

Quantitative Evaluierung topographischer Parameter zur Differenzierung von Keratokonus und pelluzidaler marginaler Hornhautdegeneration

C. Grünauer-Kloevekorn¹
U. Kloevekorn-Fischer²
K. Kloevekorn-Norgall²
G. I. W. Duncker¹

Quantitative Assessment of Corneal Topography to Distinguish Pellucid Marginal Corneal Degeneration and Keratoconus

Zusammenfassung

Einführung: Durch Vergleich der Daten der Fourier-Analyse, der Wellenfront-Analyse und der Exzentrizität von Augen mit verschiedenen Stadien des Keratokonus (KK), mit pelluzidaler marginaler Hornhautdegeneration (PMCD) und von Normalaugen soll geklärt werden, welche Parameter sich für die frühe Diagnose und Unterscheidung beider ektatischer Hornhauterkrankungen eignen. **Material und Methode:** Wir führten bei 13 Augen mit PMCD, bei 32 Augen mit KK und bei 18 Augen ohne Hornhautpathologien eine computerassoziierte Videokeratographie durch. Es wurden die zentralen Hornhautreadien und die Exzentrizität gemessen sowie eine Fourier-Analyse und eine Wellenfront-Analyse durchgeführt. **Ergebnisse:** Der irreguläre Astigmatismus (Fourier-Analyse: Dezentration und/oder Irregularität) und der Aberrationskoeffizient (Wellenfront-Analyse) lagen bei allen Augen mit KK und PMCD außerhalb des Normbereiches. Alle Patienten mit PMCD zeigten im Vergleich zu Patienten mit Keratokonus eine verstärkte Abweichung der Exzentrizität im inferioren und/oder superioren Quadranten (PMCD: negativ im inferioren und/oder superioren Quadranten; nasale und temporale Exzentrizität > 0,63; KK: Exzentrizitäten aller Quadranten > 0,4). **Schlussfolgerung:** Zur sicheren Diagnosestellung einer ektatischen Hornhauterkrankung aufgrund quantitativer videokeratoskopischer Parameter empfehlen sich der irreguläre Astigmatismus der Fourier-Analyse und der Aberrationskoeffizient. Eine Unterscheidung zwischen Keratokonus und PMCD ist mithilfe des sphärischen Äquivalentes (Fourier-Analyse; fehlende Abnahme bei PMCD) und der Exzentrizitäten der einzelnen Hornhaut-Quadranten (negative Exzentrizität im inferioren und/oder superioren Quadranten bei PMCD) möglich.

Abstract

Introduction: The purpose is to compare videokeratometric data (Fourier series harmonic analysis and wave-front analysis) in eyes with ectatic corneal disease (keratoconus; pellucid marginal corneal degeneration [PMCD]) and to determine parameters for early diagnosis and distinction of keratoconus and PMCD. **Patients and methods:** 13 eyes with PMCD, 32 eyes with keratoconus and 18 healthy eyes were included. Computerized videokeratographic methods were assessed, using Fourier series harmonic analysis, Zernike coefficients and eccentricity. **Results:** Irregular astigmatism (Fourier series harmonic analysis: decentration and/or irregularity) and the aberration coefficient were out of the normal range in all pathologic eyes. Both the nasal and the temporal eccentricities were greater than 0.63 in all PMCD patients, whereas either the superior or the inferior eccentricity was negative in all patients. In keratoconic eyes, all quadrant eccentricities were positive and greater than 0.4. **Conclusions:** Irregular astigmatism and the aberration coefficient are useful parameters in detecting ectatic corneal disease using a computerized videokeratoscope. The calculation of the spherical equivalent (Fourier series harmonic analysis: no decrease of spherical equivalent in PMCD subjects) and of quadrant eccentricities are useful tools in distinguishing PMCD and keratoconus.

Institutsangaben

¹ Universitätsaugenklinik mit Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
² Fachinstitut für Augenoptik und Optometrie Trothe, Halle

Korrespondenzadresse

Dr. Claudia Grünauer-Kloevekorn · Universitätsaugenklinik mit Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg · Ernst-Grube-Straße 40 · 06097 Halle · Tel.: ++ 49/3 45/5 57-18 81 · Fax: ++ 49/3 45/5 57-46 20 · E-mail: claudia.gruenauer-kloevekorn@medizin.uni-halle.de

Eingegangen: 2.8.2005 · **Angenommen:** 12.10.2005

Bibliografie

Klin Monatsbl Augenheilkd 2005; 222: 874–882 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-858822
ISSN 0023-2165

Schlüsselwörter

Keratokonius · pellucidale marginale Hornhautdegeneration · Fourier-Analyse · Wellenfront-Analyse · Exzentrizität

Key words

Keratoconus · pellucidal marginal corneal degeneration · Fourier series harmonic analysis · wavefront analysis · eccentricity

Einführung

Seit Einführung der computergesteuerten Videokeratographie ist die Diagnostik ektatischer Hornhauterkrankungen deutlich vereinfacht worden. In erster Linie erfolgt heute die Einschätzung des Befundes durch die Beurteilung der farbkodierten Darstellungen von Sagittalradien.

Obwohl dadurch die Einordnung individueller Befunde in vielen Fällen möglich ist, eignen sich diese farbkodierten Aufnahmen nicht zur statistischen Einschätzung verschiedener Gruppen von Erkrankungen. Des Weiteren können, insbesondere bei Frühformen von Hornhautektasien wie zum Beispiel der pelluzidalen marginalen Hornhautdegeneration (PMCD) oder dem Keratokonus, die sichere Diagnosestellung und diagnostische Zuordnung allein auf der Basis der farbkodierten Darstellungen erhebliche Schwierigkeiten bereiten.

Aus diesem Grund sind Parameter entwickelt worden, welche eine statistische Aussage und eine frühe Diagnostik bei unterschiedlichen Hornhautpathologien ermöglichen [7 – 10, 17, 26, 29, 31].

Neben verschiedenen Indizes, die je nach verwendetem Videokeratographen variieren können, bieten sich die Werte der Fourier-Analyse, die Zernike-Polynome der Wellenfront-Analyse und die Exzentrizität als Maß der Abweichung der Hornhautperipherie vom Zentralradius als überschaubare und meistverfügbare Parameter an [3 – 5, 16, 17, 22, 23].

Verschiedene Veröffentlichungen beschreiben die pathologischen Abweichungen, entweder der Zernike-Polynome oder der Parameter der Fourier-Analyse, beim Keratokonus [4, 10, 22, 27]. Bis heute fehlen sowohl die intraindividuellen Vergleiche von Wellenfront-Parametern und Parametern der Fourier-Analyse unter den gleichen Messbedingungen als auch die verschiedenen Parameter bei Patienten mit PMCD.

In der folgenden Studie werden die Daten der Fourier-Analyse, der Wellenfront-Analyse und die Exzentrizität bei Patienten mit verschiedenen Stadien des Keratokonus und bei Patienten mit PMCD mit Normalaugen verglichen. Es soll geklärt werden, welche Parameter sich für die frühe Diagnose einer ektatischen Hornhauterkrankung eignen und ob eine bessere Unterscheidung von Frühformen des Keratokonus und der PMCD durch Vergleich der verschiedenen Werte möglich ist.

