

Perioperative Anti-VEGF-Applikation bei Hornhauttransplantationen mit komplizierenden Neovaskularisationen

J. C. Schmidt, S. Mennel

Zusammenfassung

Fragestellung: Inhibiert Anti-VEGF auch Vaskularisationen infolge chronischer Hornhautveränderungen?

Material und Methode: Wir führten bei 3 pseudophaken Augen eine perforierende Keratoplastik (KPL) durch, die präoperativ eine ausgeprägte Vaskularisation der Hornhaut sowie eine Rubeosis iridis bei chronischen Keratitiden aufwies. Präoperativ und intraoperativ führten wir an einem Auge intravitreale Injektionen mit Anti-VEGF sowie bei 2 Augen subkonjunktivale Anti-VEGF-Depots durch.

Ergebnisse: 5 Tage nach Anti-VEGF-Injektion war die massive Irishyperämie deutlich rückläufig, sodass hier komplikationslos eine KPL durchgeführt werden konnte. Nach 5 Monaten waren keine Irisveränderung mehr nachweisbar, Visusanstieg von FZ auf 0,2. Die Augen mit HH-Vaskularisationen zeigten nach Anti-VEGF-Anwendung keinen Vorteil gegenüber den Augen, die bei ähnlichem Ausgangsbefund ohne Adjuvant operiert wurden.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit gestörter Iristrophik und Schrankenstörungen wie bei Diabetikern, aber auch infolge chronischer Entzündungen der Hornhaut gestaltet sich durch die Anwendung von Anti-VEGF das operative Vorgehen deutlich übersichtlicher. Ob Hornhautvaskularisationen langfristig durch eine perioperative Anti-VEGF-Anwendung besser zu behandeln sind, müssen weitere Untersuchungen klären.

Summary

Background: Inhibited anti-VEGF also vascularisation due to chronic corneal changes?

Materials and methods: We performed at 3 pseudophakic eyes with a marked vascularization of the cornea and a rubeosis iridis in chronic keratitis a penetrating keratoplasty (KPL). Preoperatively and intraoperatively in one eye, we performed intravitreal injections of anti-VEGF, as well as in 2 eyes subconjunctival anti-VEGF depot.

Results: 5 days after anti-VEGF injection was the massive Irishyperämie clearly downward, so that here was an uneventful KPL be carried out. After 5 months, no iris changes were more detectable, visual acuity from FC to 0.2. The eyes with HH-vascularisation revealed by anti-VEGF application no advantage over the eyes that were operated at a similar baseline without adjuvant.

Conclusion: In patients with impaired iristrophik and barrier disorders like diabetes, but also as a result of chronic inflammation of the cornea to be shaped by the application of anti-VEGF, the operative procedure significantly clearer. Whether corneavascularisation are treated better by with perioperative anti-VEGF application need to check by further investigation.

Hintergrund

Die perforierende Keratoplastik (KPL) ist, mit den heute zur Verfügung stehenden Trepanssystemen oder mit dem Femtosekundenlaser durchgeführt, ein sicheres Verfahren mit gutem Behandlungserfolg, das meist nur durch den durch die Naht induzierten Astigmatismus in seiner visuellen Rehabilitation begrenzt wird. Neovaskularisationen der Hornhaut und der Iris komplizieren allerdings eine anstehende Keratoplastik. Es stellt sich daher die Frage, ob sich durch die perioperative Anwendung von Anti-VEGF die Vaskularisationen soweit behandeln lassen, dass die Hornhautverpflanzung atraumatischer durchgeführt werden kann und das Transplantat besser einwächst [2, 3]. Die heute zur Verfügung stehenden Anti-VEGFs sind zur Behandlung neovaskulärer Veränderungen der Netz- und Aderhaut hinreichend getestet und stehen insbesondere als Bevacizumab (off label) dem Augenarzt zur Verfügung [1]. So könnte – ähnlich wie bei der Glaukomchirurgie mit Antimetaboliten – bei der Keratoplastik durch immunmodulierende und antiproliferative Medikamente, insbesondere bei komplizierten Ausgangssituationen, die Therapie erfolgreicher verlaufen.

