgesamt 233 (72,1%), stammte von der Firma Hecht (Hecht Contactlinsen GmbH, Au bei Freiburg, Deutschland). In 65 Fällen (20,1%) wurden Linsen der Firma Appenzeller (Appenzeller Kontaktlinsen AG, Speicher, Schweiz) verwendet. Von der Firma Galifa (Galifa Contactlinsen AG, St. Gallen, Schweiz) stammten 18 Linsen (5,6%), von der Firma Menicon (Menicon GmbH Kontaktlinsen, Frankfurt am Main, Deutschland) wurde eine Linse (0,3%) angepasst (Abbildung 22).

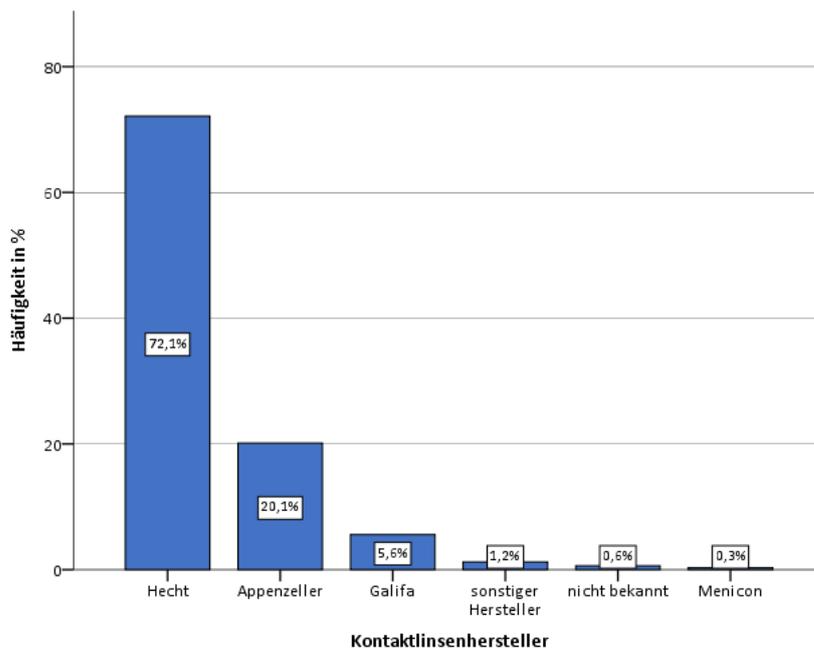


Abbildung 22: Verteilung der Linsenhersteller (n=323)

Mit 139 verordneten Linsen (43%) zählt die KAKC/F Linse der Firma Hecht zu den häufigsten angepassten Kontaktlinsen. Bei 63 Augen (19,5%) erfolgte die Versorgung mit der Linse Excellent-KK von Appenzeller und in 62 Fällen (19,2%) mit einer KAKC/N Linse der Firma Hecht. Zudem wurde in 13 Fällen (4,0%) eine Rose K Linse der Firma Galifa angepasst. Die darüber hinaus verordneten Linsen können der nachfolgenden Abbildung 23 entnommen werden.

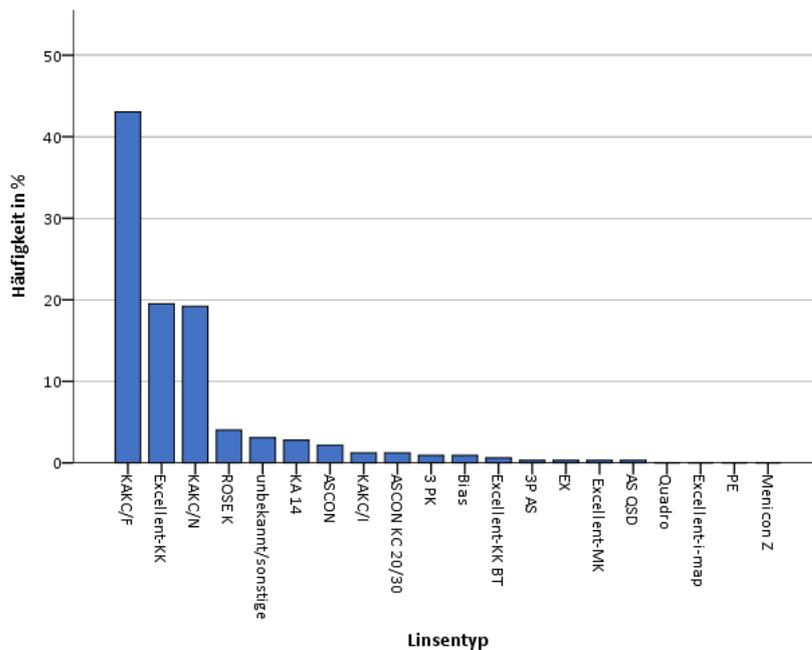


Abbildung 23: Häufigkeiten der angepassten Kontaktlinsentypen (n=323)

Sofern keine rotationssymmetrischen Linsen angepasst wurden, erfolgte in 47 Fällen eine Versorgung mit bitorischen Linsen. In 25 Fällen wurde eine rückflächentorische Linse angepasst. In weiteren 17 Fällen erfolgte eine Anpassung mit vorderflächentorischen Linsen, die durch ein Prisma stabilisiert wurden. Darüber hinaus erfolgte in acht Fällen eine Versorgung mit quadrantenspezifischen vorderprismatischen Linsen und in fünf Fällen mit quadrantenspezifischen vorderflächenprismatischen torische Linsen.

Bei drei Augen wurde eine Linse in einer Pro-Ausführung angepasst. Diese Linsen sind für eine zusätzliche Apexschonung konzipiert und weisen einen asphärisch oblongen Kurvenverlauf auf ⁵⁵.

5.5 Kontaktlinsenanpassung

Bei 351 Augen wurde im betrachteten Zeitraum (2006 - 2016) ein Kontaktlinsenanpassungsversuch dokumentiert. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 1162 Kontaktlinsenanpassungsversuche erfasst. Bei 151 Patienten (75,5%) wurde an beiden Augen eine Linse angepasst. Bei 49 Patienten (24,5%) dokumentierten wir entsprechend unserer Studienkriterien eine Kontaktlinsenanpassung an nur einem Auge.

In Abbildung 24 ist die Anzahl der Anpassungen pro Auge im betrachteten Zeitraum zwischen 2006 und 2016 dargestellt. Im Durchschnitt wurden im betrachteten Zeitraum $3,3 \pm 2,2$ (3,0) Kontaktlinsenanpassungen pro Auge durchgeführt. Bei 94 Augen (26,8%) erfolgte im Erfassungszeitraum nur eine einzige Kontaktlinsenanpassung. In je einem Fall erfolgten 16 bzw. 17 Linsenanpassungen pro Auge.

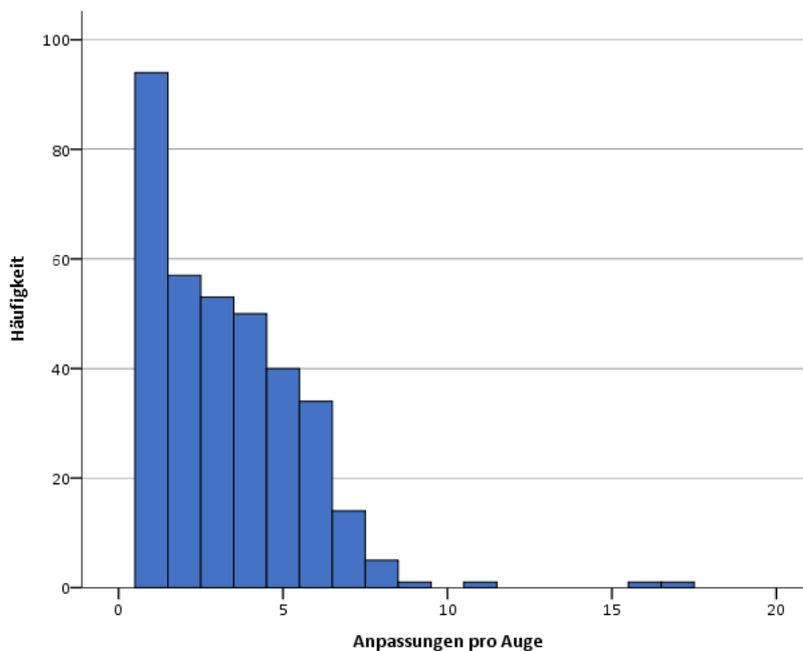


Abbildung 24: Anzahl der Anpassungen pro Auge (n=351)

Das Intervall zwischen der ersten jemals dokumentierten Linsenanpassung und der letzten erfolgten Kontaktlinsenanpassung betrug im Mittel $9,6 \pm 7,9$ Jahre (7,7). Der längste dokumentierte Verlauf der Kontaktlinsenanpassung eines Auges lag bei 40 Jahren. Bei männlichen Patienten betrug die durchschnittliche Gesamtdauer der Linsenanpassung 9 Jahre, bei den weiblichen Patienten 11 Jahre.

Insgesamt wurde in 171 Fällen ein Linsenverlust dokumentiert. Dies betraf in 129 Fällen Kontaktlinsen von männlichen Patienten und in 42 Fällen Linsen von weiblichen

Patienten. Der Unterschied war nicht signifikant. In 234 Fällen wurde eine Kontaktlinse bei erneuter Anpassung durch eine gleiche Linse ausgetauscht. Diese Fälle beinhalten neben eines Linsenverlusts auch einen Austausch der Linse aufgrund eines Defekts oder einer Überschreitung der Haltbarkeit.

Bei der ersten dokumentierten Linsenanpassung betrug die Anzahl der benötigten Probelinzen im Mittel $2,2 \pm 2,2$ (2,0) (Abbildung 25).

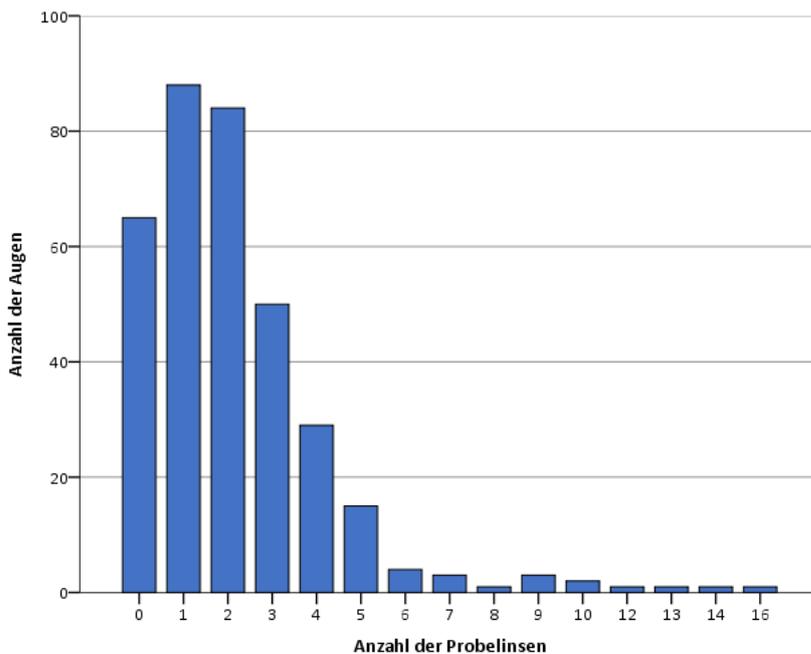


Abbildung 25: Anzahl der benötigten Probelinzen bei der ersten Anpassung

In 226 Fällen (64,4%) konnte eine Linsenanpassung mittels einer Drei-Punkt-Auflage erreicht werden. Bei 102 Fällen (29,1%) wurde die Linsenaufgabe nicht dokumentiert. Bei 23 Anpassungen (6,6%) wurde eine irreguläre Linsenaufgabe beschrieben.

Im Folgenden wurden nur Patienten betrachtet, die an beiden Augen zum Zeitpunkt der ersten dokumentierten Anpassung eine Linse erhielten: In 85% wurde am ersten und zweiten angepassten Auge der gleiche Linsenhersteller verwendet, in 59% erfolgte die Anpassung des gleichen Kontaktlinsentyps. In 82% enthielt die verordnete Kontaktlinse die gleiche Rückflächengeometrie. Bei 99% stimmte das Linsenmaterial an beiden Augen überein.