Patienten und Methoden

Pelluzidale marginale Hornhautdegeneration (PMCD)

Klinisches Bild

Bei der pelluzidalen marginalen Hornhautdegeneration (PMCD) handelt es sich um eine bilaterale progrediente Hornhautektasie, die in der 3. bis 5. Lebensdekade erstmals manifest wird. Im Spalt-

lampenbefund sieht man einen mittelperipheren bandförmigen Bereich der Stromaverdünnung von 4 bis 8 Uhr, wobei der Bereich zwischen der Verdünnung und dem Limbus normal erscheint. Das Epithel im Bereich der Verdünnung ist intakt. Aufgrund des veränderten Spannungsverhältnisses kommt es zu einer progredienten Hornhautvorwölbung oberhalb des verdünnten Bereiches. Beide Augen können in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein. Das degenerative Areal kann in seltenen Fällen in der oberen Hornhauthälfte liegen [19, 28, 36]. Als Komplikationen sind ein Hornhautödem und eine spontane Perforation beschrieben worden [1, 11, 25]. Man findet im videokeratoskopischen Bild einen Astigmatismus gegen die Regel mit einer inferioren, schmetterlingsartigen Aufteilung („kissing birds“/„moustache“/„claw“/„butterfly“, Abb. 1).

In der Regel tritt die pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, ebenso wie der Keratokonus, sporadisch auf. Bei der keratometrischen Untersuchung von Familienmitgliedern betroffener Patienten konnten jedoch bei beiden Erkrankungen topographische Veränderungen gefunden werden, die entweder dem Bild einer pelluzidalen marginalen Hornhautdegeneration oder eines Keratokonus entsprachen. Ein autosomal-rezessiver Erbgang mit unterschiedlicher Expressivität des klinischen Bildes scheint aufgrund dieser Arbeiten möglich [32, 41].

Therapie

Wegen des inversen Astigmatismus und der häufig tieferen Lage der Protrusionszone ist die Anpassung von Kontaktlinsen meist schwieriger als beim Keratokonus.

In den meisten Fällen kann durch die Anpassung geeigneter fester Kontaktlinsen eine deutliche und für den Patienten befriedigende Visusverbesserung erreicht werden [18, 21, 39]. Als chirurgische Maßnahmen stehen intrastromale korneale Ringe und eine große Bandbreite verschiedener Arten der Hornhautübertragung zur Verfügung [6, 15, 24, 40]. Keine dieser chirurgischen Maßnahmen bietet jedoch eine sichere und in den meisten Fällen befriedigende Verbesserung der Sehschärfe, so dass die Kontaktlinsenanpassung nach wie vor die Methode der Wahl ist.

Fourier-Analyse

Die Fourier-Analyse ist ein effektives Messverfahren, um Hornhautirregularitäten quantitativ zu beschreiben [26, 37].

Die Hornhauttopographiedaten werden in einzelne konzentrische Ringe aufgeteilt. Die Fourier-Transformation zerlegt daraufhin den Krümmungsverlauf jedes einzelnen Ringes in eine Reihe trigonometrischer Sinus- und Cosinusschwingungen. Dabei ist die Grundschiwingung (entspricht 1. Ordnung) eine Sinusschwingung mit der gleichen Periode wie die zu analysierende Schwingung. Die Schwingung 2. Ordnung weist die halbe Schwingungsdauer (entsprechend 2 Sinuswellen) auf, die Schwingung 3. Ordnung $\frac{1}{3}$ Schwingungsdauer usw. Es ergeben sich folgende Parameter:

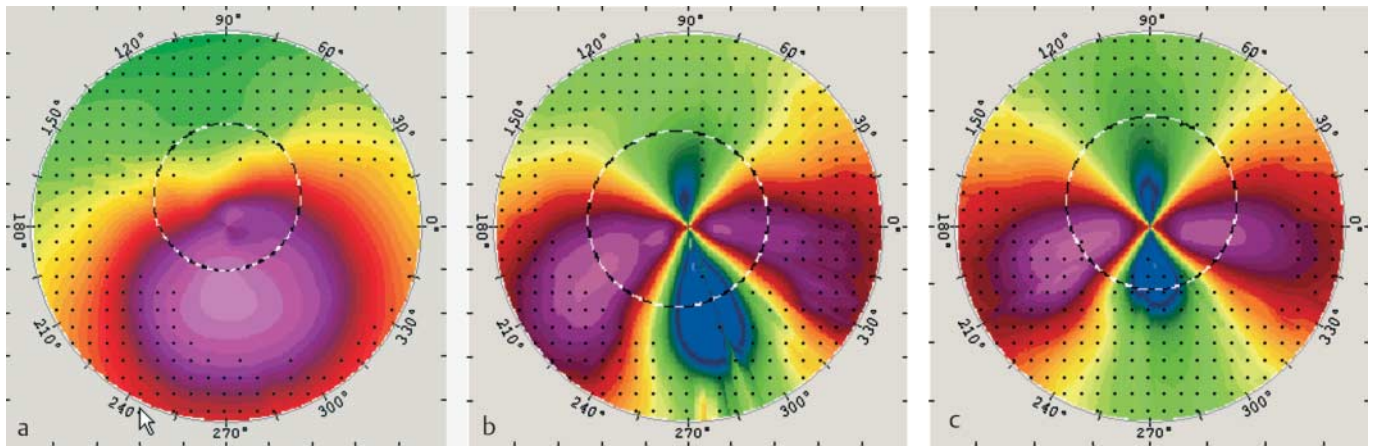


Abb. 1 Farbcodierte Darstellung der Sagittalradien von Patienten mit Keratokonus und PMCD. **a** Keratokonus; Ausbildung eines Apex (peaks) parazentral nach unten verschoben. **b** und **c** PMCD, beide Aufnahmen

zeigen einen Astigmatismus gegen die Regel mit einer inferioren Ansteilung und der Ausbildung einer schmetterlingsartigen Figur (butterfly/kissing birds) entlang des nasalen und des temporalen Hemimeridians.

Fourier-Analyse

0. Ordnung	sphärisches Äquivalent	arithmetisches Mittel aller Radien auf jedem einzelnen Ring
1. Ordnung	Dezentration	Maß für die Verkippung zwischen optischer Achse und dem optischen Hornhautscheitelpunkt
2. Ordnung	regulärer Astigmatismus	entspricht dem subjektiv messbaren Astigmatismus
3. Ordnung	Irregulärität	alle restlichen Schwingungskomponenten

Das sphärische Äquivalent und der reguläre Astigmatismus können mit sphärozyklindrischen Brillengläsern korrigiert werden; die übrigen Komponenten (Dezentration und Irregulärität) bilden den irregulären Astigmatismus [16, 17, 26, 37].

Wellenfront-Analyse

Optische Aberrationen werden in Form von Wellenfront-Abweichungen beschrieben. Unter Wellenfront-Abweichungen versteht man die Differenz zwischen einer idealen Wellenfront und der gemessenen Wellenfront eines optischen Systems [34, 35]. Diese Abweichungen werden in der Regel als Zernike-Polynome beschrieben und tragen jeweils den Namen des Abbildungsfehlers, den sie wiedergeben (z. B. Astigmatismus, Coma oder sphärische Aberration) [20, 38]. Je größer die Gesamtaberration eines optischen Systems ist, umso mehr Polynome sind zu ihrer exakten Darstellung erforderlich. Zur Beschreibung einer normalen Cornea reichen meist 4–6 Ordnungen. Zur Charakterisierung von Hornhautpathologien sind jedoch mindestens 8–12 Ordnungen erforderlich. Dabei bezeichnet man die Aberrationen ab der 3. Ordnung als Aberrationen höherer Ordnung [27, 38].