Material und Methode

In den letzten zwei Jahren führten wir bei drei pseudophaken Augen eine perforierende Keratoplastik (KPL) durch, die präoperativ eine ausgeprägte Vaskularisation der Hornhaut sowie bei einem Auge eine Rubeosis iridis bei chronischen Keratitiden aufwiesen. Das Auge mit der ausgeprägten Rubeosis iridis behandelten wir mit einer i.o. Injektion von 1,25 mg Bevacizumab über die Pars plana in den Glaskörperraum. Dabei handelte es sich um eine 85-jährige Patientin, die eine Dekompensation der Hornhaut zwei Jahre nach einer Kataraktoperation und IOL-Implantation erlitt. Während die Patientin auf eine verfügbare Hornhaut wartete, stellte sie sich eines Tages mit injizierter Bindehaut, Schmerzen, Sehverschlechterung auf HBW und einer Rubeosis iridis erneut in der Poliklinik vor (Abb. 1a). Der Funduseinblick war nur schemenhaft möglich.

Zwei weitere Patienten mit oberflächlicher Vaskularisation der Hornhaut wurden mit jeweils einem subkonjunktivalen Depot von 1,25 mg Bevacizumab behandelt. Bei einem Auge fand sich der Zustand nach einer KPL bei perforierendem Hornhautulkus, das im Rahmen einer erneuten Abstoßung zentral eingetrübt war und Hornhautvaskularisationen bis zu 2 mm auf das Transplantat aufwies. Ein Auge zeigte bei abgelaufenem methergpetischen Ulkus eine oberflächliche Vaskularisation der originären Hornhaut ca. 2 bis 3 mm bis auf die zentrale Hornhautnarbe (Abb. 2a).

Auch bei diesem Auge applizierten wir ein subkonjunktivales Anti-VEGF-Depot als Quaddel ca. 3 mm vom Limbus entfernt, an der Stelle, wo die meisten Gefäße erkennbar waren. In einem Intervall von zwei Tagen führten wir eine perforierende KPL in der oben beschriebenen Technik durch, wobei wir bei der Re-KPL die gleichen Parameter für die Trepanation wie bei der ersten Transplantation einhielten. Postoperativ erhielten alle Augen konservierungsmittelfreie Augentropfen mit Steroiden und Antibiotika für etwa drei Monate. Alle Patienten wurden präoperativ über die Problematik der Off-label-Behandlung mit Anti-VEGF aufgeklärt.



Abb. 1a: Eine 85-jährige Patientin mit Dekompensation der Hornhaut 2 Jahre nach einer Kataraktoperation und IOL-Implantation. Akut mit Reizzustand und Irishyperämie Visus: HBW

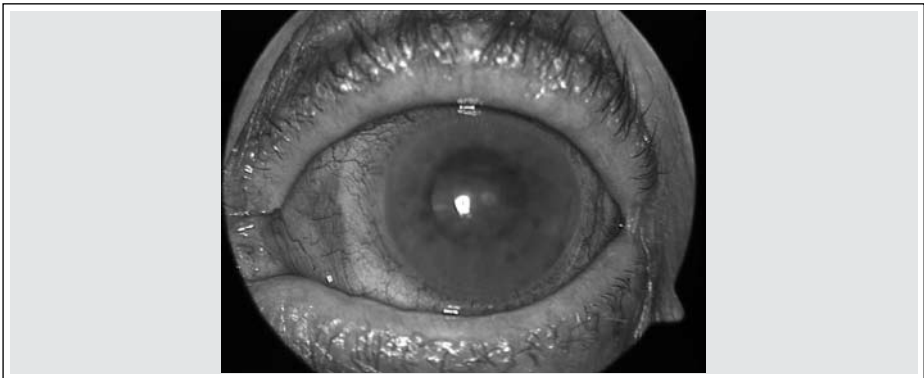


Abb. 1b: Fünf Tage nach einer Applikation mit 1,25 mg Bevacizumab in den GK-Raum mit Rückgang der Irishyperämie und Visusanstieg auf FZ