Bei der letzten Anpassung wurde in 102 Fällen (31,2%) die endgültige Kontaktlinse ohne vorherige Probelinse bestellt. Das Maximum der benötigten Probelinzen lag bei 16, der Mittelwert betrug $1,7 \pm 2,1$ (1,0) (Abbildung 26).

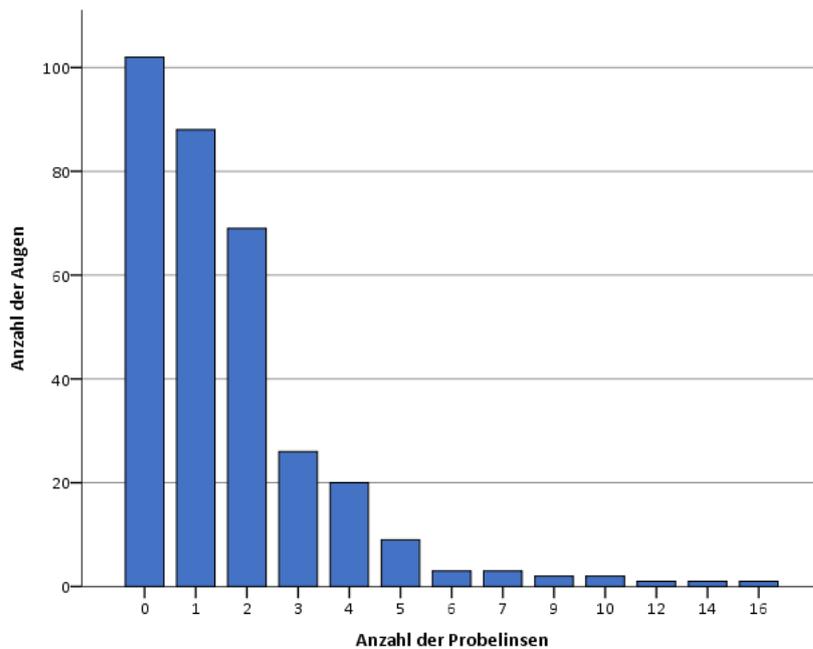


Abbildung 26: Anzahl der benötigten Probelinsen bei der letzten Anpassung

Zum Zeitpunkt der letzten Anpassung erfolgte in 45 Fällen (12,8%) ein Linsentausch mit der gleichen Kontaktlinse. In 31 Fällen waren Augen von männlichen Patienten und in 14 Fällen Augen von weiblichen Patienten betroffen. Es zeigte sich kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied.

In einer weiteren Auswertung wurden diejenigen Patienten betrachtet, die bei der letzten Anpassung an beiden Augen mit einer Kontaktlinse versorgt worden waren: Bei 83% wurde am ersten und zweiten mit Kontaktlinsen versorgten Auge der gleiche Linsenhersteller verwendet. Bei 65% erfolgte die Anpassung des gleichen Kontaktlinsentyps. In 84% der Fälle war die Rückflächengeometrie identisch und in 99% der Fälle stimmte das Linsenmaterial an beiden Augen überein.

5.6 Inter-Augenasymmetrie

Bei binokular versorgten Patienten wurde – jeweils bei der ersten und bei der letzten Anpassung – das erste und zweite mit Linsen versorgte Auge miteinander verglichen.

Bei Erstanpassung lag der Zeitraum zwischen der Anpassung der beiden Augen im Mittel bei 160 ± 402 Tage (0,0), Min: 0,0 Tage; Max: 2512 Tage.

Die Inter-Augendifferenz bei der ersten Anpassung betrug bei

- der mittleren Hornhautbrechkraft: $3,5 \pm 3,5$ dpt (2,4)
- dem steilen Hornhautmeridian: $4,2 \pm 4,3$ dpt (3,0)
- dem Hornhautdurchmesser: $0,2 \pm 0,3$ mm (0,1)
- dem KI: $0,13 \pm 0,12$ (0,1)
- dem CKI: $0,05 \pm 0,09$ (0,03)
- dem ISV: $38,8 \pm 37,6$ (28,5)

Die Differenz des Visus mit Kontaktlinsenkorrektur lag zwischen beiden Augen bei $0,2 \pm 0,2$ (0,1). Der Betrag der Differenz des sphärischen Äquivalents betrug $2,5 \pm 2,7$ dpt (1,6).

Bei der letzten Anpassung betrug die Differenz

- der mittleren Hornhautbrechkraft $3,3 \pm 3,5$ dpt (2,3)
- des steilen Hornhautmeridians $3,8 \pm 3,9$ dpt (2,8)
- des Hornhautdurchmessers $0,1 \pm 0,2$ mm (0,1)
- des KI $0,12 \pm 0,11$ (0,08)
- des CKI $0,04 \pm 0,05$ (0,03)
- des ISV $42,9 \pm 75,2$ (24,0)

Die Differenz des Visus mit Kontaktlinsenkorrektur betrug zwischen beiden Augen $0,17 \pm 0,18$ (0,2). Der Betrag der Differenz des sphärischen Äquivalents lag bei $3,6 \pm 3,7$ dpt (2,8).

5.7 Abbruch der Anpassung

In unserem Studienkollektiv wurde in insgesamt 43 Fällen (12,2%) ein Abbruchkriterium erfüllt. Bei 10 Fällen wurde die Linsenanpassung bereits beim ersten Anpassvorgang abgebrochen. In den übrigen 33 Fällen erfolgte der Abbruch im Verlauf der Linsenanpassung. Dies geschah im Mittel nach $5,7 \pm 4,6$ (4,6) Jahren.

Insgesamt lag bei 35 der 200 Patienten (17,5%) an mindestens einem Auge ein Abbruchkriterium vor. Bei acht Patienten (4%) wurde die Linsenanpassung an beiden Augen abgebrochen. Von diesen acht Patienten erfolgte in vier Fällen der Abbruch der

Linsenanpassung an beiden Augen zum selben Zeitpunkt, bei den übrigen vier Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Von den verbleibenden 27 Patienten (13,5%) führten 19 Patienten die Kontaktlinsenanpassung am zweiten Auge fort. Bei den acht übrigen Patienten wurde seit Beginn der Studie an nur einem Auge eine Kontaktlinsenanpassung dokumentiert.

Aufgrund einer Keratoplastik wurde die Kontaktlinsenanpassung einer Keratokonuslinse bei 27 Augen (26 Patienten) beendet. Hiervon wurde bei 11 Augen (40,7%) die Kontaktlinsenanpassung komplett abgebrochen, bei den übrigen 16 Augen (59,3%) erfolgte eine weitere Linsenanpassung. Der zweithäufigste Grund für einen Abbruch war mit acht Fällen eine Linsenunverträglichkeit (2,3%). In drei Fällen (0,9%) konnte ein guter Visus ohne Kontaktlinsen erreicht werden. Darüber hinaus wurde die Linsenanpassung in jeweils einem Fall (0,3%) aufgrund eines akuten Keratokonus, Problemen bei der Optik, Implantation eines intrakornealen Ringsegments, Anwendungsproblemen sowie nach einer Katarakt-OP abgebrochen. Nach erfolgreicher Erstanpassung erfolgte in vier Fällen ein Abbruch aufgrund von Anwendungsproblemen (1 Fall) oder Unverträglichkeiten (3 Fälle).

5.8 Keratoplastik

Insgesamt erhielten 26 der 200 Patienten (13%) im Laufe des erfassten Zeitraumes an mindestens einem Auge eine Keratoplastik. Der Eingriff wurde an 27 der 351 Augen (7,7%) durchgeführt. Bei 16 Augen wurde eine Linsenanpassung auch nach erfolgter Keratoplastik weiter fortgeführt. Diese Daten erfassten wir jedoch aufgrund unserer Ausschlusskriterien nicht mehr. Die Mehrheit der Patienten, die eine Keratoplastik erhielten, war männlich (92%). Die Patienten waren zum Zeitpunkt des Eingriffs im Mittel $40,8 \pm 12,0$ Jahre (42,3) alt. Unterscheidet man nach Geschlecht, so betrug das Durchschnittsalter bei den männlichen Patienten $39,4 \pm 11,0$ (39,1) Jahre und bei den weiblichen Patienten $58,0 \pm 13,5$ Jahre (58,2). Das Intervall zwischen der Kontaktlinsenerstanpassung und der Keratoplastik betrug im Mittel $5,5 \pm 5,0$ Jahre (4,5). Der zuletzt ermittelte Visus mit Kontaktlinsenkorrektur im Falle einer durchgeführten Keratoplastik lag bei $0,58 \pm 0,21$ (0,6).

5.9 Verwendete Kontaktlinsen und Keratokonusstadien

Am letzten Anpassungsversuch wurde der Zusammenhang zwischen den Keratokonusstadien und den verwendeten Kontaktlinsen untersucht.

Die Anpassung asphärischer Kontaktlinsen, in Bezug auf die Gesamtheit der verordneten asphärischen Linsen, erfolgte zu 87,5% in den Keratokonusstadien „1“ bis „2“. Bitorische und rückflächentorische Linsen wurden zu 61,7% in den Keratokonusstadien „2 - 3“ bis „4“ angepasst (Tabelle 6). Die Kontaktlinsenrückflächengeometrien sowie die torischen Linsenausführungen in Abhängigkeit der Keratokonusstadien sind in Tabelle 5 und in Tabelle 6 dargestellt. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang ($K^* = 0,42$; $p = 0,08$ bzw. $K^* = 0,54$; $p = 0,73$).

Tabelle 7 enthält die am häufigsten verwendeten Kontaktlinsentypen in Abhängigkeit von den Keratokonusstadien. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Keratokonusstadium und dem verordneten Linsentyp ($K^* = 0,65$; $p = 0,008$).

Tabelle 5: Rückflächengeometrie der verwendeten Kontaktlinsen in Abhängigkeit von den Keratokonusstadien

		KC1	KC1-2	KC2	KC2-3	KC3	KC3-4	KC 4	Gesamt
Linsenrückfläche	asphärisch	3	1	3	1	0	0	0	8
	3-kurvig	0	0	0	2	0	1	0	3
	4-kurvig	13	21	45	35	37	18	2	171
	sonstige	1	0	0	0	0	0	0	1
	Gesamt	17	22	48	38	37	19	2	183

Tabelle 6: Anteil der torischen Linsenausführungen in Abhängigkeit von den Keratokonusstadien

		KC1	KC1-2	KC2	KC2-3	KC3	KC3-4	KC 4	Gesamt
Linsengeometrie	BT	1	3	9	7	9	3	0	32
	RT	1	1	3	3	5	2	0	15
	VPT	1	0	4	3	2	0	0	10
	QSD-VP	0	1	1	1	1	1	1	6
	QSD-VPT	0	0	0	1	0	0	0	1
	Gesamt	3	5	17	15	17	6	1	64

BT: Bitorisch; RT: Rückflächentorisch; VPT: Vorder-prismatisch-torisch; QSD-VP: Quadrantenspezifisch vorder-prismatisch; QSD-VPT: Quadrantenspezifisch vorder-prismatisch-torisch

Tabelle 7: Kontaktlinsen-Typen in Abhängigkeit der Keratokonusstadien

	KC1	KC1-2	KC2	KC2-3	KC3	KC3-4	KC4	Gesamt
Ascon	2	0	0	0	0	0	0	2
Ascon KC 20/30	0	0	1	1	0	0	0	2
KA1-4	0	0	0	0	0	2	0	2
KAKC/N	6	7	9	7	2	2	0	33
KAKC/F	5	11	26	15	22	10	1	90
KAKC/I	0	0	0	0	0	1	0	1
3P AS	1	0	0	0	0	0	0	1
3 PK	0	0	1	0	0	0	0	1
Excellent-KK	2	3	8	7	13	3	1	37
Excellent-KK BT	0	0	0	2	0	0	0	2
AS QSD	0	0	0	1	0	0	0	1
Rose K	0	0	1	4	0	1	0	6

	KC1	KC1-2	KC2	KC2-3	KC3	KC3-4	KC4	Gesamt
BIAS	0	1	0	0	0	0	0	1
Sonstige	1	0	2	1	0	0	0	4
Gesamt	17	22	48	38	37	19	2	183

5.10 Anzahl der Probelinsen und Keratokonusstadium

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den Keratokonusstadien und den bei dem letzten Anpassungsversuch benötigten Probelinsen besteht. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($r=0,11$; $p=0,13$).

5.11 Korrelation verschiedener Linsenparameter

Wir untersuchten darüber hinaus, ob zwischen dem Hornhautdurchmesser, der Exzentrizität, dem Kontaktlinsendurchmesser und dem steilen Kontaktlinsenradius eine Korrelation bestand.