Um eine statistische Vergleichbarkeit zu erreichen, kann aus den Aberrationen höherer Ordnung ein root-mean-square-error berechnet werden (HOA-RMS-Wert: Quadratwurzel der Summe der quadrierten Koeffizienten der 3. bis 6. Ordnung).

Aberrationskoeffizient

Sämtliche Koeffizienten der Polynome 1.–8. Grades dienen zur Ermittlung einer einfachen Maßzahl. Dabei wird für jedes einzelne

Polynom ein Quotient gebildet, bei welchem der Messwert durch den Mittelwert der Normalgruppe plus dessen dreifacher Standardabweichung dividiert wird. Für ein gesundes Auge liegt dieser Quotient unter 1,0. Erreicht die Aberration den Grenzwert der dreifachen Standardabweichung, so beträgt der Quotient genau 1,0, für größere Aberrationen liegt er über 1,0. Der Mittelwert aller mindestens 1,0 erreichenden Quotienten bildet schließlich den Aberrationskoeffizienten [10].

Exzentrizität

Die Hornhautvorderfläche besitzt ein asphärisches Profil, das in Form von Kegelschnitten darstellbar ist. Den Kegelschnitten ist gemeinsam, dass ihre Krümmung vom Scheitelpunkt beginnend eine stetige Abflachung erfährt. Das Maß der Abflachung wird durch die Exzentrizität (ϵ) angegeben [5, 12, 13]. Das Profil einer gesunden Hornhaut kann durch Ellipsenabschnitte mit Exzentrizitäten zwischen 0,4 und 0,7 beschrieben werden [5].

Kommt es zu einer Versteilung der Peripherie im Vergleich zum Hornhautzentrum (z. B. nach Keratoplastik), steigt die Exzentrizität an und wird größer als 0,7 (5) (Abb. 1a). Wird die Peripherie flacher (Keratokonus), steigt die Exzentrizität an und wird größer als 0,7 [5] (Abb. 2b).

Das Hornhautprofil setzt sich demzufolge aus dem Scheitelradius der Fläche (zentraler Hornhautradius, r^0 in Abb. 2a und b) und der Exzentrizität zusammen.

Die Exzentrizität kann für die einzelnen Quadranten (nasal, temporal, inferior, superior) berechnet werden und dort unterschiedliche Werte haben.

Normwerte

Die Normwerte wurden Arbeiten mit Untersuchungen von Gruppen von Patienten ohne Hornhautpathologien entnommen [10, 37, 42, 43]. Sie waren vergleichbar mit den Angaben des Geräteherstellers [7–9].

Um zusätzlich eigene Vergleichswerte zu erhalten, wurde eine Kontrollgruppe mit 18 Augen von Probanden ohne Hornhautpathologien gebildet.

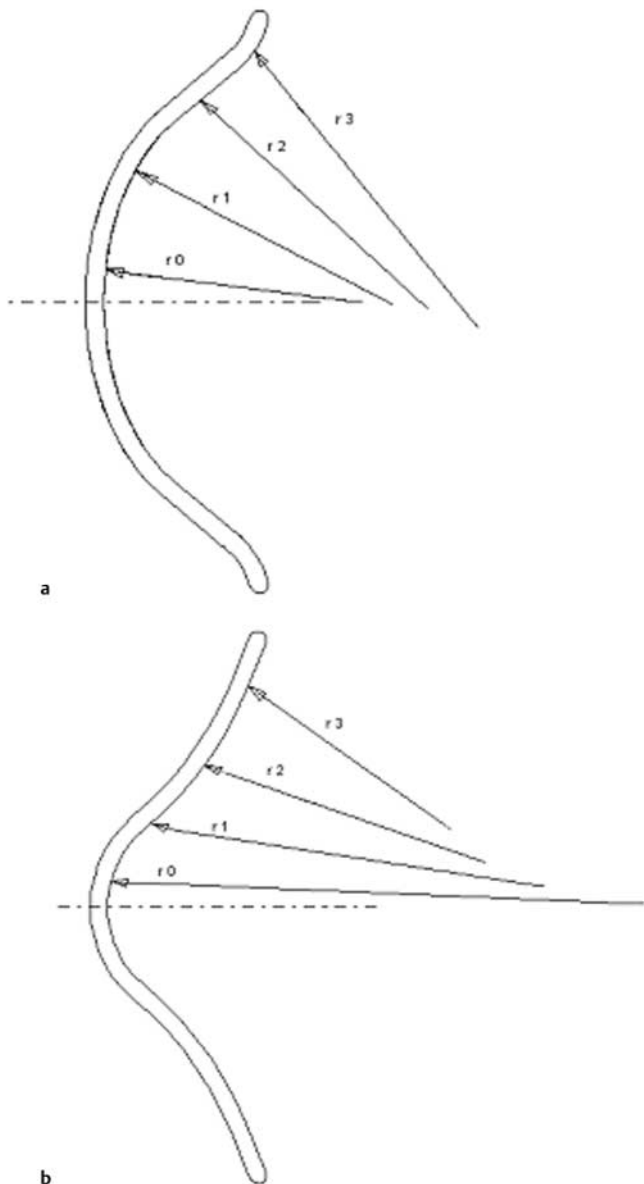


Abb. 2 r^0 = zentraler Radius; r^1, r^2, r^3 = periphere Radien. **a** Versteilung der Peripherie im Vergleich zum Hornhautzentrum (z. B. nach Keratoplastik). Die Exzentrizität wird kleiner oder negativ. **b** Abflachung der Peripherie im Vergleich zum Hornhautzentrum (z. B. bei Keratokonus). Die Exzentrizität steigt an und wird größer als 0,7.

Topographische Klassierung der Patienten durch den Videokeratographen

Mithilfe des Videokeratographen erfolgt eine computerassoziierte Klassierung des Keratokonus und ein Screening der Patienten für PMCD. Folgende Kriterien spielen dabei eine Rolle:

Keratokonius

Die computerassoziierte Klassierung des Oculus-Keratographen (Oculus, Wetzlar) ist in Tab. 1 dargestellt.

Die Klassierung wurde dem Amsler-Schema (Tab. 2) angepasst.

Pelluzidale marginale Hornhautdegeneration

Folgende Parameter werden zur Detektion einer pelluzidalen marginalen Hornhautdegeneration verwendet:

- Differenz zwischen flachem und steilem Hornhautradius > 1,1 mm und
- IVA (Index of vertical asymmetry, Vergleich der Hornhautsymmetrie bezüglich einer vertikalen Spiegelungsachse) > 2,5 oder
- der Absolutwert der Differenz [$\epsilon_{inf} - \epsilon_{sup}$] > 1.

