

*Leben mit*

# Down-Syndrom



**Augenerkrankungen  
und Sehstörungen**

**Bildungschancen  
für Menschen mit DS**

**- Zeit für eine neue Lernkultur**

**Neue Wohnmodelle  
So wohne ich!**

**Spiritualität und  
Religiosität**

**Gebärden-unterstützte  
Kommunikation  
in der Frühförderung**

# Down-Syndrom und Keratokonus

TEXT: FARHAD HAFEZI

## Die Frühdiagnose und die Kollagenvernetzung der Hornhaut mit Riboflavin und UV-Licht (Crosslinking) retten das Augenlicht.

### Einleitung

Der Keratokonus ist eine bilaterale, fortschreitende, nichtentzündliche Erkrankung der Hornhaut, die mit einer kegelförmigen kornealen Vorwölbung einhergeht, die zu einer zunehmenden Verdünnung der Hornhaut führt. Die Angaben über die Häufigkeit (Inzidenz) des Keratokonus variieren erheblich. Die Inzidenz wird mit vier bis 600/100 000 in der Durchschnittsbevölkerung angegeben.<sup>1,2</sup> Bei der Inzidenz sind regionale und ethnische Unterschiede zu beobachten.

Die Erkrankung beginnt meist innerhalb des 2. Lebensjahrzehnts und zeigt ein Fortschreiten bis circa zum 40. Lebensjahr.<sup>1</sup> Während die Erkrankung im zweiten Lebensjahrzehnt häufig rasch fortschreiten kann, verlangsamt sie sich meist mit dem Alter. Bei ca. 20 % der Betroffenen wird nach 20 Jahren ein Stadium erreicht, bei dem zur Erhaltung der Sehkraft eine Hornhauttransplantation (perforierende Keratoplastik) durchgeführt werden muss.<sup>3</sup>

Erstes klinisches Anzeichen ist in der Regel eine Verschlechterung der Sehschärfe aufgrund einer zunehmenden unregelmäßigen Hornhautverkrümmung, die sich mit Brillengläsern nicht ausgleichen lässt. Wenn ein junger Patient den Augenarzt gezielt wegen sich schnell ändernder Brillenwerte, suboptimalen Sehens mit Brille oder langsamer Sehverschlechterung aufsucht, besteht der klinische Verdacht auf einen frühen Keratokonus.

Die Mechanismen der Erkrankung sind multifaktoriell und nicht vollständig geklärt.<sup>1</sup> Die Vererbung spielt bei einem Teil der Patienten mit Keratokonus eine entscheidende Rolle. In der Literatur wurden autosomal dominante, autosomal rezessive und X-chromosomal Erbgänge beschrieben.<sup>4,5</sup> In 6 bis 10 % der Fälle findet sich eine positive Familiengeschichte.<sup>6</sup> Ein gehäuftes Auftreten eines Keratokonus beobachtet man ebenfalls bei Verwandten 2. und 3. Grades.<sup>6</sup> Als Risikofaktor ist vor allem regelmäßiges, exzessives Augenreiben zu nennen.

Ein enger Zusammenhang des Keratokonus mit einer großen Anzahl ophthalmologischer und allgemeiner Erkrankungen ist dokumentiert worden.<sup>1</sup> Dazu gehören vor allem das Down-Syndrom, die Leber'sche kongenitale Amaurose, die Mitralklappenerkrankungen, die Atopien, die systemischen Kollagenerkrankungen wie das Marfan-Syndrom und das Ehlers-Danlos-Syndrom sowie das Turner-Syndrom und das Floppy-Eyelid-Syndrom.

### Diagnostik des Keratokonus

Sollten klinische Zeichen des Keratokonus vorhanden sein, kann die Diagnose des Keratokonus mittels einer Untersuchung an der Spaltlampe gestellt werden. Eine weitere einfache, aber sehr sensitive Untersuchung ist die Beobachtung des Lichtreflexes mit dem Strichskioskop.

Allerdings können die oben genannten Untersuchungen die Erkrankung erst in einem relativ fortgeschrittenen Stadium erkennen. Der Goldstandard zur Diagnostik des Keratokonus ist heutzutage die Hornhauttopographie. Sogenannte placidobasierte Geräte oder Scheimpflugkameras erlauben eine präzise Erfassung der Hornhaut und liefern wichtige Daten, die die Entdeckung einer Frühform des Keratokonus ermöglichen.

