

Ophthalmologie  
<https://doi.org/10.1007/s00347-023-01827-3>  
 Eingegangen: 21. November 2022  
 Überarbeitet: 24. Januar 2023  
 Angenommen: 30. Januar 2023

© Der/die Autor(en) 2023



# Perforierende Excimerlaser-Keratoplastik nach akutem Keratoglobus im Rahmen einer Osteogenesis imperfecta

M. El Halabi<sup>1</sup> · L. Daas<sup>1</sup> · F. Flockerzi<sup>2</sup> · B. Seitz<sup>1</sup>

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

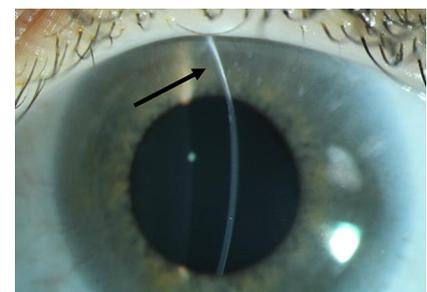
<sup>2</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland

## Anamnese

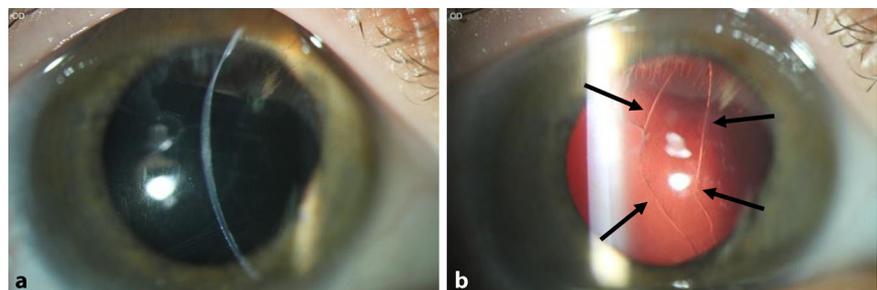
Eine 20-jährige Patientin stellte sich erstmalig bei uns 2016 zur Mitbeurteilung eines beidseitigen Keratoglobus bei Osteogenesis imperfecta (OI) vor. Aufgrund der extremen peripheren Hornhautverdünnung und des breiten Pannus vasculosus (■ **Abb. 1**), bei bekannter Amblyopie und gutem Brillenvisus von 0,5 beidseits haben wir damals, solange der Befund stabil war, von einer Keratoplastik abgeraten. Im Jahr 09/2021 wurde die Patientin zur elektiven Keratoplastik wegen durchgreifender zentraler Hornhautnarbe überwiesen. Ein spontaner Descemet-Membran-Riss (DMR) mit akutem Hydrops corneae war 02/2020 extern mit tiefstromalen „Muraine-Nähten“ versorgt worden. Bei der Patientin bestanden anamnestisch neben der OI keine anderen Allgemeinerkrankungen. Die Familienanamnese war bezüglich ophthalmologischer Erkrankungen unauffällig.

## Klinischer Befund

Der bestkorrigierte Dezimalvisus betrug in 09/2021 0,05 am betroffenen rechten Auge (RA). Der Augeninnendruck (IOD) lag bei 14 mm Hg. Spaltlampenbiomikroskopisch zeigte sich eine zentrale stromale Vernarbung mit extremer Stromaverdünnung und zentralem breitem DMR (■ **Abb. 2**). Die Vorderkammer war reizfrei, die Linse klar. Der Fundus war unauffällig.