Tab. 1 Kriterien der Keratokonus-Einteilung durch den Oculus-Keratographen (Oculus, Wetzlar); ISV = Index of surface variance (Maß für die Abweichung der einzelnen Hornhautradien vom Mittelwert), KI = Keratokonus-Index (Vergleich des Hornhautareals mit dem häufigsten Auftreten des Keratokonus-Apex mit einem meist nicht veränderten Hornhautareal)

	Hornhautindizes		$r \text{ min}$
	ISV	KI	
Grad 1	30–55	1,07–1,15	7,5–6,5
Grad 2	55–90	1,10–1,25	6,9–5,3
Grad 3	90–150	1,15–1,45	6,6–4,8
Grad 4	größer 150	größer 1,5	kleiner 5 oder nicht messbar

Tab. 2 Einteilung des Keratokonus nach Amsler

	Hornhaut-radien	Ophthalmometer: Abknickung beider Testmarken	Visus (Brille)	Hornhaut
Grad 1	> 7,5mm	1–3°	1,0	klar
Grad 2	< 7,0mm	4–8°	0,2–0,8	klar
Grad 3	< 6,0mm	> 8°		Risse und Falten der Descemet-Membran
Grad 4	nicht möglich	nicht möglich	< 0,1	Trübungen

Patienten

Es wurden die Daten von 45 Augen von Patienten mit PMCD oder mit Keratokonus erhoben, die sich zwischen November 2000 und Januar 2005 vorstellten.

Es handelte sich um 13 Augen von 9 Patienten mit PMCD (Abb. 1b und c) und um 32 Augen mit einem frühen und einem fortgeschrittenen Stadium eines Keratokonus (Abb. 1a) (Keratokonius Stadium 1–2 nach Amsler: 15 Augen; Keratokonus Stadium 3–4 nach Amsler: 17 Augen) [2].

Die Datenerhebung schloss Alter, ophthalmologische Anamnese, besten brillenkorrigierten und besten kontaktlinsenkorrigierten Visus mit ein.

Wir führten bei allen Augen eine computerassoziierte Videokeratographie durch (Oculus-Keratograph, Firma Oculus, Wetzlar, Software 1,64). Es wurden die zentralen Hornhautradien und die Exzentrizität gemessen sowie eine Fourier-Analyse und eine Wellenfront-Analyse durchgeführt.

Danach bildeten wir eine Kontrollgruppe mit 18 Augen von 9 ophthalmologisch gesunden Probanden, bei denen in gleicher Weise die computerassoziierte Videokeratographie durchgeführt wurde.

Ergebnisse

Topographische Klassierung

Bei unseren Patienten mit Keratokonus stimmte die klinische Einteilung mit der topographischen Einteilung bei allen Patienten überein.

Mithilfe der Detektierung durch den Videokeratographen wurden bei unseren Patienten lediglich 3 von 13 Augen mit einer PMCD entdeckt (10 Augen falsch-negativ), bei 7 Augen mit anderen Hornhautveränderungen (z.B. Zustand nach Keratoplastik, Zustand nach refraktivem Eingriff, Hornhautnarbe) wurde dagegen eine PMCD diagnostiziert (7 Augen falsch-positiv).

Fourier-Analyse

Sphärisches Äquivalent (Tab. 3, Abb. 3a)

Das sphärische Äquivalent wurde, im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei Patienten mit Keratokonus, entsprechend der Abnahme der zentralen Hornhautradien, kleiner. Bei Patienten mit PMCD kam es, im Gegensatz zum Keratokonus, nicht zu einer Abnahme des sphärischen Äquivalentes im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Regulärer Astigmatismus (Tab. 3, Abb. 4)

Die Patienten mit PMCD hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe und im Vergleich zu Patienten mit Keratokonus einen höheren regulären zentralen und peripheren Astigmatismus.

Irregulärer Astigmatismus (Tab. 3, Abb. 3b und c, Abb. 5)

Bei allen Patienten mit Keratokonus und bei allen Patienten mit PMCD lag der irreguläre Astigmatismus (Dezentration und/oder Irregularität) außerhalb des Normbereiches. Die Dezentration war bei allen Augen mit Keratokonus 3–4 und bei 11 von 13 Augen mit PMCD (84,6%) erhöht. Die Irregularität lag bei Patienten mit fortgeschrittenem Keratokonus bei 14 von 18 Augen (77,8%) und bei 6 von 13 Augen mit PMCD (46,1%) außerhalb des Normbereiches. Im Mittelwert zeigten die Patienten mit PMCD die höchsten Abweichungen von den Normwerten, wobei hier auch die breiteste Streuung innerhalb der Gruppe vorlag.

Wellenfront-Analyse (Tab. 4, Abb. 6)

Higher Order Aberration Root Mean Square (Tab. 4, Abb. 6a)

Der HOA RMS lag bei keinem Auge mit Keratokonus Stadium 1–2, bei 15 von 17 Augen mit Keratokonus 3–4 (88,2%) und bei 6 von 13 Augen mit PMCD (46,1%) außerhalb des Normbereiches [42, 43].

Aberrationskoeffizient (Tab. 4, Abb. 5b)

Der Aberrationskoeffizient war bei allen Augen mit Keratokonus und mit PMCD > 1 (Normbereich: 0 bis 1) [10].

Exzentrizität (Abb. 6)

Bei den Patienten mit PMCD war die mittlere Exzentrizität in allen Fällen positiv und kleiner als 0,7; bei 10 von 13 Patienten war die Exzentrizität kleiner 0,5. Die Exzentrizität im nasalen Quadranten (ϵ_{nas}) wich von der Exzentrizität im temporalen Quadranten (ϵ_{tem}) um $0,12 \pm 0,07$ ab; die mittlere Differenz von ϵ_{nas} oder ϵ_{tem} zur Exzentrizität im oberen oder unteren Quadranten (ϵ_{inf} ; ϵ_{sup}) lag zwischen 1,05 und 1,12. Die mittlere Abweichung von ϵ_{inf} und ϵ_{sup} betrug $1,06 \pm 0,31$. Bei allen Patienten war entweder ϵ_{inf} oder ϵ_{sup} negativ; in 2 Fällen waren beide Werte negativ (Abb. 7a).