Eine negative Korrelation bestand zwischen dem Hornhautdurchmesser und der Exzentrizität sowie zwischen dem Kontaktlinsendurchmesser und der Exzentrizität. Eine positive Korrelation fand sich zwischen dem Hornhautdurchmesser und dem Kontaktlinsendurchmesser sowie dem steilen Kontaktlinsenradius. Die übrigen Ergebnisse sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Korrelationskoeffizienten r nach Pearson

	Hornhautdurchmesser	Exzentrizität	Kontaktlinsendurchmesser	steiler Kontaktlinsenradius
Hornhautdurchmesser	1	-0,14 ($p=0,048$)	0,26 ($p=0,00$)	0,38 ($p=0,00$)
Exzentrizität	-0,14 ($p=0,048$)	1	-0,23 ($p=0,001$)	-0,22 ($p=0,002$)
Kontaktlinsendurchmesser	0,26 ($p=0,00$)	-0,23 ($p=0,001$)	1	0,45 ($p=0,00$)
steiler Kontaktlinsenradius	0,38 ($p=0,00$)	-0,22 ($p=0,002$)	0,45 ($p=0,00$)	1

6 Diskussion

Der Keratokonus wurde erstmals im Jahr 1736 von Dr. Benedict Duddell beschrieben ⁹⁸. Die Versorgung des Keratokonus mittels Kontaktlinsen stellt eine der wichtigsten Therapieoptionen dieser Hornhauterkrankung dar. Große Fortschritte wurden durch Technologien bezüglich des Linsenmaterials und der großen Anzahl an Designs erreicht ¹²⁷. Bereits 1990 beschrieben Lass et al. retrospektiv, dass 74% der Keratokonuspatienten erfolgreich mit Kontaktlinsen oder einer Brille versorgt wurden ⁸⁰.

Einige Autoren werten das Tragen von Kontaktlinsen jedoch als exogenen Risikofaktor für die Entstehung eines Keratokonus ^{51,92}. Kontaktlinsen sollen demnach zu einer Abnahme der Keratozyten führen können ^{33,65}. Laut Lema et al. erhöht das Tragen von formstabilen Kontaktlinsen die Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen in der Tränenflüssigkeit von Keratokonuspatienten ⁸³. Darüber hinaus wurden bei Kontaktlinienträgern erhöhte Konzentrationen von Ap4A, die mit einem trockenem Auge in Verbindung stehen, festgestellt ²³. Formstabile Kontaktlinsen können des Weiteren zu einer zusätzlichen Abnahme von Epithelbasalzellen in Keratokonushornhäuten führen ¹⁷.

Weitere Studien kamen jedoch zu dem Schluss, dass das Tragen von formstabilen Kontaktlinsen bei korrekter Anpassung keinen Risikofaktor für die Progression des Keratokonus darstellt ^{1,61,124}. Shokrollahzadeh et al. untersuchten an 16 Augen, die an Keratokonus erkrankt waren, kurzfristige Effekte von formstabilen Kontaktlinsen auf die Hornhautgeometrie. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass kein mittels Pentacam gemessener Abberationskoeffizient, durch das dreimonatige Tragen von formstabilen Linsen verändert wurde ¹⁴³. Bei einer Analyse des subbasalen Nervenplexus der Hornhaut ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Länge der kornealen Nervenfasern bei Keratokonuspatienten, die mit oder ohne Kontaktlinsen versorgt wurden ³⁷.

Die Kontaktlinsenanpassung bei Patienten mit Keratokonus ist anspruchsvoll und setzt Erfahrung des Anpassers voraus ^{72,85}. Werden die Kontaktlinsen jedoch erfolgreich angepasst, erfahren Keratokonuspatienten meistens einen Anstieg der Sehschärfe und Lebensqualität ⁷⁹. Der Anstieg der Lebensqualität ist signifikant höher als bei myopen Patienten (ohne Keratokonus), die Kontaktlinsen erhalten ⁸².

6.1 Studienkollektiv

In unserem Studienkollektiv war die Mehrheit der Patienten männlich (72%). Dies deckt sich mit Ergebnissen weiterer Arbeiten ^{1,20,38,45,79,87,139,158,168}. Einige Studien geben jedoch auch ein höheren Anteil weiblicher Patienten an ^{67,132}.

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Kontaktlinsenerstanpassung betrug in unserem Studienkollektiv $33,9 \pm 12,5$ Jahre und lag dabei etwas höher als in anderen Studien, die das Alter der Kontaktlinsenanpassung untersuchten ^{85,91,107,163,164}. Meistens tritt der Keratokonus in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter auf und stabilisiert sich dann oftmals im Verlauf ^{20,25}. In unserem Studienkollektiv war der älteste Patient bei der Erstanpassung 74 Jahre, der jüngste Patient 12 Jahre alt.

Eine Allergie wurde in unserer Studie bei 58 Patienten (29%) und eine Neurodermitis bei 13 Patienten (6,5%) dokumentiert. Shajari et al. untersuchten den Einfluss des atopischen Syndroms auf die Manifestation eines Keratokonus. In dieser Studie waren Patienten mit mindestens einem atopischen Merkmal signifikant jünger, als Patienten, die keine atopischen Merkmale aufwiesen ¹³⁹. In unserer Studie war das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Erstanpassung bei Patienten mit Allergie höher als bei Patienten ohne Allergie. Hierbei muss beachtet werden, dass es sich bei unserem Studienkollektiv um das Alter bei der Erstversorgung mit Kontaktlinsen und nicht um das Alter der Erstdiagnose eines Keratokonus handelt. Eventuell entscheiden sich Patienten mit atopischen Merkmalen, beispielsweise aufgrund okulärer Problematiken, später für eine Linsenanpassung als Patienten ohne Zeichen einer Atopie ¹²⁷. So weisen Patienten mit Zeichen einer Atopie eine höhere Inzidenz an Beschwerden im Zusammenhang mit der Kontaktlinsennutzung auf ⁸⁴.

Bei der ersten Anpassung waren in unserem Studienkollektiv bei 87 Augen (24,8%) Vogt'sche Linien und bei 30 Augen (8,5%) ein Fleischer-Ring sowie bei weiteren 30 Augen (8,5%) Narben erkennbar. Etwas niedrigere Werte wurden in einer Arbeit von Bilgin et al., die 518 Keratokonuspatienten unter anderem auf keratokonustypische Spaltlampenbefunde untersuchte, angegeben. In dieser Arbeit waren bei der ersten Vorstellung in 7,5% der Augen Vogt'sche Linien und in 1,8% der Augen ein Fleischerring erkennbar ¹⁵. Einen höheren Anteil dieser Spaltlampenbefunde wiesen Augen in der CLEK-Studie auf: Hier waren bereits bei 86% der Patienten ein Fleischer-Ring in einem

Auge (30%) oder beiden (56%) Augen erkennbar. Vogt'sche Linien wurden bei 65% der Patienten und Narben bei 53% der Patienten festgestellt ¹⁵⁸.

In unserem Studienkollektiv wurden bei 151 Patienten eine Linsenanpassung an beiden Augen und bei 49 Patienten eine Linsenanpassung an einem Auge dokumentiert. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass bei Patienten, die vor dem Aufzeichnungszeitraum an einem Auge eine Keratoplastik erhalten hatten, dieses Auge nicht in unsere Datenbank aufgenommen wurde. Dies hat zur Folge, dass Patienten als unilateral gewertet wurden, auch wenn eine Linse an dem mit Keratoplastik versorgten Auge angepasst wurde.

6.2 Ophthalmologische Angaben

In unserem Studienkollektiv konnte in allen Keratokonusstadien ein relativ hoher Visus erreicht werden. So lag der Visus mit Kontaktlinsenkorrektur in den Stadien eins bis zwei bei über 0,8. Hieraus lässt sich ableiten, dass in frühen Keratokonusstadien eine gute visuelle Rehabilitation mittels Kontaktlinsen erreichbar ist. In späteren Stadien nahm der korrigierte Visus etwas ab und betrug beispielsweise im Stadium „3 – 4“ 0,65. Gründe hierfür können unter anderem – in fortgeschrittenen Stadien vermehrt – vorhandene Hornhautnarben sein ¹²⁷. Diese sind mit einer signifikant schlechteren Sehschärfe assoziiert ¹⁶⁶. Zudem beeinträchtigt der zunehmende irreguläre Astigmatismus die mit Kontaktlinsenkorrektur erreichbare Sehschärfe. Auffällig ist, dass der mit Linsen korrigierte Visus im Stadium 4 wieder ansteigt. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass in diesem Stadium nur bei zwei Augen ein Visus mit Kontaktlinsenkorrektur ermittelt wurde, sodass hier nur eine sehr kleine Fallzahl zugrunde liegt. Bilgin et al. unterteilten in ihrer Studie Augen anhand der Brechwerte der Konusspitze in vier Gruppen. Dabei betrug der Visus nach Kontaktlinsenkorrektur in den Gruppen eins bis drei: 0,8 und in der Gruppe vier (> 60 dpt): 0,6. Diese Werte sind somit mit unseren Ergebnissen vergleichbar ¹⁵.

Nach der ersten Anpassung lag in unserem Studienkollektiv der mit Linsen korrigierte Visus im Durchschnitt bei 0,84. In mehreren Studien wurde nach Kontaktlinsenkorrektur ein etwas höherer Visus angegeben ^{113,168}. In der Arbeit von Lunardi et al. lag der mittlere Visus bei 0,63 (log MAR 0,2) und somit eine Zeile niedriger als in unserem Studienkollektiv ⁹¹.

Da sich der irreguläre Astigmatismus nur unzureichend mit Brillengläsern ausgleichen lässt, ist der mit Kontaktlinsen korrigierte Visus höher, als der durch Brillenkorrektur erreichte Visus ¹²⁷. Zu diesem Ergebnis gelangen auch die Studien von Bilgin et al. ¹⁵ sowie Lunardi et al. ⁹¹.

Der Visus ohne Korrektur fiel in unserem Studienkollektiv, wie zu erwarten, mit Zunahme des Keratokonusstadiums ab und betrug in fortgeschrittenen Stadien im Mittel 0,18. Bis auf die Anfangsstadien - hier war der unkorrigierte Visus höher - waren die Visusergebnisse in etwa mit denen von Bilgin et al. vergleichbar ¹⁵.

Topographiemessungen der Hornhaut gelten als der Goldstandard der Keratokonusdiagnostik und bieten effektive Möglichkeiten, um morphologische Veränderungen der Hornhaut zu bewerten ^{1,41,97}. Ortiz-Toquero et al. untersuchten die Wiederholbarkeit verschiedener Keratographenindizes beim Keratokonus ¹¹². Die Verteilung der verschiedenen Keratokonusstadien ähnelte der Verteilung unseres Studienkollektivs. Die Mittelwerte des Keratokonusindex waren ebenfalls mit unseren Ergebnissen vergleichbar. Der „Index of Surface Variance“ war in unserer Studie allerdings etwas höher. Ortiz-Toquero et al. stellten eine hohe Reproduzierbarkeit bezüglich der Keratographenindizes fest ¹¹². Auch Kanellopoulos und Asimellis untersuchten die Reproduzierbarkeit und Korrelation von verschiedenen Keratographenindizes. Der ISV war in dieser Studie etwas höher als bei uns. Der CKI sowie der KI waren mit unseren Ergebnissen vergleichbar ⁶⁶.

Betrachtet man die erste Anpassung, so betrug die Hornhautbrechkraft im flachen Meridian im Mittel 46 dpt und im steilen Meridian 49,3 dpt. Diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen der CLEK-Studie, die 1079 Patienten einschloss. In dieser Studie betrug die Brechkraft des flachen Hauptschnittes 45,9 dpt und im steilen Hauptschnitt 48,5 dpt. Unsere Ergebnisse bezüglich der Refraktion sind vergleichbar mit denen von Ortiz-Toquero et al. ¹¹³.

6.3 Linsenanpassung

Die mittlere Gesamtdauer zwischen der ersten und der letzten Kontaktlinsenanpassung betrug im Mittel $5,4 \pm 2,7$ Jahre (5,6). Bei vielen Patienten erfolgte im dokumentierten Zeitraum nur eine Linsenanpassung, bei wenigen erfolgten mehr als fünf Anpassungen.