### Down-Syndrom und Keratokonus

Insbesondere die Assoziation mit dem Down-Syndrom ist von großer Bedeutung. Die Häufigkeit des Keratokonus beim Down-Syndrom liegt bis auf 15 %.<sup>1</sup> Damit haben Patienten mit Down-Syndrom ein 10- bis 300-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung, an einem Keratokonus zu erkranken.<sup>7</sup> Patienten mit Down-Syndrom leiden ebenfalls häufiger an einer atopischen Dermatitis und an einer allergischen Lidrandentzündung.<sup>8</sup> Höchstwahrscheinlich hat ein dadurch ausgelöstes chronisches Augenreiben ebenfalls Einfluss auf die Entwicklung eines Keratokonus.

Es ist auch wichtig, dass bei Patienten mit Down-Syndrom, die einen Keratoko-

nus aufweisen, sich öfter ein akuter Durchbruch der Hornhaut entwickelt.<sup>1,9</sup> Dies hat eine sehr negative Wirkung auf die Visusprognose dieser Patienten und beeinträchtigt wesentlich ihre Lebensqualität.

Außerdem haben Patienten mit Down-Syndrom Schwierigkeiten, ihre visuellen Beschwerden zu kommunizieren. Dadurch wird die gezielte Keratokonusdiagnostik bedeutend erschwert. Daher wird die Diagnose häufig erst spät im Laufe der Erkrankung gestellt, was ungünstig für die Prognose ist.<sup>9</sup> Ein weiterer Aspekt bei den Patienten mit Down-Syndrom ist mit der reduzierten Compliance dieser Patienten assoziiert. Bei den fortgeschrittenen Fällen, die eine Hornhauttransplantation erfordern, wird eine konsequente postoperative Behandlung vorausgesetzt, die eine große Disziplin voraussetzt.

### Therapie

Die Behandlung des Keratokonus ist vom Stadium und von der Ausprägung der Erkrankung abhängig. Während in der Vergangenheit sogar bei mittelgradigem Keratokonus eine Hornhauttransplantation die einzige Option war, können heute den betroffenen Patienten alternativ auch neuere, weniger invasive Therapieformen angeboten werden. Außerdem wurden Methoden entwickelt, um das Fortschreiten eines Keratokonus bereits in der Frühphase zu verhindern und die Sehqualität zu verbessern.

Die Anpassung von formstabilen Kontaktlinsen ermöglicht den Ausgleich der unregelmäßigen Hornhautverkrümmung bei Keratokonus und kann den Visus verbessern.<sup>10</sup> Allerdings ist die Anpassung formstabilen Kontaktlinsen nur im Anfangsstadium der Erkrankung möglich und erfordert hohe Motivation und Geduld vom Patienten. Leider weisen die Down-Syndrom-Patienten eine hohe Kontaktlinsen-Unverträglichkeit auf, was die Kontaktlinsenanpassung erschwert.

Eine weitere therapeutische Option stellt die Implantation der intrakornealen Ringsegmente dar.<sup>11</sup> Sie wurden ursprünglich

zur Korrektur einer geringen Kurzsichtigkeit entwickelt und verwendet. Die Implantation dieser bogenförmigen Segmente bei Keratokonus könnte zu einer Verbesserung der Hornhautgeometrie und zur Verminderung der unregelmäßigen Hornhautverkrümmung führen.

Bei fortgeschrittenem Keratokonus empfiehlt sich therapeutisch die Hornhauttransplantation. Die perforierende Keratoplastik ist eine gut etablierte Methode mit hervorragender Prognose.<sup>12</sup> In den letzten Jahren gewannen auch lamelläre Transplantationstechniken, wie z.B. die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik, zunehmende Aufmerksamkeit und Akzeptanz.<sup>13</sup> Der wesentliche Vorteil ist ein reduziertes Risiko für Abstoßungsreaktionen bzw. spätes Transplantaversagen.

Alle Transplantationsmethoden erfordern allerdings eine exzellente postoperative Mitarbeit der Patienten über mindestens ein Jahr und trotz der modernen Immunmodulationstherapien ist das Risiko einer Abstoßungsreaktion noch nicht eliminiert worden.

### Kollagenvernetzung der Hornhaut mit Riboflavin und UVA-Licht

Mit der Kollagenvernetzung der Hornhaut (Corneal Crosslinking-CXL) steht nun erstmals ein Verfahren zur Verfügung, das durch biomechanische Verfestigung der Hornhaut in der Lage ist, das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern.<sup>14</sup> In dem Standardverfahren wird nach Durchführung einer Abrasio für 30 Minuten isosmolarische 0,1 %-ige Riboflavinlösung (Vitamin B2) aufgetropft und im Anschluss wird die Hornhaut für weitere 30 Minuten mit UV-A-Licht (370 nm, 3mW/cm<sup>2</sup>) bestrahlt. Das Prinzip der Behandlung ist die Ausbildung von Quervernetzungen zwischen den Kollagenfibrillen der Hornhaut. Bei Bestrahlung mit UV-Licht bildet Riboflavin Sauerstoffradikale, die die Quervernetzungen einleiten. Dadurch wird eine deutliche (bio)mechanische Verfestigung der Hornhaut erreicht.