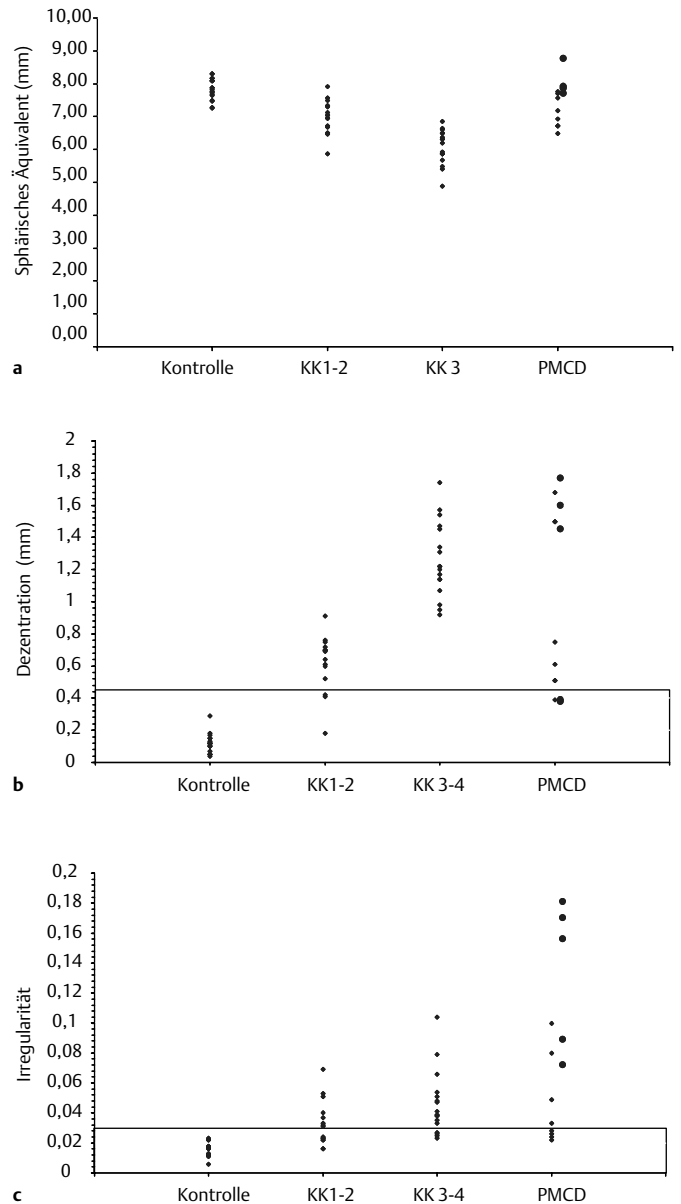


Abb. 3 Graphische Darstellung der einzelnen Parameter der Fourier-Analyse; KK = Keratokonus, 1–2/3–4 = Stadium nach Amsler; PMCD = pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, Punkte = Augen mit fortgeschrittener PMCD (Hornhautradiendifferenz > 1 mm), Kasten = alle Werte innerhalb des Kastens liegen im Normbereich [7–9, 34]. **a** Streuungsbereich des sphärischen Äquivalentes der einzelnen untersuchten Gruppen. Es zeigt sich eine Abnahme des sphärischen Äquivalentes bei zunehmendem Keratokonus. Die Werte der Augen mit PMCD sind denen der Kontrollgruppe vergleichbar. **b** Streuungsbereich der Dezentration der einzelnen untersuchten Gruppen. Alle Augen der Kontrollgruppe liegen im Normbereich. Alle Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus liegen außerhalb des Normbereiches. Sowohl beim Keratokonus 1–2 als auch bei der PMCD (2 Patienten mit Hornhautradiendifferenz > 1 mm; Punkte innerhalb des Kastens) liegen Patienten innerhalb des Normbereiches. **c** Streuungsbereich der Irregularität der einzelnen untersuchten Gruppen. Alle Augen der Kontrollgruppe liegen im Normbereich. Alle Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus liegen außerhalb des Normbereiches. Sowohl beim Keratokonus als auch bei der PMCD liegen Patienten innerhalb des Normbereiches. Alle PMCD-Augen mit Hornhautradiendifferenz > 1 mm (Punkte) liegen außerhalb des Normbereiches.

	<i>n</i>	sphärisches Äquivalent (mm) Mittelwert ± SA	Astigmatismus zentral (mm) Mittelwert ± SA	Astigmatismus peripher (mm) Mittelwert ± SA	Dezentration (mm) Mittelwert ± SA	Irregularität Mittelwert ± SA
Kontrolle	18	7,84 ± 0,33	0,05 ± 0,02	0,05 ± 0,03	0,12 ± 0,005	0,015 ± 0,005
KK 1–2	15	7,0 ± 0,51	0,23 ± 0,13	0,14 ± 0,06	0,621 ± 0,015	0,033 ± 0,015
KK 3–4	17	6,07 ± 0,52	0,32 ± 0,16	0,20 ± 0,13	1,003 ± 0,057	0,046 ± 0,021
PMCD	13	7,47 ± 0,64	0,75 ± 0,62	0,36 ± 0,31	1,261 ± 0,021	0,079 ± 0,057

Tab. 3 Fourier-Analyse: Mittelwerte der einzelnen Parameter für die einzelnen Patientengruppen und für die Kontrollgruppe; KK = Keratokonus, 1–2/3–4 = Stadium nach Amsler, PMCD = pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, n = Anzahl, Astigmatismus zentral = innerhalb der 3-mm-Zone, Astigmatismus peripher = innerhalb der 6-mm-Zone, SA = Standardabweichung

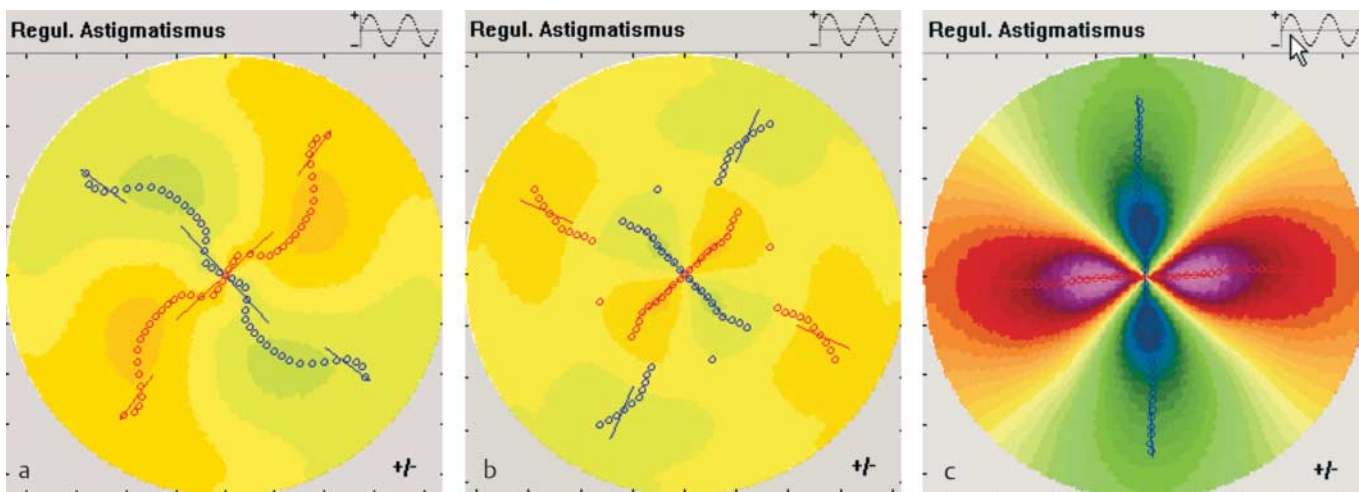


Abb. 4 Farbkodierte Darstellungen des regulären Astigmatismus der Fourier-Analyse von 2 Augen mit Keratokonus und von einem Auge mit PMCD. **a** Keratokonus 1–2; typische Strudelform mit Rotation des peri-

pheren Astigmatismus. **b** Keratokonus 3–4; Rotation des peripheren Astigmatismus um 90° zum zentralen Astigmatismus. **c** PMCD; regulärer Astigmatismus gegen die Regel mit einer typischen Kleeblatt-Form.