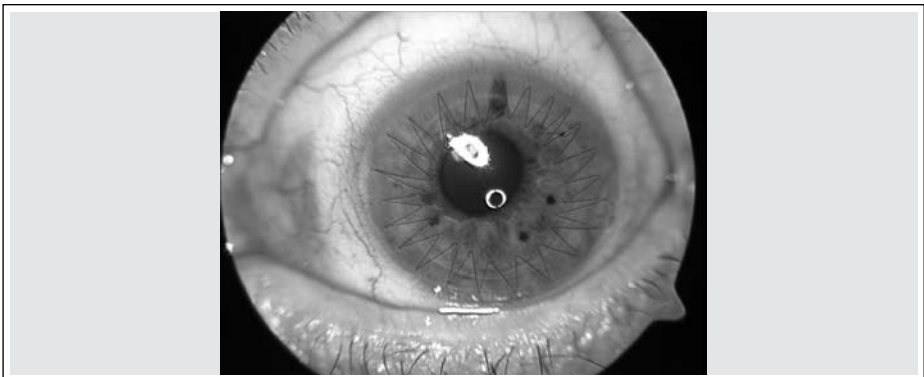


Abb. 1c: Ein Jahr nach perforierender KPL mit reizfreiem Zustand, Visus 0,2 bei trockener AMD

Ergebnisse

Bei der Patientin mit der dekompensierten Hornhaut war fünf Tage nach der Anti-VEGF-Injektion die BH-Injektion deutlich rückläufig, die Hornhaut aufgeklärt, die massive Irishyperämie fast komplett zurückgebildet, der Visus auf FZ angestiegen, und der Fundus – bei nun gutem Einblick – zeigte keinen Anhalt für einen Gefäßverschluss (Abb. 1b). Daher wurde jetzt eine perforierende KPL, bei verfügbarer HH, in üblicher Technik mit einem handgedrehten Trepansystem und fortlaufender Einzelnaht transplantiert. Am Ende der Operation wurde hier erneut 1,25 mg Bevacizumab über die Pars plana appliziert. Der postoperative Verlauf war unauffällig. Außer lokalen Steroid- und Antibiotika-Augentropfen erfolgte keine weitere Medikation. Ein Jahr postoperativ fand sich ein vollkommen ruhiger Befund mit reizfreier KPL und einem Visus von 0,2 bei trockener AMD (Abb. 1c).

Die Augen mit oberflächlichen Hornhautvaskularisationen zeigten nach subkonjunktivaler Anti-VEGF-Anwendung einen geringen Rückgang der pathologischen Gefäße (Abb. 2b). So konnte intraoperativ beim Trepanieren der Empfängerhorn-