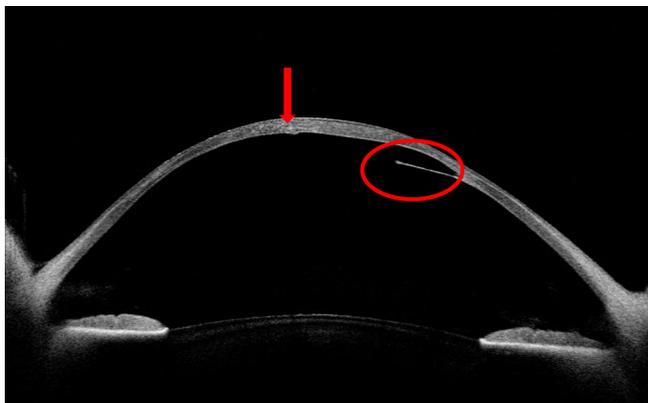
**Abb. 1** ▲ Spaltlampenfoto (RA) bei der Erstvorstellung (2016). Es zeigte sich eine diffuse Stromaverdünnung, insbesondere kranial (Pfeil) mit Gefäßinvasion und Pannusbildung



**Abb. 2** ▲ Spaltlampenfoto (RA) bei Zustand nach akutem Hydrops corneae (2021) Es zeigte sich eine zentrale tiefe stromale Vernarbung mit extremer Stromaverdünnung (a) und zentralem breitem Descemet-Membran-Riss (b) (die Pfeile zeigen die Begrenzung)



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



**Abb. 3** ◀ VAA-OCT (RA) (2021). Es zeigte sich ein angedeuteter Hohlraum vor der restlichen Descemet-Membran infolge des großen Descemet-Membran-Risses (Kreis) mit extremer Stromaverdünnung und tiefer Stromaler Vernarbung (Pfeil)

## Diagnostik

Bei der optischen Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes (VAA-OCT) ergab sich am betroffenen RA ein Hohlraum hinter der Descemet-Membran infolge des großen DMR mit extremer Stromaverdünnung (Hornhaut an ihrer dünnsten Stelle in der Pachymetrie nur noch 180 µm dick) und tiefer Stromaler Vernarbung (Abb. 3), was dem klinischen Befund entsprach. In der Pentacam zeigte sich ein hoher irregulärer Astigmatismus der kornealen Vorderfläche von 13,2 Dioptrien (dpt).

### Wie lautet Ihre Diagnose?

## Therapie und Verlauf

Nach der ausführlichen Aufklärung über die unklare postoperative Visusprognose und die erforderliche Nachbehandlung führten wir rechts eine elektive perforierende Excimerlaser-Keratoplastik (Excimerlaser-PKP) mit einem großen Transplantatdurchmesser (TDM) (Durchmesser Öffnung/Transplantat = 8,5/8,6 mm) durch. Das Transplantat wurde mit 24 Einzelknüpfnähten befestigt. Bei der Kontrolluntersuchung 6 Wochen postoperativ betrug der bestkorrigierte Visus 0,16, und es zeigte sich klinisch im Zusammenhang mit dem Befund der VAA-OCT ein klares, gut integriertes Transplantat ohne vordere Stufenbildung und ohne Hornhautdekomensation (Abb. 4a, b). Bei der Kontrolluntersuchung 9 Monate postoperativ zeigte sich klinisch ein unveränderter stabiler Hornhautbefund mit Visusanstieg auf 0,25. Intraoperativ wurde das Hornhautexplantat zur histologischen Untersuchung geschickt, und es zeigte sich ein unterschiedlich breites Hornhautepithel mit einer Epithelinvagination in das verdünnte Stroma bei Verlust der Bowman-Lamelle sowie Zeichen einer Hornhautstromanarbe bei breitem Descemet-Membran-Defekt mit breitbasigem prädescemetalem Hohlraum (Abb. 5). Postoperativ wurde eine Therapie mit Prednisolon 0,12% AT 5-mal/Tag, alle 8 Wochen um 1-mal zu reduzieren und bei 1-mal/Tag belassen, Moxifloxacin

AT 5-mal/Tag für 2 Wochen, Ciclosporin 1 mg/ml AT zur Nacht lebenslang und Natriumhyaluronat AG 5-mal/Tag sowie systemisch mit Methylprednisolon-Tbl. 80 mg 1-mal/Tag, alle 2 Tage um 20 mg zu reduzieren, eingeleitet.