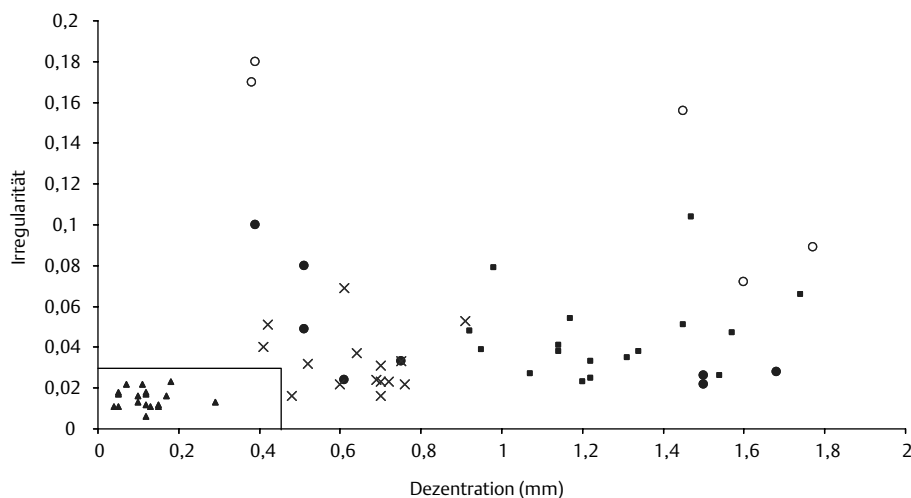


Abb. 5 Fourier-Analyse: irregulärer Astigmatismus. Scatterplot der Irregularität und der Dezentration; Dreieck = Kontrollgruppe, Kreuz = Keratokonus 1–2, Viereck = Keratokonus 3–4, Punkte = PMCD (nichtausgefüllte Punkte: Hornhautradiendifferenz > 1 mm), Normbereich = innerhalb des Kastens. Alle Kontrollaugen liegen im Normbereich. Alle Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus und mit PMCD weisen einen irregulären Astigmatismus auf. Alle Augen mit fortgeschrittener PMCD (Hornhautradiendifferenz > 1 mm) haben entweder eine hohe Irregularität und/oder eine hohe Dezentration und liegen weit außerhalb des Normbereichs.

Im Vergleich dazu war sowohl bei den Patienten mit beginnendem als auch mit fortgeschrittenem Keratokonus die mittlere Exzentrizität größer als 0,5; bei 11 von 15 Patienten mit beginnendem Keratokonus (73,3%) und bei allen Patienten mit fortgeschrittenem Keratokonus war die mittlere Exzentrizität größer 0,7. Alle Abwei-

chungen der Exzentrizitäten voneinander in den einzelnen Quadranten lagen unter 0,6; in keinem Fall fand sich eine negative Quadranten-Exzentrizität. Bei der Kontrollgruppe lagen sowohl die mittlere Exzentrizität als auch die Exzentrizitäten in den einzelnen Quadranten zwischen 0,4 und 0,7 (Abb. 7b).

Tab. 4 Wellenfront-Analyse: Mittelwerte des HOA RMS und des Aberrationskoeffizienten nach Bürki [10] für die einzelnen Patientengruppen und für die Kontrollgruppe; KK = Keratokonus, 1–2/3–4 = Stadium nach Amsler, PMCD = pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, n = Anzahl, HOA RMS = „higher order aberration root mean square“ (Quadratwurzel der Summe der quadrierten Koeffizienten der 3. bis 6. Ordnung), SA = Standardabweichung

	n	HOA RMS (μm) Mittelwert \pm SA	Aberrations-Koeffizient Mittelwert \pm SA
Kontrolle	18	0,087 \pm 0,012	0
KK 1–2	15	0,387 \pm 0,09	1,99 \pm 0,29
KK 3–4	17	0,808 \pm 0,14	3,06 \pm 0,66
PMCD	13	0,657 \pm 0,323	2,92 \pm 1,4

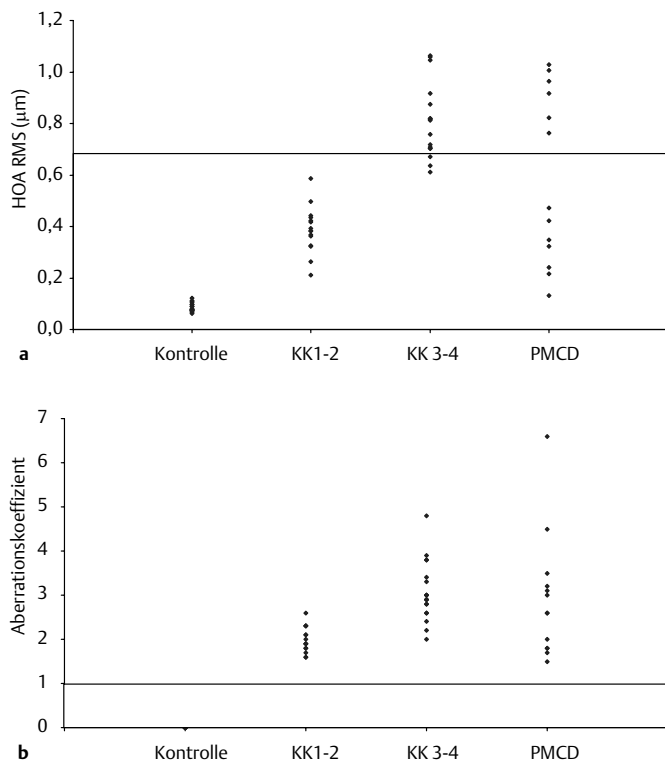


Abb. 6 Graphische Darstellung der einzelnen Parameter der Wellenfront-Analyse; KK = Keratokonus, 1–2/3–4 = Stadium nach Amsler, PMCD = pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, Kasten = alle Werte innerhalb des Kastens liegen im Normbereich [10, 38, 39]. **a** Streubereich des HOA-RMS-Wertes der einzelnen untersuchten Gruppen; HOA RMS = „higher order aberration root mean square“ (Quadratwurzel der Summe der quadrierten Koeffizienten der 3. bis 6. Ordnung). Alle Kontrollaugen und alle Augen mit Keratokonus 1–2 liegen im Normbereich. Sowohl beim Keratokonus 3–4 als auch bei der PMCD liegen Patienten innerhalb des Normbereiches. Die PMCD-Augen weisen eine breite Streuung auf. **b** Streubereich des Aberrationskoeffizienten der einzelnen untersuchten Gruppen. Alle Kontrollaugen hatten einen Aberrationskoeffizienten von 0. Alle Augen beider Keratokonus-Gruppen und der PMCD-Gruppe liegen außerhalb des Normbereiches.

Zusammenfassung

Durch folgende Kriterien kann ein Keratokonus von einer PMCD unterschieden werden:

Unterscheidung Keratokonus/PMCD

	Keratokonus	pelluzidale marginale Hornhautdegeneration
Beginn	2. Lebensdekade	3.- 4. Lebensdekade
Häufigkeit	1:2 000	deutlich seltener als Keratokonus
dünkste Stelle	rund-oval, parazentral inferior	bandförmig peripher, meist inferior
Protrusion	an der dünnsten Stelle	oberhalb des verdünnten Bandes
Vogt-Striae	häufig	selten
Narbenbildung	häufig	nach Hydrops oder im Bandbereich
Cornea-Exzentrizität E_{sup} und/oder ϵ_{inf}	immer positiv	immer negativ
farbcodierte Darstellung der Sagittalradialen	Aufsteilung parazentral inferior	Astigmatismus inversus
farbcodierte Darstellung des regulären Astigmatismus in der Fourier-Analyse	wirbelartig	kleeblattartig (treefoil)

Diskussion

In unserer Arbeit stellten wir zum ersten Mal quantitative Ergebnisse der videogesteuerten Keratographie bei Patienten mit PMCD vor und verglichen diese mit Daten von Patienten mit Keratokonus.

Die Diagnostizierung von Patienten mit PMCD erfolgte bisher ausschließlich über das klinische Bild und über die farbcodierten Darstellungen der Sagittalradialen. Man findet hier typischerweise einen Astigmatismus gegen die Regel mit einer inferioren, schmetterlingsartigen Aufsteilung (kissing birds/butterfly; Abb. 1b und c) [36].

