

Ophthalmologie 2024 · 121:916–919
<https://doi.org/10.1007/s00347-024-02104-7>
Eingegangen: 1. April 2024
Überarbeitet: 1. April 2024
Angenommen: 5. August 2024
Online publiziert: 16. September 2024
© The Author(s) 2024



Phototherapeutische Keratektomie zur Behandlung einer infektiösen Keratitis bei einer Patientin mit PAX6-assoziiierter Aniridie

Zamira Hoxha¹ · Elias Flockerzi¹ · Nora Szentmáry² · Fabian Norbert Fries^{1,2} · Berthold Seitz¹

¹Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

²Dr. Rolf M. Schwiete Zentrum für Limbusstammzellforschung und kongenitale Aniridie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

Anamnese

Eine 61-jährige Patientin mit PAX6-assoziiierter Aniridie stellte sich mit einer persistierenden Hornhauterosio, multiplen Infiltraten und einer Transplantatdekompensation am linken Auge in unserer Klinik vor. Die Erosio persistierte trotz intensiver Lokaltherapie mit Ofloxacin-Augentropfen, Ganciclovir-Gel und stündlich im Wechsel mit Tränenersatzmitteln applizierten autologen Serumaugentropfen seit 8 Wochen. Oberflächliche Infiltrate hatten sich in der Woche davor entwickelt. Am linken Auge waren bereits 3 Hornhauttransplantationen aufgrund von Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation im Rahmen der Aniridie-assoziierten Keratopathie (AAK) durchgeführt worden, die letzte im Jahr 2019. Beide Augen zeigten ein Aniridie-assoziiertes Sekundärglaukom. Der Augeninnendruck war nach der Implantation einer Ahmed-Valve und mehreren Exokryokoagulationen des Ziliarkörpers reguliert. In der Allgemeinanamnese der Patientin fand sich lediglich eine mit L-Thyroxin behandelte Hypothyreose.

Befunde

Bei der Vorstellung betrug die bestkorrigierte Sehschärfe am linken Auge 1/25 Le-setafel, der Augeninnendruck 13 mm Hg.

Bei der Spaltlampenuntersuchung wurde eine 4×6 mm große, scharf begrenzte Hornhauterosio mit mehreren weißen, scharf abgegrenzten Hornhautinfiltraten festgestellt, die einer Candida-Infektion ähnelten (**Abb. 1**). Das Transplantat erschien komplett dekompensiert. Die optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts zeigte eine verdickte Hornhaut mit einer minimalen Dicke von 784 µm am Apex und oberflächlich begrenzten Infiltraten im vorderen Stroma (**Abb. 2a**). Es gab keine Entzündungszeichen oder ein Hypopyon; der Glaskörper war sonographisch ebenfalls reizfrei.

Diagnose

Die Patientin wurde mit der Diagnose einer persistierenden Erosio mit multifokalen oberflächlichen Infiltraten auf dem Transplantat stationär aufgenommen.

Therapie und Verlauf

Bei der Aufnahme ergab die Polymerasekettenreaktion (PCR) des Hornhautabstriches und -abradats das Vorhandensein von Bakterien spp., war aber negativ für Pilze und *Acanthamoeba* spp. Die Kultur ergab keinen spezifischen Bakteriennachweis. Die korneale Konfokalmikroskopie zeigte ein klares Hornhautstroma ohne Pilzhyphen, Acanthamoebenzysten oder