## Diskussion

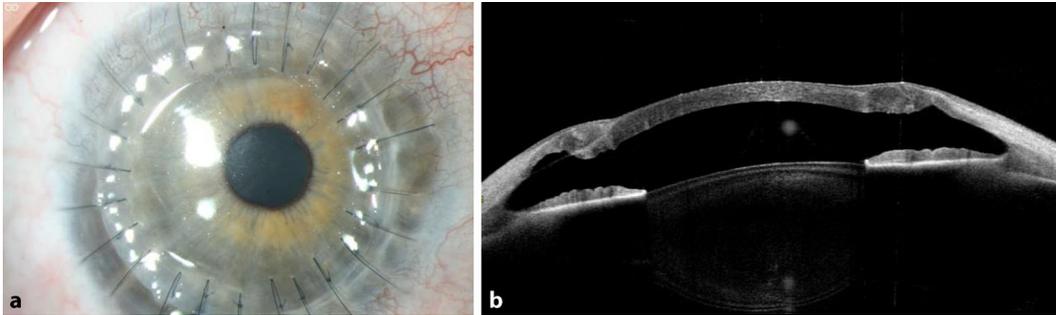
Die Osteogenesis imperfecta ist eine seltene, vererbte, heterogene Bindegeweserkrankung, die durch Knochenbrüchigkeit, geringe Knochenmineraldichte und Skelettdeformität gekennzeichnet ist. Der Schweregrad ist sehr unterschiedlich und reicht von intrauterinen Frakturen und perinataler Letalität bis zu sehr milden Formen ohne Frakturen [7]. Zu den typischen extraskeletalen Manifestationen gehören blaue Skleren, Dentinogenesis imperfecta, Hyperlaxität der Bänder, kardiovaskuläre Erkrankungen und Hörverlust [7]. In etwa 90% aller Fälle wird OI autosomal-dominant vererbt. Diese dominant vererbten Formen werden hauptsächlich durch Mutationen in den Genen *COL1A1* oder *COL1A2* verursacht, die das Kollagen Typ I kodieren [9]; 90% des körpereigenen Kollagens besteht aus Kollagen Typ I. Dies ist ein wichtiges Strukturprotein von Knochen, Haut, Augen und anderen Geweben.

Kollagen Typ I ist eines der wichtigsten strukturellen Komponenten des Auges. Es ist besonders für seine Zugfestigkeit bekannt und kommt v. a. in der Sklera und der

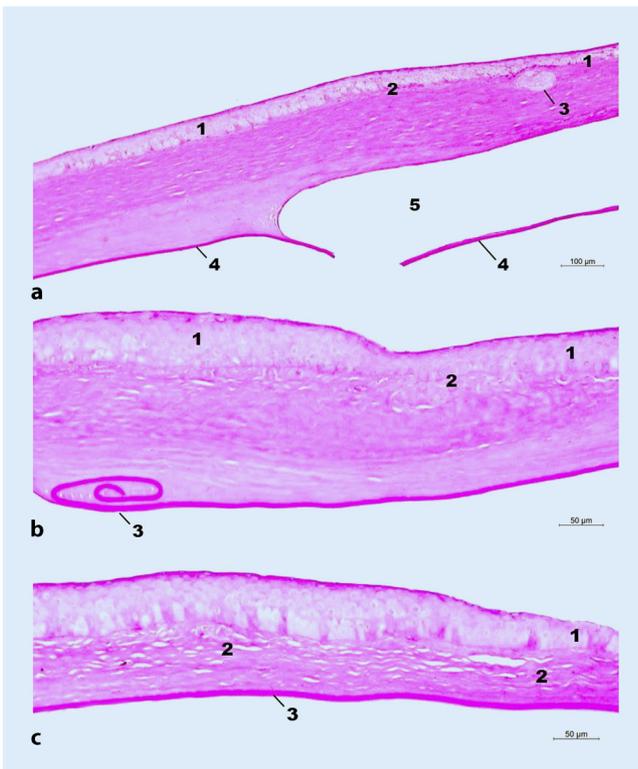
Hornhaut vor [9]. Zu den am häufigsten beschriebenen okulären Befunden bei OI gehören eine dünne Hornhaut, Hornhautektasie, blaue Sklera und eine Ruptur des Globus nach einem Minitrauma. Eine dünne Hornhaut bei OI kann durch Defekte in der Zusammensetzung oder eine veränderte Verteilung des Hornhautkollagens entstehen. Histopathologie und Elektronenmikroskopie haben gezeigt, dass die Kollagenfasern in der Hornhaut und Sklera von Patienten mit OI um etwa 25% bzw. 50% schmaler sind als bei Kontrollpersonen [9].