Die therapeutischen Optionen beider Krankheitsbilder unterscheiden sich in großen Teilen. Der erste Schritt ist sowohl beim Keratokonus als auch bei der PMCD die Anpassung fester Kontaktlinsen [5, 6, 18, 21, 30, 36]. Die Wahl der jeweiligen Linsenrückfläche unterscheidet sich jedoch. Erreicht man beim Keratokonus in der Regel mit einem Keratokonus-Design (Exzentrizität > 0,7) eine gute Versorgung, sind bei Patienten mit PMCD Kontaktlinsen mit rückflächentorischem oder bitorischem Design erfolgreich.

Bei den operativen Maßnahmen empfehlen sich bei beiden Gruppen unterschiedliche Techniken der Keratoplastik [14, 24, 29, 36, 40].

Des Weiteren kann eine nicht erkannte PMCD oder ein nicht erkannter Keratokonus bei Patienten mit geplantem refraktivchirurgischen Eingriff zu schweren Komplikationen führen [14, 33]. Ist hierbei die Pachymetrie für die Stromaverdünnung beim Keratokonus mit richtungsweisend und wird routinemäßig vor

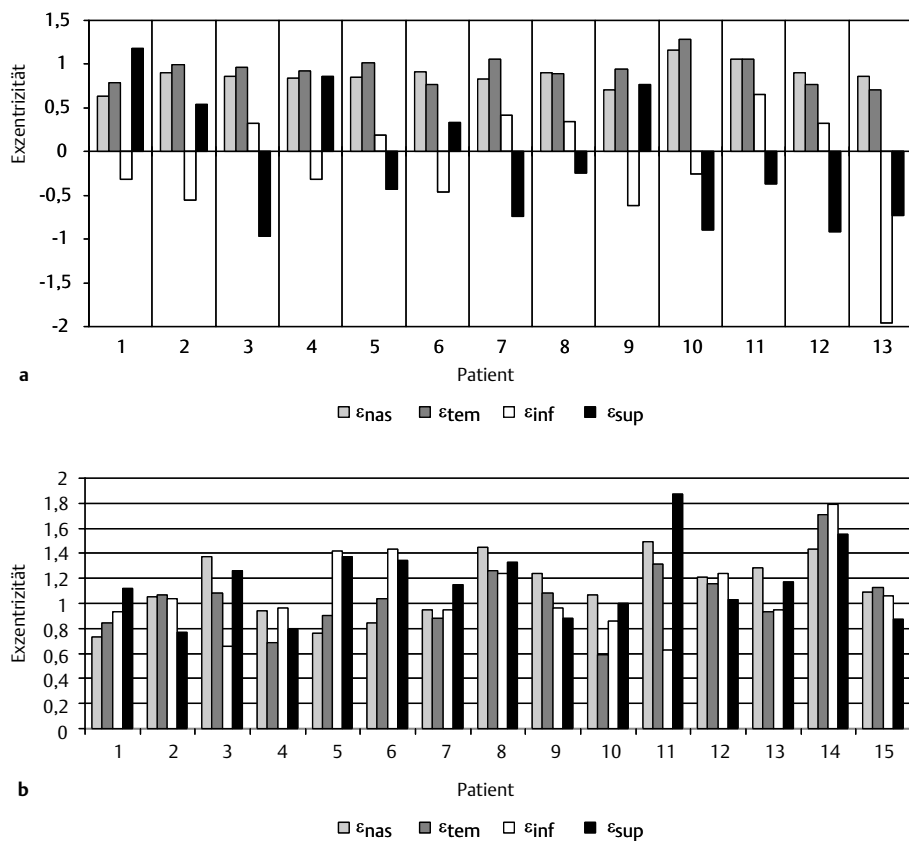


Abb. 7 ϵ_{tem} = temporale Exzentrizität, ϵ_{nas} = nasale Exzentrizität, ϵ_{inf} = inferiore Exzentrizität, ϵ_{sup} = superiore Exzentrizität. **a** Exzentrizität in den einzelnen Quadranten bei allen Patienten mit PMCD. Sowohl die nasale als auch die temporale Exzentrizität sind positiv mit einer mittleren Abweichung von $0,12 \pm 0,07$. Entweder der inferiore oder der superiore (2-mal beide Exzentrizitäten) sind negativ und weichen von der temporalen Exzentrizität um $1,11 \pm 0,63$ und $1,12 \pm 0,73$ ab. **b** Exzentrizität in den einzelnen Quadranten bei 17 Patienten mit Keratokonus 3–4. Alle Exzentrizitäten sind positiv und größer 0,5.

diesen Eingriffen durchgeführt, fehlt dieser Indikator bei Patienten mit PMCD, da sich die Hornhautdicke nur in einem sehr umschriebenen peripheren Bereich verändert, der nicht immer mit erfasst wird [3].

Aus diesen Gründen ist eine frühzeitige Diagnose entscheidend für die weitere Therapieplanung und zur Vermeidung von Komplikationen.

Der sicherste Indikator für eine Hornhautpathologie bei unseren Patienten mit PMCD und mit einem Keratokonus waren der irreguläre Astigmatismus (Fourier-Analyse: Dezentration und Irregulärität) und der Aberrationskoeffizient. Beide Werte waren sowohl bei allen Patienten mit Keratokonus als auch bei allen Patienten mit PMCD außerhalb der angegebenen Normbereiche. Interessant war die breite Streuung der Werte der Patienten mit PMCD sowohl bei der Fourier-Analyse als auch beim HOA RMS und beim Aberrationskoeffizienten. Auch bei detaillierter Darstellung von Augen mit fortgeschrittener PMCD (Hornhautradialdifferenz > 1 mm) zeigte sich keine sichere Korrelation zu höheren Irregularitäten. Der Aberrationskoeffizient war sensibler in der Anzeige einer Hornhautpathologie als der HOA-RMS-Wert.

Des Weiteren findet sich beim sphärischen Äquivalent (Fourier-Analyse) bei Patienten mit PMCD im Gegensatz zu Patienten mit Keratokonus keine Abnahme des Wertes, da es ja bei der PMCD auch nicht zu einer parazentralen Vorwölbung der Hornhaut mit Myopisierung (Abb. 1a), sondern zu einer Ansteilung im unteren Segment mit Astigmatismuszunahme kommt (Abb. 1b und c).

Interessant ist die Darstellung der Exzentrizitäten in den einzelnen Quadranten bei Patienten mit PMCD und bei Patienten mit Keratokonus. Bei allen Patienten mit PMCD war die Exzentrizität in mindestens einem Quadranten (inferior und/oder superior) negativ mit einer hohen Abweichung der superioren und/oder inferioren Exzentrizität von der nasalen und temporalen Exzentrizität. Bei keinem Patienten mit Keratokonus wurden eine negative Exzentrizität und eine Abweichung von mehr als 0,5 zwischen den einzelnen Exzentrizitäten festgestellt. Durch die Messung der Exzentrizitäten in den Quadranten konnten wir alle Augen mit PMCD sicher von einem Keratokonus unterscheiden.

Es fand sich bei den Patienten mit PMCD keine Korrelation des irregulären Astigmatismus (Fourier-Analyse) zum brillenkorrigierten Visus.