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

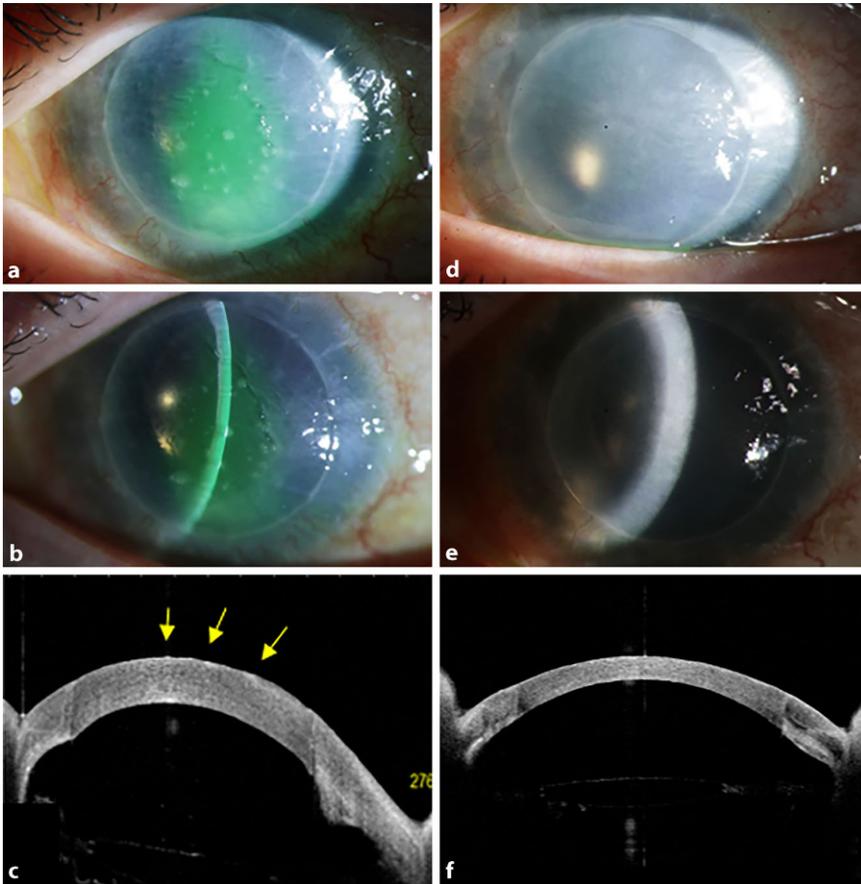


Abb. 1 ▲ Auf der linken Seite zeigen die Fotos a und b die Spaltbefunde des linken Auges bei der Vorstellung. Eine Erosio und mehrere oberflächliche weiße Infiltrate sind auf dem Hornhauttransplantat zu sehen. VA-OCT (c) bestätigt die Lage der Läsionen im vorderen Stroma (gelber Pfeil). Die rechten Bilder (d,e) zeigen die Spaltbefunde 4 Wochen nach PTK und AMT-Patch. fVA-OCT der Hornhaut postoperativ. (VA-OCT vorderer Abschnitt optische Kohärenztomographie; PTK phototherapeutische Keratektomie; AMT Amnionmembrantransplantation)

-trophozoiten. Trotz fehlenden Erregernachweises entschieden wir uns für eine Breitbandtherapie, da dies das bessere Auge der Patientin war. Die antimikrobielle Therapie wurde mit stündlichen Moxifloxacin 0,5% Augentropfen (AT), Voriconazol 2% AT und einem Kombipreparat von Polymyxin B+Neomycin+Gramicidin AT intensiviert. Zusätzlich erhielt sie 3× täglich Ganciclovir 0,15% Augengel (AG), Kombipreparat von Dexamethason+Neomycinsulfat+Polymyxin-B-sulfat Augensalbe zur Nacht und oral Aciclovir 400mg 5×täglich. Nach 6 Tagen zeigte sich nur eine minimale Verbesserung der Hornhautbefunde.

Wir entschieden uns für eine Excimerlaser-assistierte PTK mit 10mm Durchmesser und einer Ablationstiefe von 150µm ohne Maskierungsflüssigkeit, was zur vollständigen Entfernung der Infiltrate

führte. Bei geringem Epithelialisierungstendenz postoperativ wurde zunächst eine AMT als Patch mit Einsetzen einer Verbandskontaktlinse durchgeführt. Das postoperative Therapieschema umfasste Ofloxacin-AT 3×täglich, Loteprednol 2×täglich und 100% autologe Serumaugentropfen im Wechsel mit HyloGel® AG (URSAPHARM, Saarbrücken, Deutschland) stündlich. 4 Wochen postoperativ zeigte die Hornhaut nach Entfernung der Verbandskontaktlinse und Amnionfäden eine oberflächliche punktförmige Keratopathie, aber kein Rezidiv der Infiltrate. Die Pachymetrie zeigte eine Abnahme der Hornhautschwellung (■ Abb. 2b). Wir reduzierten die Therapie auf konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel und topische Steroide. Bei den regelmäßigen Nachkontrollen bis zu einem Jahr nach dem Eingriff wurde kein Rezidiv der In-

filtrate festgestellt. Die Patientin hatte jedoch rezidivierende Hornhauterosionen, und das Transplantat blieb trüb. Die Erosionen wurden konservativ behandelt. Die Sehschärfe blieb bei 1/15 Lesetafel, und der Augeninnendruck bei 8mm Hg.