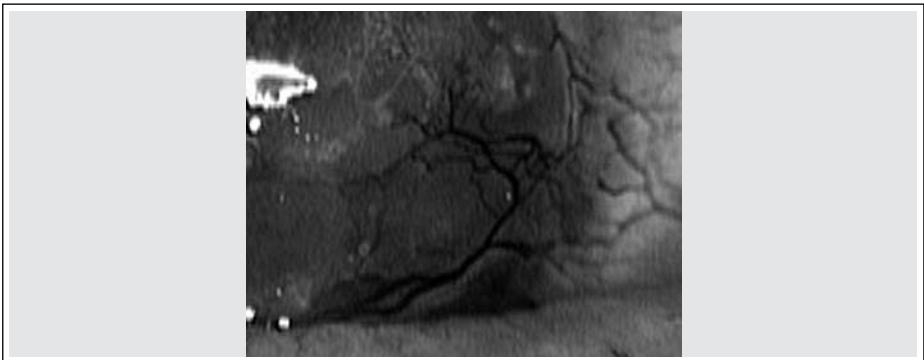


Abb. 2a: Oberflächliche HH-Vaskularisation bei metherpetischer HH-Narbe

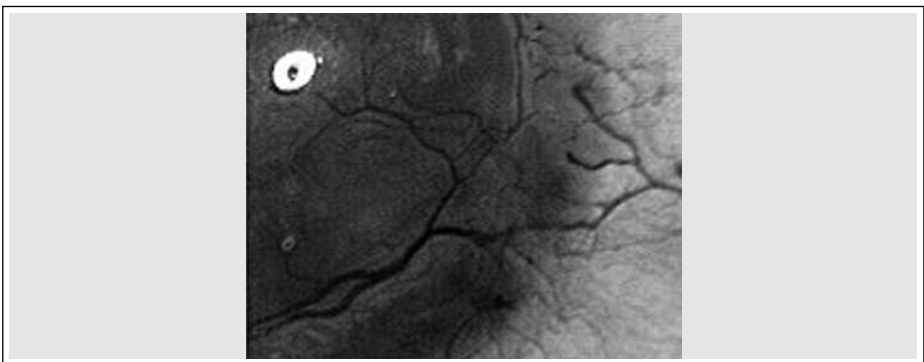


Abb. 2b: Zwei Tage nach Applikation von 1,25mg Bevacizumab subkonjunktival Abnahme der Blutfülle in den HH-Neovaskularisationen

haut nur eine minimale Blutung verzeichnet werden, die keiner Koagulation bedurfte und die weitere Operation nicht behinderte. Insbesondere blieb die Vorderkammer frei von Sanguis. Sechs Monate postoperativ war in beiden Augen die Hornhaut stabil adaptiert und klar. Die verbliebenen Vaskularisationen der Empfängerhornhaut waren bei einem Patienten fast komplett zurückgebildet. Bei dem Patienten mit der Re-Keratoplastik waren die Gefäße auf der Empfängerhornhaut noch präsent, setzten sich aber nicht auf das Transplantat fort. Ein Vergleich mit Augen, die bei oberflächlicher Hornhautvaskularisation ohne Anti-VEGF operiert wurden, zeigt sich, dass intraoperativ weniger Blutungen auftreten, wenn das Adjuvant Anti-VEGF-Verwendung fand. Langfristig bilden sich allerdings auch bei den Augen ohne Anti-VEGF die oberflächlichen Gefäße zurück, wenn der ursächliche Reiz (Ulkus, HH-Narbe) durch das Transplantat entfernt wurde. Bei Augen, die durch chronische Entzündungen fortgeleitet eine Irishyperämie bis hin zur Rubeosis iridis erleiden, ist Anti-VEGF sehr hilfreich, um diese Augen präoperativ soweit zu stabilisieren, dass hier erfolgreich transplantiert werden kann. Nachteile durch die Anwendung von Anti-VEGF konnten bei unserem Kollektiv nicht festgestellt werden.

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit gestörter Iristrophik und Schrankenstörungen wie bei Diabetikern, aber auch infolge chronischer Entzündungen der Hornhaut gestaltet sich durch die Anwendung von Anti-VEGF das operative Vorgehen bei der perforierenden Keratoplastik deutlich übersichtlicher. Insbesondere eine vorhandene Rubeosis iridis lässt sich damit sehr effizient behandeln und vermindert so die Gefahren von intraoperativen Blutungen und postoperativen Reizzuständen mit Fibrinausschüttung und der Ausbildung von Synechien. Augen mit oberflächlichen Hornhautvaskularisationen bluten nach Anwendung von Anti-VEGF intraoperativ weniger. Ob diese Augen auch langfristig von einer perioperativen Anti-VEGF-Anwendung profitieren, müssen weitere Untersuchungen klären. Nachteile durch die lokalen Anwendungen von Anti-VEGF in der üblichen Dosierung sind bisher nicht bekannt.

Literatur

1. AVERY RC ET AL.: Regression of retinal- and irisneovaskularisation after intravitreal bevacizumab treatment. *Retina* 26:352–354
2. HOSSEINI H ET AL.: Potential therapeutic strategy in inhibition of corneal neovascularisation with new anti-VEGF agents. *Med Hypotheses* 68:799–801
3. TAE-IM K ET AL.: Bevacizumab application delays epithelial healing in rabbit cornea. *IOVS* 2009;50:4653–4659