Die Sensitivität der videokeratographischen Detektion der PMCD ist, im Gegensatz zur Stadieneinteilung des Keratokonus, aufgrund hoher falsch-positiver und falsch-negativer Angaben eher eingeschränkt. Eine Verbesserung wäre durch die Einbeziehung der in jedem Fall vorhandenen negativen inferioren und/oder superioren Exzentrizität sicher zu erreichen.

Einschränkend ist für diese Studie, dass es sich bei unseren Patienten mit PMCD aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes um eine kleine, heterogene Gruppe handelt. Zusammenfassend stellen wir fest, dass die sicherste Diagnosestellung einer ektatischen Hornhauterkrankung aufgrund quantitativer videokeratographischer Parameter durch den irregulären Astigmatismus (Fourier-Analyse: Dezentration und Irregulärität) und durch den Aberrationskoeffizienten möglich war. Eine Unterscheidung zwischen

Keratokonius und PMCD war jedoch mit Hilfe dieser Parameter nicht möglich. Neben der fehlenden Abnahme des sphärischen Äquivalentes (Fourier-Analyse) sind hierfür die Exzentrizitäten der einzelnen Hornhaut-Quadranten wegweisend. Durch die vollständige qualitative und quantitative Auswertung videokeratographischer Daten ist in unseren Augen eine sichere Diagnostik und Differentialdiagnostik von ektatischen Hornhauterkrankungen möglich.

Literatur

- 1 Aldave AJ, Mabon M, Hollander DA et al. Spontaneous corneal hydrops and perforation in keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Cornea* 2003; 22: 169 – 174
- 2 Amsler M. Kératocone classique et kératocone fruste, arguments unitaire. *Ophthalmologica* 1946; 111: 96 – 101
- 3 Auffarth GU, Wang L, Volcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 222 – 228
- 4 Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J et al. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg* 2002; 18: 263 – 270
- 5 Baron H. Kontaktlinsen. Lehrbuch und Leitfaden. Heidelberg: Verlag Optische Fachveröffentlichungen GmbH, 1991: 21 – 22: 421 – 424
- 6 Biswas S, Brahma A, Tromans C et al. Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Eye* 2000; 14: 629 – 634
- 7 Bürki E. Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie (Teil 1). *Neues Optikerjournal (NOJ)* 2001; 10: 52 – 55
- 8 Bürki E. Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie (Teil 2). *Neues Optikerjournal (NOJ)* 2001; 11: 52 – 54
- 9 Bürki E. Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie (Teil 3). *Neues Optikerjournal (NOJ)* 2001; 12: 52 – 57
- 10 Bürki E. Quantifizierung von Hornhautaberrationen mithilfe eines Aberrationskoeffizienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003; 220: 103 – 105
- 11 Carter JB, Jones DB, Wilhelmus KR. Acute hydrops in pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 167 – 170
- 12 Douthwaite WA. Contact lens optics and lens design. Oxford/Boston: Butterworth-Heinemann, 1995: VIII: 334
- 13 Ehrlich W, Epstein D. Color Atlas of Contact Lenses. New York: Thieme Medical Publishers Inc, 1988: 54 – 102: 130 – 139
- 14 Fogla R, Rao SK, Padmanabhan P. Keratectasia in 2 cases with pellucid marginal corneal degeneration after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 788 – 791
- 15 Fronterre A, Portesani GP. Epikeratoplasty for pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea* 1991; 10: 450 – 453
- 16 Hjortdal JO, Erdmann L, Bek T. Fourier analysis of video-keratographic data. A tool for separation of spherical, regular astigmatic and irregular astigmatic corneal power components. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995; 15: 171 – 185
- 17 Keller P, van Saarloos P. Fourier transformation of corneal topography data. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997; 25 (Suppl 1): S53 – S55
- 18 Kompella VB, Aasuri MK, Rao GN. Management of pellucid marginal corneal degeneration with rigid gas permeable contact lenses. *CLAO J* 2002; 28: 140 – 145
- 19 Krachmer JH. Pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1217 – 1221
- 20 Lingelbach B. Zernike-Polynome. *Z prakt Augenheilkd* 1999; 20: 157 – 164
- 21 Liu J, Leach NE, Bergmanson JP. Reverse-geometry gas-permeable lens design for pellucid marginal degeneration. *Eye Contact Lens* 2005; 31: 127 – 129
- 22 Maeda N, Fujikado T, Kuroda T et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2002; 109: 1996 – 2003
- 23 Mandell RB. A Guide to Videokeratography. *ICLC* 1996; 23: 205 – 228
- 24 Mularoni A, Torreggiani A, di Biase A et al. Conservative treatment of early and moderate pellucid marginal degeneration: a new refractive approach with intracorneal rings. *Ophthalmology* 2005; 112: 660 – 666
- 25 Orlin SE, Sulewski ME. Spontaneous corneal perforation in pellucid marginal degeneration. *CLAO J* 1998; 24: 186 – 187
- 26 Oshika T, Tomidokoro A, Maruo K et al. Quantitative evaluation of irregular astigmatism by fourier series harmonic analysis of videokeratography data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 705 – 709
- 27 Oshika T, Tanabe T, Tomidokoro A et al. Progression of keratoconus assessed by fourier analysis of videokeratography data. *Ophthalmology* 2002; 109: 339 – 342
- 28 Rabinowitz YS. Keratokonius. *Survey Ophthalmol* 1998; 42: 297 – 319
- 29 Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1327 – 1335
- 30 Raizada K, Sridhar MS. Nomogram for spherical RGP contact lens fitting in patients with pellucid marginal corneal degeneration (PMCD). *Eye Contact Lens* 2003; 29: 168 – 172
- 31 Rao SK, Padmanabhan P. Understanding corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 248 – 259
- 32 Santo RM, Bechara SJ, Kara-Jose N. Corneal topography in asymptomatic family members of a patient with pellucid marginal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 205 – 207
- 33 Schmitt-Bernard CF, Lesage C, Arnaud B. Keratectasia induced by laser in situ keratomileusis in keratoconus. *J Refract Surg* 2000; 16: 368 – 370
- 34 Schwiererling J, Greivenkamp JE, Miller JM. Representation of the videokeratoscopic height data with Zernike polynomials. *J Opt Soc Am A* 1995; 12: 2105 – 2113
- 35 Schwiererling J, Greivenkamp JE. Using corneal height maps and polynomial decomposition to determine corneal aberrations. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 906 – 916
- 36 Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK et al. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology* 2004; 111: 1102 – 1107
- 37 Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T et al. Corneal regular and irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videokeratography data in normal and pathologic eyes. *Ophthalmology* 2004; 111: 752 – 757
- 38 Thibos LN, Applegate RA, Schwiererling JT et al. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. In: Lakshminarayanan V (Hrsg). *Trends in Optics and Photonics. Vision science and Its applications, Vol 35. OSA Technical digest series.* Washington DC: Optical Society of America, 2000: 232 – 244
- 39 Tzelikis PF, Cohen EJ, Rapuano CJ et al. Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea* 2005; 24: 555 – 560
- 40 Varley GA, Macsai MS, Krachmer JH. The results of penetrating keratoplasty for pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 149 – 152
- 41 Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI et al. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* 2000; 93: 403 – 409
- 42 Wang L, Dai E, Koch DD et al. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1514 – 1521
- 43 Wang L, Koch DD. Ocular higher-order aberrations in individuals screened for refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1896 – 1903