Die Prozedur wird ambulant durchgeführt und bis zum Epithelschluss wird der Patient mit antibiotischen Salben sowie mit einer therapeutischen Kontaktlinse versorgt. Die Kollagenvernetzung der Hornhaut wurde erstmals 1998 entwickelt und klinisch eingesetzt. Seitdem haben zahlreiche Studien dokumentiert, dass CXL die Progression des Keratokonus durch eine biomechanische Stabilisierung der Hornhaut effektiv anhalten kann.<sup>15-18</sup> Gleichzeitig bewirkt das CXL eine Normalisierung der Hornhautkurvatur, die zu deutlichen Seh-

kraftverbesserungen führen kann.<sup>19-20</sup> Die Methode ist minimalinvasiv und die postoperative Belastung für den Patienten ist gering. Zudem hat sich CXL als eine besonders sichere Methode bewährt; die Langzeitergebnisse der CXL-Behandlung berichten über ein exzellentes Sicherheitsprofil.<sup>21,22</sup>

### Zusammenfassung

Der Keratokonus ist eine fortschreitende degenerative Erkrankung der Hornhaut, die zur gravierenden Beeinträchtigung der Sehkraft bis hin zur Erblindung führen kann. Seine Häufigkeit ist bei Patienten mit Down-Syndrom signifikant erhöht (bis zu 15 %). Insbesondere bei diesen Patienten sind regelmäßige augenärztliche Untersuchungen mittels modernster Technologie zur Früherkennung des Keratokonus wichtig. Eine frühe Erstdiagnose kann die Sehkraft erhalten. In allen Fällen sollte das Therapiekonzept den besonderen Anforderungen und Bedürfnissen der Patienten gerecht werden.

Bei Patienten mit Down-Syndrom sind die bis heute bekannten, konventionellen Therapieansätze aufgrund der vorliegenden Besonderheiten, die mit der Natur des Down-Syndroms einhergehen, wenig erfolgreich. Die Kollagenvernetzung der Hornhaut mit Riboflavin und UV-Licht (Crosslinking) stellt eine revolutionäre, wirksame und sichere Methode dar, die das Fortschreiten des Keratokonus verhindert und zu einer deutlichen Sehkraftverbesserung führen kann. Eine solche ambulante und minimalinvasive Therapie könnte sich als Goldstandard für die wenig belastbaren Down-Syndrom-Patienten erweisen und verspricht eine optimale Versorgung dieser Patientengruppe. ■

### Literatur

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319
2. Nielsen K, Hjortdal J, Aagaard Nohr E, Ehlers N. Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85: 890-892
3. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986;101:267-273.
4. Redmond KB. The role of heredity in keratoconus. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1968;27:52-54.
5. Bechara SJ, Waring GO 3rd, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea* 1996;15:90-93.
6. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1990;108(3): 365-371.
7. Cullen JF, Butler HG. Mongolism (Down's syndrome) and keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1963;47:321-330.
8. Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1985;99:659-663.
9. Bodenmueller M, Goldblum D, Frueh BE. [Penetrating keratoplasty in Down syndrome]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2003 Mar;220(3):99-102. German.
10. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011 Dec;30(12):1510-6. Review.
11. Rabinowitz YS. INTACS for keratoconus. *Int Ophthalmol Clin*. 2010 Summer;50(3):63-76. Review.
12. Maier P, Reinhard T. [Keratoplasty: laminate or penetrate? Part 1: penetrating keratoplasty]. *Ophthalmologe*. 2009 Jun;106(6):563-9. Review. German.
13. Cursiefen C, Heindl LM. [Perspectives of deep anterior lamellar keratoplasty]. *Ophthalmologe*. 2011 Sep;108(9):833-9. Review. German.
14. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003 May;135(5):620-7.
15. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009 Apr;25(4):371-6.
16. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hyposmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Apr;35(4):621-4.
17. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg*. 2008 May;34(5):796-801.
18. Richoz O, Schutz P, Pajic B, Coskunseven E, Hafezi F. Crosslinking for recurrent keratoconus. *Ophthalmology*, 2012 Apr;119(4):878-878.
19. Koller T, Pajic B, Vinciguerra P, Seiler T. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Aug;37(8):1488-92.
20. Koller T, Iseli HP, Hafezi F, Vinciguerra P, Seiler T. Scheimpflug imaging of corneas after collagen cross-linking. *Cornea*. 2009;28(5):510-5.
21. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. *Eye (Lond)*. 2004 Jul;18(7):718-22.
22. Kolli S, Aslanides IM. Safety and efficacy of collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Expert Opin Drug Saf*. 2010 Nov;9(6):949-57. Review.