Die Anzahl der Probelinsen bis zum Erhalt der endgültigen Linse lag in unserem Studienkollektiv bei der zuerst betrachteten Anpassung im Mittel bei 2,2. In einer Studie von Zhou und Mitarbeiter wurden 38 Keratokonusaugen über vier Monate in Bezug auf die Kontaktlinsenanpassung untersucht, die durchschnittlich $1,8 \pm 0,9$ Linsen aus dem Sortiment und $2,3 \pm 1,4$ bestellte Linsen bis zur endgültig angepassten Linse benötigten¹⁶⁸. In einer Arbeit von Oritz-Toquero et al. benötigten Augen von Keratokonuspatienten durchschnittlich $1,6 \pm 0,8$ Linsen aus dem Anpass-Sortiment und $1,4 \pm 0,6$ bestellte Linsen¹¹⁴. Nosch et al. verglichen den Erfolg bei der Verwendung einer Anpass-Software mit der herkömmlichen Linsenanpassung bei Augen mit einer irregulären Hornhaut (75% Keratokonus). Bei der traditionellen Anpassung waren im Durchschnitt $3,3 \text{ Linsen} \pm 1,7$ bis zur endgültigen Kontaktlinse erforderlich¹⁰⁹. In unserer Studie unterschieden wir nicht zwischen diagnostischen Linsen aus dem Sortiment der Kontaktlinsenambulanz und bestellten Linsen. Alle Linsen, die bis zur endgültigen Kontaktlinse benötigt wurden, bezeichneten wir als Probelinsen. Auffallend ist die große Spannweite der benötigten Probelinsen in unserem Studienkollektiv. Es muss beachtet werden, dass bei einigen Patienten bereits eine Kontaktlinsenanpassung vor dem Dokumentationsbeginn 2006 erfolgte, sodass es sich in diesem Fall nicht um eine Erstanpassung der Linsen handelte. Hierbei konnte beispielsweise ein Linsentausch aufgrund eines Linsenverlustes, einer alten Linse oder eines Linsendefektes erfolgen. Dies erklärt die große Anzahl der Anpassungen, die ohne vorherige Probelinsen erfolgten¹²⁷.

Wurde schließlich eine endgültige Linse angepasst, so geschah dies - bezogen auf die erste Anpassung - in 64,5% der Fälle mithilfe einer Drei-Punkt-Auflage. Bei der Drei-Punkt-Auflage dienen der Apex sowie die Peripherie als Linsenauflage. Hieraus ergibt sich eine gute Druckverteilung der Linse, die eine zu starke Belastung des Apex verhindert und einen guten Tränenflüssigkeitsaustausch ermöglicht^{30,118}.

6.4 Verordnete Kontaktlinsen

Bei unserem Studienkollektiv wurde der Mehrzahl der Patienten formstabile Kontaktlinsen (98,8% bei der letzten Anpassung) angepasst und nur bei sehr wenigen Patienten eine weiche Linse verordnet. Eine vergleichbare Verteilung berichten auch weitere Studien^{15,85,91}.

Im Gegensatz zu formstabilen Linsen sind weiche Linsen nur begrenzt dazu in der Lage, den zunehmenden irregulären Astigmatismus auszugleichen. Griffiths et al. verglichen formstabile und weiche Linsen an 13 Keratokonuspatienten mit dem Ergebnis, dass formstabile Linsen die beste Sehschärfe und die geringsten Aberrationen aufwiesen⁴⁸. Auch Jinabhau et al. verglichen formstabile Linsen mit torischen weichen Linsen. Dabei wiesen Patienten mit formstabilen Linsen eine Reduktion der höheren Aberrationen auf⁶⁴.

Asphärische Linsen wurden in unserem Studienkollektiv vorwiegend in den Anfangsstadien des Keratokonus verwendet. Dabei besteht die Rückfläche aus einem sphärischen Zentrum, an das sich eine asphärische Peripherie anschließt. Dies deckt sich mit der Empfehlung von Grünauer-Kloeve Korn, asphärische Linsen in den Anfangsstadien des Keratokonus anzupassen⁵².

In der Gruppe der asphärischen Linsen wurde vor allem die ASCON[®]-Linse der Firma Hecht angepasst. Diese Kontaktlinse wird in Exzentrizitäten von 0,4 bis 0,9 (bei 30°) hergestellt^{55,105}. Bis der Winkel von 14° erreicht wird, ist die Kontaktlinse sphärisch, dann folgt eine progressive Abflachung⁵⁵. Aufgrund hoher Hornhautexzentrizitäten beim Keratokonus werden vor allem Linsen mit Exzentrizitäten von 0,8 und 0,9 genutzt¹⁰⁵. Seltener wurde in unserem Studienkollektiv eine ASCON KC-20 und 30 der Firma Hecht angepasst. Auch dieser Linsentyp ist eine asphärische Keratokonuslinse. Im Gegensatz zur ASCON[®]-Linse verläuft dieser Linsentyp bis zu einem Winkel von 20° sphärisch, während der darauffolgende asphärische Bereich eine stärkere Progression und eine höhere Exzentrizität aufweist⁵⁵.

Die Mehrheit der in unserer Studie angepassten Linsen zeigte eine vierkurvige Rückflächengeometrie. Dabei wurden diese Linsen, im Gegensatz zu den asphärischen Linsen, auch in fortgeschrittenen Stadien eingesetzt. Besonders in späteren Krankheitsstadien ist es notwendig, der in der Peripherie stark abflachenden Hornhaut gerecht zu werden. Dies kann durch die Anpassung von mehrkurvigen Linsen erreicht werden. Mehrkurvige Linsen können durch Veränderungen verschiedener Parameter, wie dem Linsendurchmesser, dem Durchmesser der einzelnen Zonen und dem Zentralradius, individuell angepasst werden und bieten so eine gute Möglichkeit sich der konischen Natur der Hornhaut anzupassen^{72,118}.

Auch Lunardi et al. untersuchten die Kontaktlinsendesigns in Abhängigkeit von vier Keratokonusstadien, die durch die Hornhautbrechkraft (1: < 45 dpt; 2: 45 - 52 dpt; 3: 52

- 62 dpt; 4: > 62 dpt) definiert wurden. In dieser Studie erfolgte der Einsatz von mehrkurvigen Linsen an 13,8% der Augen und somit deutlich seltener als in unserem Studienkollektiv. Einkurvige Linsen wurden in der Arbeit von Lunardi et al. in milden bis moderaten Stadien eingesetzt, während in fortgeschrittenen Stadien vor allem zweikurvige Linsen angepasst wurden ⁹¹.

Zu den häufigsten verwendeten mehrkurvigen Kontaktlinsen gehören Linsen der Familie KAKC der Firma Hecht. Die dazugehörenden rotationssymmetrischen Linsentypen weisen eine vierkurvige Rückflächengestaltung auf. In unserer Studie wurde aus der KAKC-Familie am häufigsten die KAKC/F Ausprägung angepasst. Diese wurde auch in späten Keratokonusstadien verwendet ¹²⁷. Diese sind laut Herstellerkatalog insbesondere für fortgeschrittene Stadien des Keratokonus konzipiert ⁵⁵. Die KAKC/N Ausprägung wurde hingegen vorwiegend in niedrigeren Keratokonusstadien angepasst. Dies entspricht den Empfehlungen des Herstellerkatalogs, die KAKC/N Linse in den Anfangsstadien des Keratokonus einzusetzen ⁵⁵.

Betrachtet man die letzte Anpassung, so wurde in 20% der Fälle der Keratokonus mit einer Excellent-KK Linse der Firma Appenzeller versorgt. Diese Linse ist eine standardisierte rotationssymmetrische mehrkurvige Keratokonuslinse, die zusätzlich als torische Ausführung sowie in einer quadrantenspezifischen Form geliefert werden kann ⁶.

In 4% der Fälle erfolgte bei der letzten Anpassung eine Korrektur mit einer Rose K Linse der Firma Galifa. Diese ist ebenfalls eine rotationssymmetrische mehrkurvige Linse, die für die Anpassung konischer Hornhautformen konzipiert wurde. Entwickelt wurde sie von Dr. Paul Rose aus Neuseeland durch Auswertung von 350 erfolgreichen Kontaktlinsenanpassungen bei Keratokonuspatienten ¹¹⁸. Dabei wurden der Gesamtdurchmesser, die peripheren Hornhauradien, die Linsenstärke, die Mittendicke, die Kantenabhebung sowie die Scheiteltiefe im Bezug zur jeweiligen Basiskurve analysiert ⁶⁰.

Heutzutage werden verschiedene Varianten der Rose-K Linse angepasst. Dazu gehört unter anderem das Rose-K2 Design, das eine asphärische Front- und Rückfläche besitzt. Die Rose-K-Linse erzielt gute Ergebnisse bei der anfänglich noch zentralen Ektasie ¹¹⁸. Bei dezentrierten Ektasien werden quadrantenspezifische Versionen oder torische Formen angepasst ¹¹⁸.

Bei der Mehrheit der Patienten erfolgte eine Anpassung mit rotationssymmetrischen Linsen. Linsen mit einer torischen Ausführung wurden mehrheitlich in fortgeschrittenen

Stadien verwendetet. Auch Klühspies et al. empfehlen, wenn möglich, die einfachste Geometrie anzustreben⁷². Wurden torische Linsen angepasst, so geschah dies hauptsächlich mit bitorischen und rückflächentorischen Linsen. Die Anpassung von rückflächentorischen Linsen wird notwendig, wenn durch eine rotationssymmetrische Linse kein zufriedenstellender Sitz erreicht werden kann. Durch die torische Rückfläche wird ein Astigmatismus induziert. Wird dieser nicht durch einen inneren Astigmatismus ausgeglichen, erfolgt die Anpassung einer bitorischen Linse¹⁴⁷.

6.5 Inter-Augenasymmetrie

Der Keratokonus betrifft zumeist beide Augen, es gibt jedoch Unterschiede bezüglich des Erkrankungsbeginns, der Progression und des Krankheitsstadiums^{5,44,97}. Die Angaben eines unilateralen Keratokonus, der mittels Videokeratographie diagnostiziert wurde, schwanken zwischen 0,5% und 4%^{58,81,120,161}. Oftmals wurde die Progression von einem ursprünglich als unilateral diagnostizierten Keratokonus zu einer bilateralen Ausprägung beobachtet⁵⁷. In verschiedenen Studien konnte außerdem eine größere Asymmetrie der Topographie, gemessen mittels Pentacam, bei den an Keratokonus erkrankten Augenpaaren im Vergleich zu gesunden Augen nachgewiesen werden^{28,32,39,44,57,108}.

In unserem Studienkollektiv betrug bei Erstanpassung die Interaugendifferenz der mittleren Hornhautkrümmung 3,5 dpt und ist mit den Ergebnissen von Eppig et al. (3,8 dpt) sowie von Naderan et al. (3,7 dpt) vergleichbar^{32,108}.

Auch die Differenz der steilen Hornhautkrümmung (4,2 dpt) entspricht weitgehend den Ergebnissen der CLEK-Studie (4,4 dpt) und der Studie von Naderan et al. (4,3 dpt)^{108,167}.

Die Differenz des sphärischen Äquivalent fällt in unserem Studienkollektiv mit 2,5 dpt etwas geringer als die Werte der CLEK-Studie (3,2 dpt) sowie der Studie von Eppig et al. (3,5 dpt) und etwas höher als die Ergebnisse von Naderan et al. (2,3 dpt) aus^{32,108,167}. Vergleichbar mit den Ergebnissen von Eppig et al. ist die Differenz des korrigierten Visus³².

Bei der Mehrheit der Patienten wurde an beiden Augen der gleiche Kontaktlinsentyp, der gleiche Linsenhersteller sowie die gleiche Rückflächengeometrie verwendet. Dabei muss beachtet werden, dass die Mehrheit der Patienten mit einer vierkurvigen

Linsenrückflächengeometrie versorgt wurde und ein Großteil der insgesamt verordneten Linsen vom KAKC-Typ stammte.

Beachtet und kritisch beleuchtet werden muss, dass beide Augen oftmals nicht zum gleichen Zeitpunkt betrachtet wurden. Der Zeitunterschied zwischen der Anpassung der beiden Augen betrug im Mittel 160 Tage, sodass eine bereits erfolgte Progression in diesem Zeitraum nicht berücksichtigt werden konnte.