Hornhautektasien sind eine Gruppe von Erkrankungen, die durch Hornhautverdünnung, -vorwölbung und -vernarbung gekennzeichnet sind. Dazu gehören Keratokonus, Keratoglobus und pellucide marginale Degeneration.

Keratoglobus ist eine seltene, bilaterale, nichtentzündliche korneosklerale Ektasie. Es wurden sowohl angeborene als auch erworbene Formen beschrieben, die mit verschiedenen anderen okulären und systemischen Syndromen einschließlich Bindegeweserkrankungen (OI, Ehlers-Danlos Typ VI, Marfan-Syndrom und Leber'sche kongenitale Amaurose) in Verbindung gebracht werden können. Keratoglobus ist durch eine kugelförmige Vorwölbung der Hornhaut ohne Vergrößerung des Hornhautdurchmessers gekennzeichnet. Es besteht eine diffuse Hornhautverdünnung mit einer deutlichen Verringerung der Stromadicke, insbesondere in der Peripherie



**Abb. 4** ▲ Befund (RA) 6 Wochen postoperativ. **a** Zustand nach perforierender Excimerlaser-PKP (8,5/8,6 mm), Fixierung mit 24 Einzelknüpfnähten, das Transplantat ist klar, die Fäden sind fest. **b** In der VAA-OCT zeigte sich ein gut integriertes Transplantat ohne vordere Stufenbildung und ohne Hornhautdekomensation



**Abb. 5** ▲ **a** Histologie: Übersicht Hornhautexplantat. Das Hornhautepithel ist unterschiedlich breit (1) mit Verlust der Bowman-Lamelle (2). Fokale Epithelinvagination in das Hornhautstroma (3). Das Hornhautstroma ist unterschiedlich breit, rechts etwa 135  $\mu\text{m}$ , links etwa 220  $\mu\text{m}$ . Die Descemet-Membran ist partiell abgehoben und diskontinuierlich (4) mit Ausbildung eines angedeuteten Hohlraumes (5). **b** Histologie: Detail Hornhautexplantat zentral. Das Hornhautepithel ist unterschiedlich breit (1) mit Verlust der Bowman-Lamelle (2). Die Descemet-Membran ist diskontinuierlich, ein freies Ende ist in das Hornhautstroma eingeschlagenen, die Endothelzellschicht ist abgelöst (3). **c** Histologie: Detail Hornhautexplantat peripher. Das Hornhautepithel ist am Rand (*rechts im Bild*) abgeflacht (1) mit Verlust der Bowman-Lamelle. Das Hornhautstroma ist deutlich verschmälert (Hornhautstromabreite zentral etwa 55  $\mu\text{m}$ ) (2); die Descemet-Membran segmental adhären und intakt, die Endothelzellschicht ist abgelöst (3)

[4]. Der Keratoglobus ist typischerweise mit einem fortschreitenden Sehverlust verbunden, der auf die fortschreitende Hornhautprotrusion, den zunehmenden irregulären Hornhautastigmatismus, die hohe

Myopie und die Brüchigkeit der extrem verdünnten Hornhaut zurückzuführen ist.

