

# КЕРАТОКОНУС

## НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СТАРОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Stephen E. Orlin, M.D.  
University of Pennsylvania School of Medicine  
Scheie Eye Institute

### КЕРАТОКОНУС

- Эктатическая дегенерация роговицы
- Начинается в периоде полового созревания
- Прогрессирует до 3-го – 4-го десятилетия жизни
- Встречаемость от 50 до 230 на 100.000 населения (1/2000)
- М=Ж
- Обычно протекает изолированно, но может сочетаться с другими глазными или общими заболеваниями

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

- Увеличение крутизны роговицы
- Истончение и рубцевание на вершине
- Кольцо Fleisher у основания конуса
- Стрии Vogt
- Рефлекс «капли масла» при прямой офтальмоскопии
- Неправильная кератометрия
- Изменения топографии

### Традиционное лечение

- Очки
- Контактные линзы
  - Мягкие торические
  - Газопроницаемые
    - Sofperm
    - SynergEyes
- Сквозная кератопластика

- Отторжение трансплантата
- Непредсказуемая рефракция
- Астигматизм
- Необходимость в контактных линзах
- Несостоятельность раны
- Осложнения, связанные с длительным применением стероидов

## ИННОВАЦИИ

- Коллагеновый кросс-линкинг
- Intacs
- Глубокая передняя ламеллярная кератопластика (Deep anterior lamellar keratoplasty, DALK)

### Коллагеновый кросс-линкинг

- Механическая сила коллагеновых фибрилл зависит от высоко регулируемого механизма интермолекулярного кросс-линкинга
- Возбуждение рибофлавина УФ-А (370 нм) приводит к возникновению активных форм кислорода, которые взаимодействуют с коллагеновыми фибриллами, чтобы сформировались ковалентные связи, которые соединяют аминокрупы – фотохимическая реакция II типа

### Коллагеновый кросс-линкинг

- Применения
  - В промышленности, например, дубление кожи
- Дефициты
  - Синдром Marfan
  - Синдром Ehlers – Danlos

### Коллагеновый кросс-линкинг

- Взаимодействие с ультрафиолетом
- Фотосенсибилизатор рибофлавин (витамин B2)
- Усиливает биомеханическую стабильность роговицы

- Увеличивает ригидность коллагеновой ткани на 328,9%
- Избыточная кривизна снижается на 2,68 Д в течение первого года, 2,21 Д в течение 2<sup>го</sup> года и 4,84 Д в течение третьего года
- Wollesak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/UVA induced crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol, 2003;135:620-27
- Raiskup-Wolf F, Hover A, Spoerl E. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results J Cataract Refract Surg 2008;34:796-801

## Коллагеновый кросс-линкинг

- Эффект кросс-линкинга не распределена гомогенно по всей глубине роговицы. Эффект повышения ригидности концентрируется в передних 200-300 микронах роговицы вследствие высокой абсорбции ультрафиолетового света в этой зоне.

## Коллагеновый кросс-линкинг (CXL) – Показания

- Остановить прогрессирование кератоконуса
- Эктазия роговицы, обусловленная рефракционной хирургией (LASIK, радиальная кератотомия)
- Стабилизация расплавления роговицы

## Коллагеновый кросс-линкинг (CXL) – Вмешательство

- Удалите эпителий роговицы
- Нанесите рибофлавин 0,1% в качестве фотосенсибилизатора
- Через 30 мин используйте щелевую лампу с синим светофильтром, чтобы выявить желтую вспышку в передней камере (что означает насыщение роговицы)
- Проверьте пахиметрию. Должна быть > 400 мкм
- Начните облучение ультрафиолетом, добавляя 1 каплю рибофлавина каждые 2 мин в течение 30 минут
- Послеоперационная лечебная контактная линза, антибиотики местно, НПВП и стероиды

## Коллагеновый кросс-линкинг (CXL)

### Показания

- Остановить прогрессирование кератоконуса
- Эктазия роговицы, обусловленная рефракционной хирургией (LASIK, радиальная кератотомия)
- Стабилизация расплавления роговицы
- Остановить прогрессирование миопии путем кросс-линкинга склеры

• Wollensak G, Spoerl E: Collagen crosslinking of human and porcine sclera: J.Cataract Refract Surg, 2004: 689-95