6.6 Progredienz

Es bleibt bis heute eine Herausforderung, die Progression des Keratokonus zu definieren. Früher wurde ein Fortschreiten der Erkrankung vor allem durch klinische Zeichen, wie die Entwicklung eines akuten Keratokonus oder das Versagen der Linsenanpassung, definiert ¹¹⁵. Der Einsatz der Videokeratographie hat die Frage der Krankheitsprogression deutlich vereinfacht. Messungen mittels Keratometer und der Videokeratographie weisen bei Keratokonushornhäuten aber eine geringere Wiederholbarkeit auf als bei gesunden Hornhäuten ⁹⁹. Vorgeschlagen wird, eine Änderung des K_{\max} um +1,5 dpt, gemessen mittels Pentacam, als Grenzwert für eine Krankheitsprogression zu nutzen ⁴⁶. Insbesondere bei jungen Patienten scheint der Keratokonus eine stärkere Progression aufzuweisen ^{1,99}.

In unserem Studienkollektiv war eine Myopisierung des sphärischen Äquivalents um $0,97 \pm 2,52$ dpt zu verzeichnen. Keine Änderung gab es im zeitlichen Verlauf bei dem bestkorrigierten Visus mittels Kontaktlinsen sowie beim flachen Hornhautmeridian. Dies weist bei dem hier betrachteten mittleren Anpassintervall von 5,4 Jahren auf eine insgesamt recht geringe Progredienz hin ¹²⁷.

Bei der Verteilung der Keratokonusstadien in Bezug auf die erste und letzte Anpassung zeigte sich ein ähnliches Bild. Lediglich bei der Zuordnung „deformiert“ kam es zu einer geringen Zunahme im Rahmen der letzten Anpassung. Ursächlich könnte der große Anteil an Patienten sein, die nur eine Anpassung während des Dokumentationszeitraums erhalten haben. Somit kann eine Progredienz in unserer Studie nur bedingt dargestellt werden ¹²⁷.

Der Astigmatismus rectus nahm bei der ersten und letzten Anpassung den größten Anteil ein. Im Gegensatz hierzu beschreibt Pöltner den Astigmatismus obliquus als die häufigste

Astigmatismusform beim Keratokonus ¹¹⁸. Bei der letzten Anpassung nahm in unserer Studie der Astigmatismus inversus zu ¹²⁷.

Bei der letzten Anpassung konnte eine Zunahme der keratokonustypischen Spaltlampenbefunde vermerkt werden. So wurden beispielsweise bei der ersten dokumentierten Anpassung an jeweils 30 Augen ein Fleischer-Ring oder Narben beschrieben. Bei der letzten Anpassung waren hiervon bereits 50 Augen betroffen.

Bei etwa der Hälfte der Augen wurde bei der Erst- und Letztanpassung der gleiche Linsentyp getragen, d.h. es wurde bei einigen Augen, beispielsweise aufgrund einer Krankheitsprogression, der Kontaktlinsentyp im Laufe der Zeit geändert ¹²⁷.

6.7 Abbruch der Linsenanpassung

Insgesamt wurde bei 35 Patienten bzw. 43 Augen die Anpassung einer Keratokonuslinse abgebrochen. Bei acht Patienten erfolgte ein Abbruch der Linsenanpassung an beiden Augen, 19 Patienten führten die Kontaktlinsenanpassung am zweiten Auge fort. Bei weiteren acht Patienten wurde seit Studienbeginn an nur einem Auge eine Kontaktlinsenanpassung dokumentiert. Eine Hornhauttransplantation war insgesamt der häufigste Grund (27 Augen) für einen Abbruch der Anpassung einer Keratokonuslinse.

Wurde eine Linsenanpassung bereits bei Beginn der Anpassung abgebrochen, so geschah dies zum größten Teil aufgrund einer Linsenunverträglichkeit. Sind Kontaktlinsen jedoch einmal erfolgreich angepasst worden, so erfolgte ein Abbruch nur noch bei drei Augen aufgrund einer Unverträglichkeit. Das heißt, dass der Großteil der Unverträglichkeiten bereits zu Beginn der Linsenanpassung auftritt ¹²⁷.

Insgesamt wurde bei 10 Augen (23,6%) die Kontaktlinsenanpassung aufgrund von Problemen der Optik, Anwendungsproblemen oder Unverträglichkeiten abgebrochen. Dabei spielte die Unverträglichkeit mit acht Fällen (18,6%) die größte Rolle. Eine ähnliche Abbruchrate wird in einer Arbeit von Kastl et al. beschrieben. Gründe für einen Abbruch waren in dieser Studie unter anderem zentrale Hornhautnarben, Hornhautverdünnungen und Intoleranz gegenüber Kontaktlinsen ⁶⁷.

6.8 Abgrenzung zu anderen therapeutischen Optionen

In frühen Anfangsstadien kann das Tragen einer Brille zur Versorgung des Keratokonus ausreichend sein. Aufgrund des progressiven irregulären Astigmatismus wird jedoch bei fortschreitender Erkrankung die Anpassung von Kontaktlinsen notwendig^{72,150}. Bei Linsenintoleranz kann durch die Implantation von intrakornealen Ringsegmenten der Zeitpunkt für eine notwendige Hornhauttransplantation verschoben, bzw. die Hornhauttransplantation verhindert werden¹⁵⁰. Die Implantation bewirkt unter anderem eine zentrale Abflachung der Hornhaut mit einer Abnahme des irregulären Astigmatismus^{138,141}. Hierdurch besteht die Möglichkeit, dass bei den behandelten Patienten wieder eine ausreichende Sehschärfe mittels einer Brillenkorrektur erreicht werden kann¹⁵⁰.

Für Patienten, die eine Progression des Keratokonus aufweisen, stellt das Crosslinking eine weitere Behandlungsmöglichkeit dar. Hierbei erfolgt eine Absorption der UVA-Strahlung durch das zuvor auf die Hornhaut aufgebrachte Riboflavin^{94,138}. Hierdurch werden zusätzliche kovalente Bindungen zwischen den einzelnen Kollagenmolekülen geschaffen, die eine erhöhte Steifigkeit der Hornhaut zur Folge haben^{49,73,78}. Unter bestimmten Voraussetzungen erfolgt eine Kostenübernahme durch die Krankenkasse. Hierzu zählt unter anderem eine Zunahme der maximalen Hornhautbrechkraft oder des Astigmatismus von ≥ 1 dpt innerhalb der letzten 12 Monate⁵⁶. Das Crosslinking ist somit vor allem eine Therapieoption für Patienten, die eine nachgewiesene Progression des Keratokonus aufweisen. Bei Patienten mit einem stabilen Krankheitsverlauf ist die langfristige Versorgung mit Kontaktlinsen indiziert. Durch eine professionelle Linsenanpassung können zum einen mögliche Komplikationen durch eine Intervention verhindert werden. Zum anderen werden die Kosten für den Eingriff eingespart.

In fortgeschrittenen Keratokonusstadien, in denen kein zufriedenstellendes Visusergebnis mit Kontaktlinsen erreicht wird, kann eine Hornhauttransplantation erforderlich werden^{135,138,137}. In unserem Studienkollektiv betrug der zuletzt bestimmte Visus vor einer Hornhauttransplantation im Mittel 0,6 und lag damit deutlich unter dem mittleren Visus der letzten Anpassung (0,80)¹²⁷.

Insgesamt wurde in unserer Studie bei 7,7% der Augen eine Keratoplastik durchgeführt. Ein etwas geringerer Anteil (2%) wird in einer Arbeit von Bilgin et al. angegeben¹⁵.

Es wird zwischen perforierender und anterior lamellärer Keratoplastik unterschieden^{102,135,138}. Im Gegensatz zur penetrierenden Keratoplastik werden bei der anterioren lamellären Keratoplastik das Hornhautendothel und die Descemet Membran belassen¹²⁶. Hieraus ergeben sich Vorteile wie eine fehlende endotheliale Immunreaktion¹³⁵. In einer Studie der American Academy of Ophthalmology wurden keine signifikanten Unterschiede bei den visuellen Ergebnissen nach einer penetrierenden oder anterioren lamellären Keratoplastik festgestellt¹²⁶. In Deutschland ist der Keratokonus die viert häufigste Indikation für eine Hornhauttransplantation³⁶. Ende des letzten Jahrhunderts war der Keratokonus hierfür noch der häufigste Grund²⁶. Der Anteil der Keratokonuspatienten, der im Laufe des Lebens eine Hornhauttransplantation benötigt, wird mit 10% bis 20% angegeben^{80,121,136}. Durch eine erfolgreiche Kontaktlinsenanpassung kann das Risiko einer benötigten Keratoplastik signifikant reduziert werden⁸⁶.

Ein postoperativer Astigmatismus ist oftmals Folge einer Keratoplastik und macht häufig eine Versorgung mit Brillen oder Kontaktlinsen erforderlich. Dabei sind insbesondere formstabile Kontaktlinsen mit einer sphärischen Rückfläche dazu geeignet, einen postoperativen Astigmatismus auszugleichen^{7,50,134,160}. Formstabile Kontaktlinsen haben im Vergleich zu weichen Linsen den Vorteil eines geringeren Risikos für eine mikrobakterielle Keratitis und lösen seltener Neovaskularisationen an der Wirts- oder Spenderhaut aus^{53,160}.

In unserer Studie betrug das mittlere Intervall zwischen der Kontaktlinsenerstanpassung und einer Keratoplastik fünfeinhalb Jahre. Bei zwei Patienten wurde erst 17 Jahre nach der Kontaktlinsenerstanpassung eine Keratoplastik durchgeführt. Unser durchschnittliches Intervall bis zu einer Hornhauttransplantation ist mit dem in der Arbeit von Bilgin et al. ermittelten Intervall ($4,3 \pm 6,4$ Jahre) vergleichbar¹⁵. Im Durchschnitt waren die Patienten unseres Studienkollektivs zum Zeitpunkt des Eingriffes 41 Jahre alt. Das mittlere Alter ähnelte dem in der Studie von Gruenauer-Kloevekorn et al., in der retrospektiv die Kontaktlinsenanpassung bei postoperativ bestehendem Astigmatismus untersucht wurde⁵⁰.

Männliche Patienten waren in unserer Studie zum Zeitpunkt des Eingriffes im Durchschnitt jünger ($39,4 \pm 11,0$ Jahre) als weibliche Patienten ($58,0 \pm 13,5$ Jahre). Der geschlechtsspezifische Unterschied wird auch in einer Arbeit von Magalhaes et al. beschrieben⁹³.

Ein Grund für den Altersunterschied könnte das niedrigere Alter der männlichen Patienten gegenüber den weiblichen Patienten bei der Kontaktlinsenerstanpassung sein (32 Jahre versus 38 Jahre). Unsere Ergebnisse bezüglich des Altersunterschiedes müssen jedoch aufgrund der geringen Fallzahl weiblicher Patienten, die eine Keratoplastik erhielten, kritisch betrachtet werden.

In mehreren Studien wird ein häufigeres Auftreten des männlichen Geschlechts beim Keratokonus beschrieben^{1,20,45,79,87,139,158,168}. In unserem Studienkollektiv waren 92% der Patienten, die eine Keratoplastik erhielten, männlich. Der Anteil war somit größer als der Anteil männlicher Patienten des gesamten Studienkollektivs, die eine Kontaktlinsenanpassung erhielten (72%). Während auch in anderen Arbeiten, in denen Hornhauttransplantationen bei Keratokonuspatienten untersucht wurden, männliche Patienten den größeren Anteil darstellten, war ihr Prozentsatz jedoch niedriger als in unserem Studienkollektiv^{3,7,50}. Insgesamt weist das männliche Geschlecht ein erhöhtes Risiko auf, eine Keratoplastik zu benötigen¹³¹.

Von den 27 Augen (7,7%), bei denen im Aufzeichnungszeitraum eine Keratoplastik durchgeführt wurde, erfolgte bei 16 Augen (59,2%) eine weitere Linsenanpassung. Diese Zahlen sind vergleichbar mit den Ergebnissen aus einer Arbeit von Lim und Vogt. In dieser Studie wurde bei 5% der Augen eine Keratoplastik durchgeführt und bei 64% dieser Augen wurde weiterhin eine Linse angepasst⁸⁵. Ein vergleichbarer Anteil der Kontaktlinsenversorgung, mit einer Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten nach Keratoplastik, wird auch in einer Arbeit von Brierly et al. beschrieben¹⁸. Niedriger war der Anteil der postinterventionellen Kontaktlinsenanpassungen in einer Studie von Asena und Altmörs. In dieser Arbeit wurde der postoperative Verlauf von 104 Augen untersucht. Der Keratokonus stellte hier die Hauptindikation einer Keratoplastik dar; postoperativ erfolgte in 83% der Fälle die Versorgung mit einer Brille und nur in 17% der Fälle mit Kontaktlinsen⁷.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch die postoperative Versorgung mit Kontaktlinsen einen hohen Stellenwert einnimmt. Über die Hälfte der Patienten wurde postoperativ weiter mit Linsen versorgt. Eventuell ist der Anteil noch höher, da sicherlich einige Patienten auch nach dem Erfassungszeitraum mit Kontaktlinsen versorgt wurden. Aufgrund unserer Ausschlusskriterien können wir keine Aussage über die Art der postoperativ verwendeten Linsen und das visuelle Ergebnis treffen.