Aufgrund der extremen Ausdünnung und Fragilität der Hornhaut kann es jedoch in vielen Fällen zunächst zu Hornhautperforationen kommen, die entweder spontan

oder nach einem minimalen Trauma auftreten [10]. Spontane Risse in der Descemet-Membran können ebenfalls auftreten, was zu akutem Hydrops corneae führt [10]. Dies lässt sich gut behandeln, indem tiefe stromale 10-0-Nylon-Einzelknüpfnähte als sog. „Maurine-Nähte“ senkrecht zum Descemet-Riss platziert und Luft in die Vorderkammer eingegeben wird [8]. Anschließend ist aufgrund einer narbenbedingten Visusminderung häufig eine perforierende Keratoplastik (PKP) notwendig.

Die histologischen Veränderungen für Keratoglobus sind häufige Unterbrechungen oder das vollständige Fehlen der Bowman-Lamelle, stromale Ausdünnung sowie Brüche der Descemet-Membran. Die Diagnose des Keratoglobus kann klinisch gestellt werden. Zu den Untersuchungsmethoden gehören die Ultraschallpachymetrie, die eine verringerte Hornhautdicke zeigt, und die Hornhauttomographie, die eine diffuse Ausdünnung erkennen lässt [10].

Die Behandlung des Keratoglobus stellt bis heute eine Herausforderung dar. Die konservative Therapie besteht in einer refraktiven Korrektur der hohen Myopie, ist jedoch durch den hohen irregulären Astigmatismus begrenzt. Die PKP bei Patienten mit Keratoglobus ist aufgrund der extremen Hornhautverdünnung, insbesondere in der Mittelperipherie, und das Missverhältnis zwischen der Transplantat- und Wirtshautdicke oft sehr anspruchsvoll [3, 10]. Die PKP wird nicht als erste Option bei Keratoglobus empfohlen. Die Sehschärfe des Patienten mit Brille oder mit Kontaktlinse muss gegen die Risiken der Keratoplastik abgewogen werden. PKP mit übermäßigem Durchmesser (über

10 mm) oder Limbus-zu-Limbus-Keratoplastik fördern die gute Wundheilung und die tektonische Stabilität, sind aber mit einem hohen Risiko eines Sekundärglaukoms, einer verzögerten Reepithelisierung des Transplantats und einer Transplantatabstoßung mit anschließendem Transplantatversagen verbunden [3]. In der Literatur sind mehrere modifizierte Varianten der lamellären Keratoplastik beschrieben worden. Die Epikeratoplastik ist eine solche Technik, bei der ein von der Descemet-Membran befreites Spendertransplantat verwendet wird, das nach der hinteren Dissektion der Bindehaut über die Wirtshornhaut und mit der Sklera vernäht wird, sodass die Epikeratoplastik den Vorteil hat, dass die dünne Hornhautperipherie nicht vernäht werden muss [1]. Dieser Vorteil ist jedoch bei gleichzeitiger Skleraverdünnung wie bei OI eingeschränkt. Andererseits werden bei dieser Technik die limbalen Stammzellen geschädigt, was zu persistierenden Epitheldefekten führen kann. Im Verlauf ist häufig eine sekundäre PKP zur visuellen Rehabilitation erforderlich [2].

### » Diagnose: Zentral avaskuläre tiefstromale Hornhautnarbe mit einem zentralen breiten Descemet-Membran-Riss nach operativer Versorgung eines akuten Hydrops corneae bei Keratoglobus im Rahmen einer Hornhautektasie bei Osteogenesis imperfecta