Diskussion

Die kongenitale Aniridie ist eine seltene panokuläre Krankheit mit variabler Schwere der ophthalmologischen Befunde, darunter Keratopathie, foveale Hypoplasie, Nystagmus, Katarakt, Glaukom und Irishypoplasie [1, 2]. Die AAK ist eine direkte Folge der Limbusstammzellinsuffizienz (LSI) und führt zu rezidivierenden Hornhauterosionen, Ulzerationen und Vernarbungen sowie letztendlich zu progressivem Sehverlust. Die Patienten haben eine reduzierte Sehschärfe, die sich mit zunehmendem Alter durch Fortschreiten der Keratopathie, des Glaukoms und der Katarakt weiter verschlechtert.

Das Vorhandensein von oberflächlichen Hornhautinfiltraten bei der Patientin weckte den Verdacht auf eine mikrobielle Keratitis; jedoch war die präzise Identifizierung eines Erregers nicht möglich. Die PCR-Analyse sowohl des Hornhautabstrichs als auch des durch die PTK vorhandenen Hornhautabradats ergab positive Ergebnisse für Bakterien, obwohl spezifische Arten nicht identifiziert werden konnten. Die Möglichkeit einer Kontamination konnte nicht ausgeschlossen werden. Klinisch ähnelten die Infiltrate einer Candidainfektion, trotz negativer Befunde der Mikrobiologie und konfokaler Mikroskopie. *Candida spp.* sind Opportunisten, die gelegentlich chronische Keratopathien und Hornhauttransplantationen verkomplizieren können. Eine frühe Candidakeratitis äußert sich als therapierefraktäre Hornhauterosio mit spärlichen Infiltraten, gelegentlich schmerzlos. Sie entwickelt sich langsam zu weiß-grauen Infiltraten und Vorderkammerreizzustand und reagiert nicht auf Breitbandantibiotika. Solche Fälle erfordern eine mindestens 8-wöchige Behandlung mit Antimykotika. Bei progredienter Keratomykose kann in bis zu zwei Dritteln der Fälle eine Keratoplastik erforderlich sein, oft mit schlechtem visuellem Ergebnis [6].

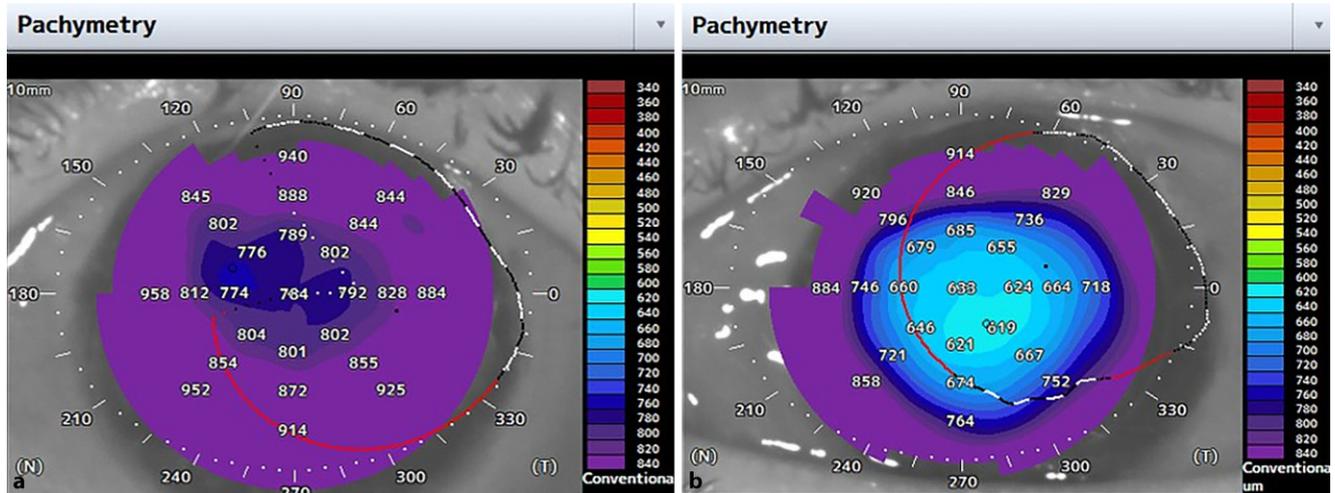


Abb. 2 ▲ Hornhautpachymetrie präoperativ bei 764 µm (a) und 4 Wochen nach PTK und AMT auf 619 µm reduziert (b)