- После того, как насыщение роговицы рибофлавином проверено при осмотре на щелевой лампе, глаз подвергают воздействию ультрафиолета с тщательно предварительно установленной интенсивностью в течение 30 минут. Ультрафиолет взаимодействует с рибофлавином, продуцируя активные формы кислорода, которые создают химические связи между и внутри фибрилл коллагена, делая их ригиднее

## Коллагеновый кросс-линкинг (CXL)

### Вопросы, на которые предстоит дать

#### ОТВЕТ

- Эффективность в молодой популяции
- Длительность эффекта
- Долгосрочное повреждение коллагена
- Долгосрочное повреждение эндотелия
- Повреждение хрусталика и сетчатки
- Изменение толщины роговицы во время вмешательства

## INTACS

- Сначала были разработаны для коррекции миопии слабой степени
- Дуги на 150 градусов, выполненные из ПММА

- Оптическая зона 7 мм
  - Интрастромальные спейсеры
- Укорачивают длину цепи коллагеновых фибрилл
- Приподнимают верхнюю и нижнюю эктазии и уплощают центральную зону роговицы
  - Не устраняют прогрессирования кератоконуса, но могут отсрочить необходимость в пересадке роговицы и позволяют лучше подобрать контактные линзы

## Intacs – Результаты

### Острота зрения с наилучшей коррекцией с течением времени

- Наилучшая откоррегированная острота зрения 20/40 улучшилась от 53% до операции до 74% в срок 6 месяцев
- В 62% случаев было отмечено улучшение на 2 или более строк наилучшей откоррегированной остроты зрения к сроку 6 месяцев

Colin, J: European clinical evaluation: Use of Intacs for the treatment of KCN.  
J Cataract Refract Surg.2006.32. 5. 747-755

## Intacs – Результаты

### Острота зрения без коррекции с течением времени

- Острота зрения без коррекции 20/40 улучшилась от 4% до операции до 24% в срок 6 месяцев
- В 78% случаев было отмечено улучшение на 2 или более строк остроты зрения без коррекции к сроку 6 месяцев

Colin, J: European clinical evaluation: Use of Intacs for the treatment of KCN.  
J Cataract Refract Surg.2006. 32. 5. 747-755

## Номограмма Intacs

- В США доступны 3 размера (0,25, 0,30 и 0,35)
- В Европе доступны 11 размеров (0,21-0,45)
- Толщина сегмента основана на предоперационном сферическом эквиваленте
- Количество колец и их размещение зависят от типа конуса (асимметричный, глобальный или центральный)

# Глубокая передняя ламеллярная кератопластика (Deep anterior lamellar keratoplasty, DALK)

- Заболевания роговицы с нормальной функцией эндотелиальных клеток
  - Кератоконус
  - Кератоглобус
  - Дистрофии стромы
  - Рубцевание стромы (травма, инфекции)

Anwar M, Teichmann KD: Big bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. J Cataract and Refract Surg. 2002; 28.3: 398-403

## Преимущества DALK

- Сохранение эндотелия реципиента
  - Меньше отторжений аллотрансплантатов
  - Качество донорской ткани имеет меньшее значение
  - Нет положительного давления
  - Меньше поражение хрусталика
  - Меньше использование стероидов (формирование катаракты и глаукома сводятся к минимуму)
  - ? Меньше эндофтальмитов

## Недостатки DALK

- Технически сложна
  - Перфорация
  - Остаточные стромальные волокна
- Помутнение интерфейса
- Астигматизм
- Искусственная передняя камера
- Зияние раны

## Хирургическая техника

- Частичная трепанация
- Инъекция воздуха под давлением при помощи иглы 27 ед., срезом книзу
- Создайте большой пузырь (Anwar)

- Парацентез
- Ламеллярная диссекция
- Декомпрессия пузыря
- Удалите задние отделы стромы
- Отслоите десцеметову мембрану донора
- Подшейте трансплантат

## Выводы

- Прогрессирование заболевания у молодых пациентов может быть значительно замедлено
- Intacs и улучшенные контактные линзы могут значительно снизить частоту трансплантаций (в настоящее время +/- 20%)
- DALK значительно снизит потребность в высококачественной донорской ткани, позволяя использовать более старую ткань и снижая частоту отторжений
- В будущем – предупреждение путем генной терапии