6.9 Fazit

In unserer Studie konnten wir darlegen, dass die Anpassung von Kontaktlinsen weiterhin eine sehr wichtige Rolle bei der stadiengerechten Therapie des Keratokonus spielt.

Kritisch muss unter anderem das retrospektive Design der Studie betrachtet werden. Dies geht mit den typischen Problemen dieser Art von Studien, wie unvollständige Daten sowie die fehlende Möglichkeit, dokumentierte Werte zu validieren, einher.

Ein weiterer Kritikpunkt an unserer Studie ist die Problematik der definierten Ausschlusskriterien bzw. Abbruchkriterien. Wurde beispielsweise an einem Auge eine Keratoplastik vor dem dokumentierten Zeitraum durchgeführt, so wurden in unserem Studienkollektiv diese Patienten, trotz möglicher weiterer Linsenanpassung, als monokular deklariert, da dieses Auge ein Ausschlusskriterium unserer Studie erfüllte. Ein weiteres Problem stellen die unregelmäßigen und ungleich verteilten Wiedervorstellungen der Patienten in der Kontaktlinsenambulanz dar. Hierdurch ist es schwierig, das Studienkollektiv vergleichend, beispielsweise im Hinblick auf die Progression, zu untersuchen.

Trotz dieser Kritikpunkte ist es uns gelungen, die Komplexität der Linsenanpassung beim Keratokonus darzustellen. Durch die große Anzahl an dokumentierten Anpassungen und teilweise mehrjährigen Verläufen gibt unsere Studie einen guten Überblick über die Linsenanpassung beim Keratokonus. Verschiedene Kontaktlinsendesigns stehen zur Verfügung, um dem individuellen Bedarf gerecht zu werden. Die Linsenanpassung bei diesem Patientenkollektiv ist zwar komplex, jedoch lohnt sich der Aufwand: In allen Keratokonusstadien konnte mittels Kontaktlinsen ein relativ hoher Visus erreicht werden. Erfolgte ein Abbruch der Linsenanpassung, so war hierfür die Hornhauttransplantation der häufigste Grund. In nur wenigen Fällen erfolgte ein Abbruch aufgrund einer Linsenunverträglichkeit oder Problemen der Optik. Wurden Kontaktlinsen einmal erfolgreich angepasst, erfolgte im weiteren Verlauf nur noch bei drei Augen (0,8%) ein Abbruch aufgrund einer Linsenunverträglichkeit. Hieraus lässt sich ableiten, dass eine mögliche Linsenunverträglichkeit in der Mehrheit der Fälle schon bei der ersten Anpassung auftritt. Der überwiegende Teil der Patienten wird somit bei erfolgreich angepassten Linsen keinen Abbruch der Linsenanpassung vornehmen.

Die Kontaktlinsenanpassung ist ein integraler Bestandteil der stadiengerechten Therapie des Keratokonus. Es ist von großer Bedeutung, die stadiengerechte Therapie des Keratokonus frühzeitig zu beginnen, um über einen längeren Zeitraum eine adäquate Sehleistung zu erhalten. Interventionen wie das Crosslinking sind bei Patienten mit einer nachgewiesenen Progression indiziert. Viele Patienten erfüllen jedoch die geforderte Progression nicht ¹²⁷. Auch in unserem Studienkollektiv war insgesamt nur eine geringe Progression zu verzeichnen. Solche Verfahren sind nicht völlig komplikationslos und verursachen darüber hinaus Kosten für das Gesundheitswesen. Insbesondere für Patienten mit einem recht stabilen Krankheitsverlauf hat die Anpassung von Kontaktlinsen somit eine herausragende Bedeutung.

Auch im Hinblick auf die bekanntlich limitierte Spendersituation sollte die Versorgung mit Kontaktlinsen voll ausgeschöpft werden, um die Hornhaut der Patienten möglichst lange zu erhalten ¹²⁷. Bei der Frage nach einer Hornhauttransplantation sollte auch ein Augenmerk auf den zuletzt erreichten Visus gelegt werden. In unserem Studienkollektiv lag dieser vor einem solchen Eingriff deutlich unter dem mittleren mit Kontaktlinsen korrigierten Visus.

In dem meisten Fällen sind weniger als drei Probeklinsen notwendig, um die endgültige Kontaktlinse anzupassen. Hierdurch lassen sich die Kosten für eine Kontaktlinsenanpassung bei diesem Patientenkollektiv besser abschätzen. Generell sollten hochgasdurchlässige formstabile Kontaktlinsen angepasst werden. In Anfangsstadien kann die Anpassung von asphärischen Linsen möglich sein. In fortgeschrittenen Stadien sollte mehrkurvigen Linsen der Vorzug gegeben werden. Hier nimmt insbesondere das vierkurvige rotations-symmetrische Design eine herausragende Rolle ein. Torische Linsen stellen vor allem in fortgeschrittenen Stadien eine Möglichkeit dar, um einen zufriedenstellenden Sitz der Kontaktlinse auf dem Auge zu erreichen.

Unsere Studie zeigt darüber hinaus, dass es nicht möglich ist, sich auf nur einen Kontaktlinsenhersteller zu verlassen. Um der Vielzahl der Patienten mit den unterschiedlichen Ausprägungen des Keratokonus gerecht zu werden, ist es notwendig, die gesamte Bandbreite der Hersteller zu nutzen. Aufgrund der Vielzahl an Kontaktlinsendesigns und der hohen Variabilität des klinischen Bildes erfordert die Kontaktlinsenanpassung eine fundierte Ausbildung und Erfahrung sowie Geduld ¹²⁷.

7 Literaturverzeichnis

1. Ahn SJ, Kim MK, Wee WR: Topographic progression of keratoconus in the Korean population. *Korean J Ophthalmol* 2013;27:162–6.
2. Alió JL, Shabayek MH: Corneal higher order aberrations, a method to grade keratoconus. *J Refract Surg* 2006;22:539–45.
3. Al-Mohaimeed MM: Penetrating keratoplasty for keratoconus, visual and graft survival outcomes. *Int J Health Sci (Qassim)* 2013;7:67–74.
4. Amsler M: Le keratocone fruste. *Bulletins et memoires de la Societe Francaise d'Ophtalmologie* 1937;50:100–14.
5. Amsler M: Kératocône classique et kératocône fruste; arguments unitaires. *Ophthalmologica* 1946;111:96–101.
6. Appenzeller Kontaktlinsen AG: Keratokonus Kontaktlinsen. Lindau, 2018. (Accessed April 20, 2021, at <https://appenzeller-kontaktlinsen.ch/Appenzeller/productsList?reference=KNQNR3CAD4HHXNR5WVSW#book11/>).
7. Asena L, Altınörs DD: Visual Rehabilitation After Penetrating Keratoplasty. *Exp Clin Transplant* 2016;14:130–4.
8. Auffarth GU, Wang L, Völcker HE: Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:222–8.
9. Augustin AJ, Dempe C: Grundzüge der ophthalmologischen Messtechnik. In: Kramme R, ed. *Medizintechnik, Grundzüge der ophthalmologischen Messtechnik*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag GmbH, 2017:290. ISBN: 978-3-662-48770-9.
10. Barnett M, Mannis MJ: Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea* 2011;30:1510–6.
11. Barraquer-Somers E, Chan CC, Green WR: Corneal epithelial iron deposition. *Ophthalmology* 1983;90:729–34.
12. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B: Atopy and keratoconus, a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:834–6.
13. Belin MW, Ambrósio R: Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:401–6.
14. Belin MW, Duncan JK: Keratokonus, Das ABCD-System zur Stadieneinteilung. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233:701–7.

15. Bilgin LK, Yilmaz S, Araz B, Yüksel SB, Sezen T: 30 years of contact lens prescribing for keratoconic patients in Turkey. *Cont Lens Anterior Eye* 2009;32:16–21.
16. Billert R: Die praxisnahe Kontaktlinsenanpassung. Diez: Optonia, 2017. (Accessed April 20, 2021, at https://optonia.de/wp-content/uploads/pdf/Skript_Kontaktlinsenanpassung__Billert_.pdf).
17. Bitirgen G, Ozkagnici A, Malik RA, Oltulu R: Evaluation of contact lens-induced changes in keratoconic corneas using in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:5385–91.
18. Brierly SC, Izquierdo L, Mannis MJ: Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2000;19:329–32.
19. Bühren J, Kohnen T: Diagnostik in der refraktiven Chirurgie. In: Kohnen T, ed. *Refraktive Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011:35–53. ISBN: 978-3-642-05405-1.
20. Bühren J, Bischoff G, Kohnen T: Keratokonus, Klinik, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011;228:923-40.
21. Bürki E: Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie, 1. Teil. *NOJ* 2001;10:52–5.
22. Bürki E: Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie, 2. Teil. *NOJ* 2001;11:52–4.
23. Carracedo G, González-Méijome JM, Martín-Gil A, Carballo J, Pintor J: The influence of rigid gas permeable lens wear on the concentrations of dinucleotides in tears and the effect on dry eye signs and symptoms in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39:375–9.
24. Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, Beekhuis WH, Mulder PG, Geerards AJ, Kijlstra A: Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet* 1999;354:181–5.
25. Choi JA, Kim M-S: Progression of keratoconus by longitudinal assessment with corneal topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:927–35.
26. Cursiefen C, Küchle M, Naumann GO: Changing indications for penetrating keratoplasty, histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea* 1998;17:468–70.
27. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ: The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond)* 2014;28:189–95.

28. Dienes L, Kránitz K, Juhász E, Gyenes A, Takács A, Miháltz K, Nagy ZZ, Kovács I: Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A scheimpflug imaging study. *PLoS ONE* 2014;9:e108882.
29. Dietze H, ed.: *Die optometrische Untersuchung*, 8.3 Ophthalmometrie (Keratometrie). 2nd ed. Stuttgart: Thieme, 2015. 384 p. ISBN: 9783131422323.
30. Downie LE, Lindsay RG: Contact lens management of keratoconus. *Clin Exp Optom* 2015;98:299–311.
31. Elder MJ: Leber congenital amaurosis and its association with keratoconus and keratoglobus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:38–40.
32. Eppig T, Spira-Eppig C, Goebels S, Seitz B, El-Husseiny M, Lenhart M, Papavasileiou K, Szentmáry N, Langenbacher A: Asymmetry between left and right eyes in keratoconus patients increases with the severity of the worse eye. *Curr Eye Res* 2018;43:848–55.
33. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM: Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study(a). *Am J Ophthalmol* 2002;134:689–95.
34. Ertan A, Muftuoglu O: Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008;27:1109–13.
35. Flaskó Z, Zemova E, Eppig T, Módis L, Langenbacher A, Wagenpfeil S, Seitz B, Szentmáry N: Hypothyroidism is Not Associated with Keratoconus Disease, Analysis of 626 Subjects. *J Ophthalmol* 2019;2019:3268595.
36. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, Reinhard T, Geerling G, Torun N, Seitz B: Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany, A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol* 2018;188:91–8.
37. Flockerzi E, Daas L, Seitz B: Structural changes in the corneal subbasal nerve plexus in keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2020;98:e928-e932.
38. Flockerzi E, Xanthopoulou K, Goebels SC, Zemova E, Razafimino S, Hamon L, Jullien T, Klühspies U, Eppig T, Langenbacher A, Seitz B: Keratoconus staging by decades, A baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center. *Br J Ophthalmol* 2021;105:1069–75.
39. Fraenkel D, Hamon L, Daas L, Flockerzi E, Suffo S, Eppig T, Seitz B: Tomographically normal partner eye in very asymmetrical corneal ectasia: biomechanical analysis. *J Cataract Refract Surg* 2021;47:366–72.

40. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, Thuret G: Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:167–73.
41. Goebels S, Eppig T, Seitz B, Langenbacher A: Früherkennung des Keratokonus - systemassistierte Screening-Verfahren heute. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230:998–1004.
42. Goebels S, Käsmann-Kellner B, Eppig T, Seitz B, Langenbacher A: Can retinoscopy keep up in keratoconus diagnosis? *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:234–9.
43. Goebels S, Eppig T, Wagenpfeil S, Cayless A, Seitz B, Langenbacher A: Staging of keratoconus indices regarding tomography, topography, and biomechanical measurements. *Am J Ophthalmol* 2015;159:733–8.
44. Goebels S, Eppig T, Seitz B, Langenbacher A: Keratokonusprogression im Seitenvergleich. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017;234:1010–4.
45. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I, Sela T, Barnett Itzhaki G, Zerbib Y, Matityahu E, Shkedi S, Miroshnichenko S, Shneor E: Risk factors for keratoconus in Israel, a case-control study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35:673–81.
46. Gore DM, Shortt AJ, Allan BD: New clinical pathways for keratoconus. *Eye (Lond)* 2013;27:329–39.
47. Grehn F: *Augenheilkunde*. 30th ed. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008. (Springer-Lehrbuch). ISBN: 9783540752646.
48. Griffiths M, Zahner K, Collins M, Carney L: Masking of irregular corneal topography with contact lenses. *CLAO J* 1998;24:76–81.
49. Grišević S, Gilevska F, Bišćević A, Ahmedbegović-Pjano M, Pidro A, Patel S, Boháč M: Cross-linking treatment for better visual acuity. *Med Glas (Zenica)* 2020;17:123–8.
50. Gruenauer-Kloevekorn C, Kloevekorn-Fischer U, Duncker GIW: Contact lenses and special back surface design after penetrating keratoplasty to improve contact lens fit and visual outcome. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1601–8.
51. Grünauer-Kloevekorn C, Duncker GI: Keratokonus, Epidemiologie, Risikofaktoren und Diagnostik. *Klin Monbl Augenheilkd* 2006;223:493–502.
52. Grünauer-Kloevekorn C, Grünauer-Kloevekorn U, Kloevekorn-Nogall K, Duncker GIW: Hornhautprofil und Kontaktlinsenanpassung bei verschiedenen Ausgangssituationen, Ektatische Hornhauterkrankungen. In: Grünauer-Kloevekorn C, Grünauer-Kloevekorn U, Kloevekorn-Nogall K, Duncker GIW, eds. *Kontaktlinsenanpassung*. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme, 2007:63–89. ISBN: 9783131439017.

- 53.** Grünauer-Kloeve Korn C, Grünauer-Kloeve Korn U, Kloeve Korn-Nogall K, Duncker GIW: Spezielles Kontaktlinsendesign. In: Grünauer-Kloeve Korn C, Grünauer-Kloeve Korn U, Kloeve Korn-Nogall K, Duncker GIW, eds. Kontaktlinsenanpassung. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme, 2007:55–60. ISBN: 9783131439017.
- 54.** Grünauer-Kloeve Korn C, Grünauer-Kloeve Korn U, Kloeve Korn-Nogall K, Duncker GIW: Ursachen komplizierter Ausgangssituationen, Ektatische Hornhauterkrankungen. In: Grünauer-Kloeve Korn C, Grünauer-Kloeve Korn U, Kloeve Korn-Nogall K, Duncker GIW, eds. Kontaktlinsenanpassung. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme, 2007:3–10. ISBN: 9783131439017.
- 55.** Hecht Contactlinsen GmbH: Formstabile Kontaktlinsen, Die KAKC-Familie, 2020. (Accessed 11. April 20, 2021, at <http://katalog.hecht-kontaktlinsen.de/de/catalog/de?navnode=15>).
- 56.** Hecken J: UV-Vernetzung mit Riboflavin bei Keratokonus. Berlin: Unterausschuss Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses, 2018. (Accessed June 11, 2020, at https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjDxY205KrkAhWCJ1AKHbyCDRQQFjACegQIA-hAC&url=https%3A%2F%2Fwww.g-ba.de%2Fdownloads%2F40-268-5138%2F2018-07-19_MVV-RL_UV-Vernetzung-Riboflavin-Keratokonius_ZD.pdf&usg=AOvVaw2ph4WJ4xEQiLWYW_u1zoh).
- 57.** Henriquez MA, Izquierdo L, Mannis MJ: Intereye asymmetry detected by Scheimpflug imaging in subjects with normal corneas and keratoconus. *Cornea* 2013;32:779–82.
- 58.** Holland DR, Maeda N, Hannush SB, Riveroll LH, Green MT, Klyce SD, Wilson SE: Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. *Ophthalmology* 1997;104:1409–13.
- 59.** Hollingsworth JG, Efron N: Observations of banding patterns (Vogt striae) in keratoconus, a confocal microscopy study. *Cornea* 2005;24:162–6.
- 60.** Hoppe O, Kuhn D, Schwarz S: Galifa Handbuch der Kontaktlinsenanpassung. Roßdorf: Biedermann Verlag GmbH, 2010.
- 61.** Hwang JS, Lee JH, Wee WR, Kim MK: Effects of multicurve RGP contact lens use on topographic changes in keratoconus. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:201–6.
- 62.** Jani BR, Szczotka LB: Efficiency and accuracy of two computerized topography software systems for fitting rigid gas permeable contact lenses. *CLAO J* 2000;26:91–6.

63. Jinabhai A, Radhakrishnan H, Tromans C, O'Donnell C: Visual performance and optical quality with soft lenses in keratoconus patients. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012;32:100–16.
64. Jinabhai A, O'Donnell C, Tromans C, Radhakrishnan H: Optical quality and visual performance with customised soft contact lenses for keratoconus. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34:528–39.
65. Kallinikos P, Efron N: On the etiology of keratocyte loss during contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3011–20.
66. 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;7:1539–48.
67. Kastl PR, Donzis PB, Cole HP, Rice J, Baldone JA: A 20-year retrospective study of the use of contact lenses in keratoconus. *CLAO J* 1987;13:102–4.
68. Kaya V, Karakaya M, Utine CA, Albayrak S, Oge OF, Yilmaz OF: Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbscan II in patients with and without atopy. *Cornea* 2007;26:945–8.
69. Kenney MC, Brown DJ, Rajeev B: Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus, a working hypothesis. *CLAO J* 2000;26:10–3.
70. Kim KH, Mian SI: Refractive approaches to visual rehabilitation in patients with keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol* 2020;31:261–7.
71. Kim S, Lee JS, Park YK, Lee SU, Park YM, Lee JH, Lee J-E: Fitting miniscleral contact lenses in korean patients with keratoconus. *Clin Exp Optom* 2017;100:375–9.
72. Klühspies U, Grunder A, Goebels S, Schirra F, Seitz B: Keratokonuslinse, Das kleine Korrektionswunder. *Ophthalmologe* 2013;110:830-838.
73. Kobashi H, Rong SS: Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: Systematic Review. *Biomed Res Int* 2017;2017:8145651.
74. Koppen C, Kreps EO, Anthonissen L, van Hoey M, Dhubhghaill SN, Vermeulen L: Scleral Lenses Reduce the Need for Corneal Transplants in Severe Keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2018;185:43–7.
75. Köst G, Repnow M, inventors; Oculus Optikgeräte GmbH, assignee: Gerät zur Augenuntersuchung mit einer Scheimpflugkamera und einem Spaltprojektor. Deutschland 00110680.6. 2001 Feb 07.

76. Kristianslund O, Drolsum L: Prevalence of keratoconus in persons with Down syndrome, A review. *BMJ Open Ophthalmol* 2021;6:e000754.
77. Krumeich JH, Daniel J: Lebend-Epikeratophakie und Tiefe Lamelläre Keratoplastik zur Stadiengerechten chirurgischen Behandlung des Keratokonus (KK) I-III. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997;211:94–100.
78. Kubaloglu A, Sari ES, Koytak A: Deep anterior lamellar keratoplasty in eyes previously treated with collagen crosslinking for keratoconus, 3-year results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:821–7.
79. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Gordon MO: Quality of life in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2004;138:527–35.
80. Lass JH, Lembach RG, Park SB, Hom DL, Fritz ME, Svilar GM, Nuamah IF, Reinhart WJ, Stocker EG, Keates RH: Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis. *Ophthalmology* 1990;97:433–45.
81. Lee LR, Hirst LW, Readshaw G: Clinical detection of unilateral keratoconus. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995;23:129–33.
82. Lee S, Jung G, Lee HK: Comparison of Contact Lens Corrected Quality of Vision and Life of Keratoconus and Myopic Patients. *Korean J Ophthalmol* 2017;31:489–96.
83. Lema I, Durán JA, Ruiz C, Díez-Feijoo E, Acera A, Merayo J: Inflammatory response to contact lenses in patients with keratoconus compared with myopic subjects. *Cornea* 2008;27:758–63.
84. Lemp MA: Contact lenses and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:457–60.
85. Lim N, Vogt U: Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lens clinic. *Eye (Lond)* 2002;16:54–9.
86. Ling JJ, Mian SI, Stein JD, Rahman M, Poliskey J, Woodward MA: Impact of Scleral Contact Lens Use on the Rate of Corneal Transplantation for Keratoconus. *Cornea* 2021;40:39–42.
87. Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H: Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology* 2004;111:440–6.
88. Lopes BT, Ramos IC, Dawson DG, Belin MW, Ambrósio R: Detection of ectatic corneal diseases based on pentacam. *Z Med Phys* 2016;26:136–42.
89. Loukovitis E, Kozeis N, Gatzoufas Z, Kozei A, Tsotridou E, Stoila M, Koronis S, Sfakianakis K, Tranos P, Balidis M, Zachariadis Z, Mikropoulos DG, Anogeianakis G,

Katsanos A, Konstas AG: The Proteins of Keratoconus: a Literature Review Exploring Their Contribution to the Pathophysiology of the Disease. *Adv Ther* 2019;36:2205–22.

90. Lucas SEM, Burdon KP: Genetic and Environmental Risk Factors for Keratoconus. *Annu Rev Vis Sci* 2020;6:25–46.

91. Lunardi LH, Arroyo D, Andrade Sobrinho MVd, Lipener C, Rosa JMdS: Descriptive analysis of the type and design of contact lenses fitted according to keratoconus severity and morphology. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:82–4.

92. Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH: Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol* 1990;108:534–8.

93. Magalhaes OA, Marafon SB, Ferreira RC: Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *Int Ophthalmol* 2018;38:1627–33.

94. Maier P, Reinhard T: Riboflavin-UVA-Crosslinking bei progredientem Keratoconus. *Ophthalmologe* 2017;114:571–86.

95. Mandathara PS, Fatima M, Taureen S, Dumpati S, Ali MH, Rathi V: RGP contact lens fitting in keratoconus using FITSCAN technology. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:126–9.

96. Martínez-Abad A, Piñero DP: Pellucid marginal degeneration, detection, discrimination from other corneal ectatic disorders and progression. *Cont Lens Anterior Eye* 2019;42:341–9.

97. Masiwa LE, Moodley V: A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical keratoconus. *J Optom* 2020;13:269–75.

98. McGhee CNJ, Kim BZ, Wilson PJ: Contemporary Treatment Paradigms in Keratoconus. *Cornea* 2015;34 Suppl 10:S16-23.

99. McMahon TT, Edrington TB, Szczotka-Flynn L, Olafsson HE, Davis LJ, Schechtman KB: Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea* 2006;25:296–305.

100. McMonnies CW: Keratoconus fittings, apical clearance or apical support? *Eye Contact Lens* 2004;30:147–55.

101. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH, Bron AJ: Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1948–56.

102. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H: Updates on Managements for Keratoconus. *J Curr Ophthalmol* 2018;30:110–24.