Die Identifizierung des mikrobiellen Erregers ist bei infektiöser Keratitis nicht immer möglich. Die PCR hat eine hohe Sensitivität bei der Identifizierung von Bakterien (83 %) und Pilzen (85 %), jedoch sinkt diese signifikant, wenn die Proben zuvor mit Antibiotika oder Antimykotika behandelt wurden. Die Kultur hingegen weist eine Sensitivität von nur 59 % für Bakterien und 45 % für Pilze auf [4]. Darüber hinaus haben Toth et al. gezeigt, dass 1,5 % der explantierten Hornhäute mittels PCR positiv auf das Herpes-simplex-Virus getestet wurden, ohne klinische Anzeichen einer Herpeskeratitis [7]. Angesichts dieser Faktoren entschieden wir uns für eine Breitbandtherapie, die jedoch trotz intensiver Behandlung mit Antibiotika, Antimykotika und antiviralen Medikamenten keine Verbesserung brachte.

Aufgrund der oberflächlichen Lokalisation der Infiltrate entschieden wir uns für eine Excimerlaser-assistierte PTK. Die PTK wurde gelegentlich zur Behandlung von therapierefraktären infektiösen Keratitiden bakterieller, mykotischer, viraler oder parasitärer Ursache eingesetzt [3, 5]. Der Excimerlaser ermöglicht die direkte Entfernung von infektiösen Läsionen und nekrotischem Gewebe. Eine ausreichende Hornhautdicke und die Lage der Infiltrate in 10–20 % des vorderen Stromas sind erforderlich. Maskierungsflüssigkeit wird nicht verwendet, da diese die Präzision der Ablation der Läsion beeinträchtigen könnte. Die gleichmäßige und glatte Ablation unterdrückt die Gewebsvernarbung, för-

dert die Epithelialisierung und ermöglicht eine bessere visuelle Erholung. Unseres Wissens handelt es sich hierbei um den ersten Bericht über die Anwendung der Excimerlaser-assistierte PTK bei einer vermutlich infektiösen Keratitis bei einer Patientin mit kongenitaler Aniridie.

Die Epithelheilung ist aufgrund ihrer LSI und des trockenen Auges eine Herausforderung [1]. Unsere Patientin hatte eine fortgeschrittene AAK (Grad 4 nach Lagali et al. [2]) und hatte bereits 3 Hornhauttransplantationen. Aufgrund der Persistenz der Befunde wäre der nächste Behandlungsschritt eine perforierende Re-Keratoplastik gewesen. Eine Epithelheilungsstörung ist nach jedem Hornhauteingriff zu erwarten, deshalb wurde postoperativ eine AMT als Patch und autologe Serumaugentropfen verwendet.

Vor Erwägung einer Re-Keratoplastik kann die phototherapeutische Keratektomie eine sinnvolle Technik sein, um oberflächlich lokalisierte Hornhautinfektionen zu entfernen.

Fazit für die Praxis

- Die phototherapeutische Keratektomie kann eine minimal-invasive Technik zum Abtragen von oberflächlichen Hornhautläsionen sein, selbst wenn diese infektiösen Ursprungs sind.
- Patienten mit kongenitaler Aniridie können davon profitieren, bevor eine Re-Keratoplastik in Betracht gezogen wird.
- Zur Unterstützung der postoperativen Heilung sollte die Verwendung einer Amnionmembrantransplantation (AMT) in

Kombination mit autologen Serumaugentropfen erwogen werden.

Korrespondenzadresse

Zamira Hoxha

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS)
Kirrberger Straße 100, 66424 Homburg/Saar, Deutschland
zamira.hoxha@uks.eu

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Z. Hoxha, E. Flockerzi, N. Szentmáry, F.N. Fries und B. Seitz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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.