In unserem Fall wurde die *große* Excimerlaser-PKP (*TDM* > 8,0 mm) mit multiplen Einzelknüpfnähten als die sicherste Methode angesehen, da sie die komplette Exzision der vernarbten und verdünnten Hornhautanteile mit großzügigen Ersatz von Endothelzellen ermöglichte, ohne mit der Schnittkante zu nahe an dem Limbus corneae zu grenzen [6]. Dadurch wurde die Affektion der limbalen Stammzellen und der Kammerwinkelstruktur vermieden, ohne eine höhere Immunreaktionsgefahr zu provozieren. Die berührungsfreie Excimerlaser-Trepanation erlaubt eine geometrische einwandfreie Empfängeröffnung, ohne mit einem metallischen Rundmesser auf diese extrem verdünnte Hornhaut „drücken“ zu müssen [6]. Unse-

res Wissen wurde bereits von Kodjikian et al. [3] über eine große PKP bei einem Keratoglobus berichtet, bei der ein Transplantat von 9 mm Durchmesser exzentrisch platziert wurde. Papaioannou et al. [5] haben auch zur Behandlung einer rupturierten Descemet-Membran nach akutem Hydrops corneae bei Keratoglobus eine große PKP (9,0/9,5 mm) mit 24 Einzelknüpfnähten erfolgreich durchgeführt. Da jedoch noch keine Standardmethode definiert wurde und in der Literatur keine großen Serien zur chirurgischen Behandlung von Keratoglobus zu finden sind, könnte unser Bericht dazu beitragen, die Praktikabilität unseres Verfahrens zu untermauern.

#### Fazit für die Praxis

Die primäre Verlaufskontrolle ohne chirurgischen Eingriff scheint bei Patienten mit Keratoglobus und OI empfehlenswert, wobei die Gebrauchsschärfe mit Brille oder Kontaktlinse gegen die Risiken der Keratoplastik bei extrem dünner und vaskularisierter Hornhaut abgewogen werden muss. Ein DMR mit kornealem Hydrops kann sich auch bei Keratoglobus und OI ohne Trauma entwickeln. Eine große Excimerlaser-PKP mit multiplen Einzelknüpfnähten ist zur Behandlung des Keratoglobus insbesondere in Fällen mit einer Descemet-Membran-Ruptur praktikabel.

#### Korrespondenzadresse



#### M. El Halabi

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS  
Kirrberger Str. 100, Gebäude 22, 66421 Homburg/Saar, Deutschland  
mohammed.elhalabi@uks.eu

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

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. El Halabi, L. Daas, F. Flockerzi und B. Seitz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Der korrespondierende Autor M. El Halabi versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

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

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

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

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

## Literatur

1. Cameron JA, Cotter JB, Risco JM, Alvarez H (1991) Epikeratoplasty for keratoglobus associated with blue sclera. *Ophthalmology* 98:446–452
2. Jones DH, Kirkness CM (2001) A new surgical technique for keratoglobus tectonic lamellar keratoplasty followed by secondary penetrating keratoplasty. *Cornea* 20:885–887
3. Kodjikian L, Baillif S, Burillon C, Grange JD, Garweg JG (2004) Keratoglobus surgery: penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 82:625–627
4. Ong APC, Zhang J, Vincent AL, McGhee CNJ (2021) Megalocornea, anterior megalophthalmos, keratoglobus and associated anterior segment disorders: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 49:477–497
5. Papaioannou L, Papatthanassiou M (2016) Large penetrating Keratoplasty in the management of keratoglobus: a case report. *Open J Ophthalmol* 6:51–55
6. Rangel RA, Seitz B (2020) 8.5/8.6-mm Excimerlaser assisted penetrating keratoplasties in a tertiary corneal subspecialty referral center: indications and outcomes in 107 eyes. *Cornea* 39:806–811
7. Rauch F, Glorieux FH (2004) Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 363:1377–1385

- 
8. Schießl G, Suffo S, Milioti G, Seitz B (2019) Muraine-Nähte beschleunigen die Abheilung des Hydrops corneae bei akutem Keratotorus. *Ophthalmologie* 116:665–668
  9. Treurniet S, Burger P et al (2022) Ocular characteristics and complications in patients with osteogenesis imperfecta: a systematic review. *Acta Ophthalmol* 100(1):e16–e28
  10. Wallang BS, Das S (2013) Keratoglobus. *Eye* 27:1004–1012