- 103.** Moon JY, Lee J, Park YH, Park E-C, Lee SH: Incidence of Keratoconus and Its Association with Systemic Comorbid Conditions: A Nationwide Cohort Study from South Korea. *J Ophthalmol* 2020;2020:3493614.
- 104.** Moschos MM, Nitoda E, Georgoudis P, Balidis M, Karageorgiadis E, Kozeis N: Contact Lenses for Keratoconus - Current Practice. *Open Ophthalmol J* 2017;11:241–51.
- 105.** Muckenhirn D: Die Anpassung von asphärischen Kontaktlinsen bei Keratokonus unter Berücksichtigung der geometrisch-optischen Verhältnisse der Hornhaut. *Neues Optikerjournal* 1984;5:87–94.
- 106.** Müßig L, Zemova E, Pattmöller J, Seitz B, Eppig T, Szentmáry N, Langenbacher A: Gerätegestützte Diagnostikverfahren des Keratokonus im Vergleich. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014;231:1215–23.
- 107.** Naderan M, Shoar S, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M: Characteristics and associations of keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:199–205.
- 108.** Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P: Intereye asymmetry in bilateral keratoconus, keratoconus suspect and normal eyes and its relationship with disease severity. *Br J Ophthalmol* 2017;101:1475–82.
- 109.** Nosch DS, Ong GL, Mavrikakis I, Morris J: The application of a computerised videokeratography (CVK) based contact lens fitting software programme on irregularly shaped corneal surfaces. *Cont Lens Anterior Eye* 2007;30:239–48.
- 110.** OCULUS Optikgeräte GmbH: Keratograph Gebrauchsanweisung, Meß- und Auswertesystem für die Hornhaut-Topographie. Wetzlar. (www.ophthalworld.de/cosmoshop/pix/a/media/25052014/G_70500_0803_d.PDF).
- 111.** OCULUS Optikgeräte GmbH: Das Messprinzip, 2018. (<https://www.pentacam.com/de/technik/messprinzip-lizenz-netzwerk-ao.html>).
- 112.** Ortiz-Toquero S, Rodriguez G, Juan V de, Martin R: Repeatability of placido-based corneal topography in keratoconus. *Optom Vis Sci* 2014;91:1467–73.
- 113.** Ortiz-Toquero S, Rodriguez G, Juan V de, Martin R: Rigid Gas Permeable Contact Lens Fitting Using New Software in Keratoconic Eyes. *Optom Vis Sci* 2016;93:286–92.
- 114.** Ortiz-Toquero S, Rodriguez G, Juan V de, Martin R: New web-based algorithm to improve rigid gas permeable contact lens fitting in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2017;40:143–50.

115. Oshika T, Tanabe T, Tomidokoro A, Amano S: Progression of keratoconus assessed by fourier analysis of videokeratography data. *American Academy of Ophthalmology* 2002;109:339–42.
116. Perry HD, Buxton JN, Fine BS: Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmology* 1980;87:905–9.
117. Pinheiro-Costa J, Viana Pinto J, Perestrelo S, Beato JN, Torrão L, Brandão E, Carneiro Â, Madeira MD, Falcão-Reis F: Increased Choroidal Thickness in Keratoconus Patients: Perspectives in the Disease Pathophysiology. *J Ophthalmol* 2019;2019:2453931.
118. Pöltner G: *Kontaktlinsenanpassung bei irregulären Hornhautformen*. 1st ed. Heidelberg: DOZ-Verl., 2013. 479 p. ISBN: 978-3-942873-15-4.
119. Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ: Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea* 2005;24:269–77.
120. Rabinowitz YS, Nesburn AB, McDonnell PJ: Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmology* 1993;100:181–6.
121. Rabinowitz YS: Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297–319.
122. Rahi A, Davies P, Ruben M, Lobascher D, Menon J: Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol* 1977;61:761–4.
123. Raiskup F, Lenk J, Herber R, Gatziofas Z, Spörl E: Keratokonus: heutige Therapieoptionen. *Klin Monbl Augenheilkd* 2018;235:1148–58.
124. Ramdas WD, Vervaeet CJWC: Progression of keratoconus in patients wearing pan-corneal toric edge rigid gas-permeable contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:251–6.
125. Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S: Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:410–5.
126. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM: Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118:209–18.
127. Richter K, Jullien T, Klühspies U, Langenbacher A, Seitz B, Eppig T: Verlauf der Kontaktlinsenanpassung bei Keratokonus - Eine retrospektive Untersuchung bei 200 Patienten. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021;[In Press], DOI:10.1055/a-1526-9861.
128. Rico-Del-Viejo L, Garcia-Montero M, Hernández-Verdejo JL, García-Lázaro S, Gómez-Sanz FJ, Lorente-Velázquez A: Nonsurgical Procedures for Keratoconus Management. *J Ophthalmol* 2017;2017:9707650.

- 129.** Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS: Keratoconus, a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:157-66.
- 130.** Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Flores-Rodríguez P, González-Méijome J-M: Short-term corneal changes with gas-permeable contact lens wear in keratoconus subjects, a comparison of two fitting approaches. *J Optom* 2015;8:48–55.
- 131.** Sarezky D, Orlin SE, Pan W, VanderBeek BL: Trends in corneal transplantation in keratoconus. *Cornea* 2017;36:131–7.
- 132.** Schirmbeck T, Paula JS, Martin LFT, Crósio Filho H, Romão E: Eficácia e baixo custo no tratamento do ceratocone com o uso de lentes de contato rígidas gás-permeáveis. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68:219–22.
- 133.** Seitz B, Behrens A, Langenbacher A: Corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol* 1997;8:8–24.
- 134.** Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH: Die perforierende Keratoplastik. Eine 100-jährige Erfolgsgeschichte. *Ophthalmologe* 2005;102:1128-1139.
- 135.** Seitz B, Cursiefen C, El-Husseiny M, Viestenz A, Langenbacher A, Szentmáry N: DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus. *Ophthalmologe* 2013;110:839–48.
- 136.** Seitz B, Szentmáry N, Langenbacher A, Hager T, Viestenz A, Janunts E, El-Husseiny M: Perforierende Keratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus - vom Hand-/Motortrepan hinauf zum Excimerlaser und zurück zum Femtosekundenlaser. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233:727–36.
- 137.** Seitz B, Langenbacher A, Hager T, Janunts E, El-Husseiny M, Szentmáry N: Penetrating Keratoplasty for Keratoconus - Excimer Versus Femtosecond Laser Trephination. *Open Ophthalmol J* 2017;11:225–40.
- 138.** Seitz B, Daas L, Hamon L, Xanthopoulou K, Goebels S, Spira-Eppig C, Razafimino S, Szentmáry N, Langenbacher A, Flockerzi E: Stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Ophthalmologe* 2021. [online ahead of print], DOI:10.1007/s00347-021-01342-3.
- 139.** Shajari M, Eberhardt E, Müller M, Al Khateeb G, Friderich S, Remy M, Kohnen T: Effects of Atopic Syndrome on Keratoconus. *Cornea* 2016;35:1416–20.
- 140.** Sherwin T, Brookes NH: Morphological changes in keratoconus, pathology or pathogenesis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:211–7.

- 141.** Shetty R, Kaweri L, Pahuja N, Nagaraja H, Wadia K, Jayadev C, Nuijts R, Arora V: Current review and a simplified "five-point management algorithm" for keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:46–53.
- 142.** Shneur E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A: Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom* 2013;96:219–24.
- 143.** Shokrollahzadeh F, Hashemi H, Jafarzadehpur E, Mirzajani A, Khabazkhoob M, Yekta A, Asgari S: Corneal aberration changes after rigid gas permeable contact lens wear in keratonic patients. *J Curr Ophthalmol* 2016;28:194–8.
- 144.** Sideroudi H, Labiris G, Ditzel F, Tsaragli E, Georgatzoglou K, Siganos H, Kozobolis V: Validation of Fourier analysis of videokeratographic data. *Int Ophthalmol* 2018;38:1433–40.
- 145.** Sindt CW, Grout TK, Kojima R: Evaluating virtual fitting for keratoconus. *Contact Lens Spectrum* 2011;26:330–3.
- 146.** Soiberman U, Foster JW, Jun AS, Chakravarti S: Pathophysiology of Keratoconus: What Do We Know Today. *Open Ophthalmol J* 2017;11:252–61.
- 147.** Spohn K: Wann welche Kontaktlinse? *Aktuelle Kontaktologie* 2006;02:20–4.
- 148.** Stachon T, Kolev K, Flaskó Z, Seitz B, Langenbacher A, Szentmáry N: Arginase activity, urea, and hydroxyproline concentration are reduced in keratoconus keratocytes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:91–7.
- 149.** Stoiber J: Chirurgische Verfahren in der Therapie des Keratokonus – ein Update. *Spektrum Augenheilkd.* 2008;22:278–87.
- 150.** Stoiber J: Die stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008;225:121-141.
- 151.** Sugar J, Macsai MS: What causes keratoconus? *Cornea* 2012;31:716–9.
- 152.** Szczotka LB, Lindsay RG: Contact lens fitting following corneal graft surgery. *Clin Exp Optom* 2003;86:244–9.
- 153.** Takahashi A, Nakayasu K, Okisaka S, Kanai A: Quantitative analysis of collagen fiber in keratoconus. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1990;94:1068–73.
- 154.** Thanos S, Oellers P, Meyer Zu Hörste M, Prokosch V, Schlatt S, Seitz B, Gatzoufas Z: Role of thyroxine in the development of keratoconus. *Cornea* 2016;35:1338–46.
- 155.** Tsang SH, Sharma T: Leber Congenital Amaurosis. *Adv Exp Med Biol* 2018;1085:131–7.

- 156.** Tuft SJ, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P: Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e482-6.
- 157.** van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, Garcia-Porta N, González-Meijome JM: Modern scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:240–50.
- 158.** Wagner H, Barr JT, Zadnik K: Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study, methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye* 2007;30:223–32.
- 159.** Weed KH, MacEwen CJ, Giles T, Low J, McGhee CNJ: The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye (Lond)* 2008;22:534–41.
- 160.** Wietharn BE, Driebe WT: Fitting contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens* 2004;30:31–3.
- 161.** Wilson SE, Lin DT, Klyce SD: Corneal topography of keratoconus. *Cornea* 1991;10:2–8.
- 162.** Yan P, Kapasi M, Conlon R, Teichman JC, Yeung S, Yang Y, Ziai S, Baig K: Patient comfort and visual outcomes of mini-scleral contact lenses. *Can J Ophthalmol* 2017;52:69–73.
- 163.** Yildiz EH, Erdurmus M, Elibol ES, Acar B, Vural ET: Contact lens impact on quality of life in keratoconus patients: rigid gas permeable versus soft silicone-hydrogel keratoconus lense. *Int J Ophthalmol* 2015;8:1074–7.
- 164.** Yilmaz I, Ozcelik F, Basarir B, Demir G, Durusoy G, Taskapili M: Clinical Performance of Toris K Contact Lens in Patients with Moderate to Advanced Keratoconus: A Real Life Retrospective Analysis. *J Ophthalmol* 2016;2016:2358901.
- 165.** Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, Shin JA, Sterling JL, Wagner H, Gordon MO: Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2537–46.
- 166.** Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Nichols JJ, Wilson BS, Siegmund K, Gordon MO: Corneal scarring and vision in keratoconus: a baseline report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2000;19:804–12.
- 167.** Zadnik K, Steger-May K, Fink BA, Joslin CE, Nichols JJ, Rosenstiel CE, Tyler JA, Yu JA, Raasch TW, Schechtman KB: Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea* 2002;21:671–9.

168. Zhou AJ, Kitamura K, Weissman BA: Contact lens care in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2003;26:171-4.

8 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Seitz für die Möglichkeit, an der Klinik für Augenheilkunde zu promovieren. Durch ihn wurde meine Arbeit stets professionell und verlässlich betreut.

Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Eppig danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung bei der statistischen Auswertung und Abfassung meiner Dissertationsschrift.

Großem Dank bin ich Frau Jullien und Frau Klühspies verpflichtet. Durch ihre langjährige praktische Erfahrung konnten sie mich bei jeglichen Fragen unterstützen. Sie standen mir jederzeit mit großer Geduld und Hilfsbereitschaft zur Seite.

9 Publikationen

Oktober 2020:

- Freier Beitrag in der Online-Mediathek beim Online-Kongress der DOG: „Die Kontaktlinsenanpassung beim Keratokonus - Retrospektive Untersuchung des Verlaufes der Linsenanpassung bei 200 Patienten“
- Abstract zum DOG Beitrag: Richter K, Eppig T, Nzau T, Klühspies U, Flockerzi E, Seitz B: Die Kontaktlinsenanpassung beim Keratokonus – Retrospektive Untersuchung des Verlaufes der Linsenanpassung bei 200 Patienten. Ophthalmologie 2020; 117 (Suppl 2):82

Sommer 2021:

- Richter K, Jullien T, Klühspies U, Langenbacher A, Seitz B, Eppig T: Verlauf der Kontaktlinsenanpassung bei Keratokonus - Eine retrospektive Untersuchung bei 200 Patienten. Klin Monbl Augenheilkd 2021; akzeptiert am 25.05.2021, im Druck

September 2021:

- Kongressbeitrag beim Homburger Keratokonus Symposium

10 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.