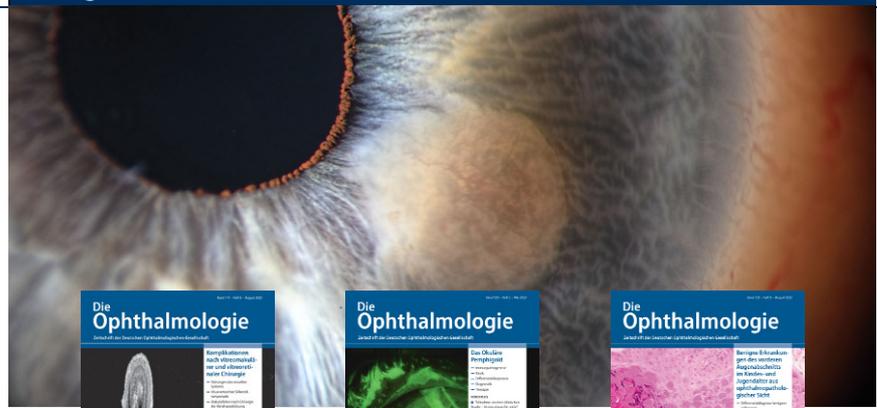
Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Farah CJ, Fries FN, Latta L, Käsmann-Kellner B, Seitz B (2021) An attempt to optimize the outcome of penetrating keratoplasty in congenital aniridia-associated keratopathy (AAK). *Int Ophthalmol* 41(12):4091–4098. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01982-z>
2. Lagali N, Wowra B, Fries FN, Latta L, Moslemani K, Utheim TP, Wylegala E, Seitz B, Käsmann-Kellner B (2020) Early phenotypic features of aniridia-associated keratopathy and association with PAX6 coding mutations. *Ocul Surf* 18(1):130–140. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.11.002>
3. Li LM, Zhao LQ, Qu LH, Li P (2014) Excimer laser phototherapeutic keratectomy for the treatment of clinically presumed fungal keratitis. *J Ophthalmol* 2014:963287. <https://doi.org/10.1155/2014/963287>
4. Liu HY, Hopping GC, Vaidyanathan U, Ronquillo YC, Hoopes PC, Moshirfar M (2019) Polymerase Chain Reaction and Its Application in the Diagnosis of Infectious Keratitis. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 8(3):152–155 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31598517/>)
5. Seitz B, Langenbacher A (2008) Phototherapeutic Keratectomy in Corneal Dystrophies. In: Reinhard T, Larkin F (Hrsg) *Cornea and External Eye Disease. Essentials in Ophthalmology*. Springer, Berlin, Heidelberg, 555–82 https://doi.org/10.1007/978-3-540-33681-5_4
6. Sun RL, Jones DB, Wilhelmus KR (2007) Clinical characteristics and outcome of Candida keratitis. *Am J Ophthalmol* 143(6):1043–1045. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.02.016>
7. Tóth G, Berkó-Göttel B, Seitz B et al (2021) Herpes simplex virus PCR in 2230 explanted corneal buttons. *Acta Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1111/aos.14872>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

In eigener Sache



Leitthemenübersicht von *Die Ophthalmologie*

***Die Ophthalmologie* bietet Ihnen jeden Monat umfassende und aktuelle Beiträge zu interessanten Themenschwerpunkten aus allen Bereichen der Augenheilkunde.**

Rückblick – 2023

- 01/23 Originalien
- 02/23 Aktuelle Aspekte der augenprothetischen Versorgung
- 03/23 Lidtumore
- 04/23 Neue und alte Verfahren der Glaukomchirurgie im Vergleich
- 05/23 Das okuläre Pemphigoid
- 06/23 Augenveränderungen bei Erwachsenen mit Frühgeborenenanamnese
- 07/23 Akutschmerztherapie nach Augeneingriffen
- 08/23 Benigne Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts im Kindes- und Jugendalter aus ophthalmopathologischer Sicht
- 09/23 Führung in der Augenheilkunde
- 10/23 Vitrektomie/Glaskörper und AMD
- 11/23 Versorgungsforschung im Bereich Glaukomerkrankungen
- 12/23 Chronische Schmerzen in der Augenheilkunde

Rückblick & Vorschau – 2024

- 01/24 Originalien
- 02/24 Retinale OCT-Biomarker und neurodegenerative Erkrankungen des zentralen Nervensystems
- 03/24 Allergie
- 04/24 Endogene Endophthalmitis
- 05/24 (Peri-)Okuläre Metastasen
- 06/24 Vitreomakuläre Interfaceerkrankungen
- 07/24 Die Vertikaltropie im Senium
- 08/24 Einsatz künstlicher Intelligenz bei AMD
- 09/24 Presbyopiekorrigierende Intraokularlinsen
- 10/24 Neue Therapien bei Hornhautendothelerkrankungen
- 11/24 Grundlegende Aspekte zur IOL-Berechnung
- 12/24 Liquid Biopsy bei Tumoren (Änderungen vorbehalten)

SpringerMedizin.de bietet Ihnen Zugang zu allen elektronisch verfügbaren Ausgaben Ihrer Zeitschrift – unabhängig davon, seit wann Sie die Zeitschrift abonniert haben.

Alle Inhalte der Zeitschrift finden Sie unter www.springermedizin.de/die-ophthalmologie