

Presbyopiekorrektur mit dem Kamra-Hornhaut-Inlay: Studienergebnisse nach 3 Jahren

Wolfgang Riha, Alois Dexl, Günther Grabner
Salzburg

→ Zusammenfassung: Das Kamra™-Hornhaut-Inlay zur Korrektur der Presbyopie ist nach CE-Zertifizierung 2005 und prospektiven Multicenterstudien seit 2010 auch kommerziell in Europa verfügbar. Das Implantat funktioniert nach dem Prinzip der stenopäischen Lücke und kann bei ametropen wie emmetropen Patienten unilateral in das nicht dominante Auge eingesetzt werden. Bei emmetropen Patienten wird das Inlay in eine Hornhauttasche implantiert, bei Ametropen im Rahmen einer Lasik unter einen 200 µm dünnen Flap gelegt.

Durch Erhöhung der Schärfentiefe wird eine langfristige Verbesserung der Lesefähigkeit erreicht, ohne den Fernvisus signifikant zu verschlechtern. Wichtige postoperative Untersuchungstechniken (Goldmannglasuntersuchung, Gonioskopie, OCT, Perimetrie etc.) und zukünftige Operationen sind nach unseren eigenen Untersuchungen und Berichten anderer Chirurgen ohne wesentliche Einschränkungen möglich [1]. Der operative Eingriff kann von jedem refraktiv-chirurgisch tätigen Augenarzt ambulant durchgeführt werden, wobei die präzise Positionierung des Implantates besonders wichtig ist. Ein weiterer Vorteil dieser Technik ist die weitgehende Reversibilität, wie dies bereits von Yilmaz et al. 2008 durch Explantation des Inlays bei drei Patienten gezeigt werden konnte, wobei alle drei zu ihrem präoperativen Visus zurückkehrten [11]. Bisher wurden weltweit bereits mehr als 18 000 Patienten mit diesem Implantat versorgt, darunter etwa 1 000 Patienten in klinischen Studien, sowie auch 12 refraktive Chirurgen selbst. Das Kamra-Hornhaut-Inlay kann nach der derzeitigen Datenlage als sicheres und effektives Verfahren zur Presbyopiekorrektur gesehen werden.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 25: 81–86 (2013)

→ Summary: The Kamra corneal inlay is commercially available in Europe after receiving CE mark in 2005 and multiple prospective multicenter clinical trials. The treatment is based on the optical principle of small aperture to increase a patient's depth of focus. This results in an improvement in both near and intermediate vision while maintaining good distance vision. In our experience, this improvement in vision is stable thereby eliminating the need for an enhancement to keep up with the progression of presbyopia. The inlay is implanted unilaterally in the non-dominant eye under a 200 µm flap created with a femtosecond-laser or in a lamellar pocket. With the flap procedure, Lasik can also be performed to simultaneously correct a refractive error and presbyopia. Standard ophthalmic assessments (fundus, gonioscopy, OCT, perimetry) and future surgeries can be performed [1]. Another advantage of this technique is the potential reversibility, as Yilmaz et al. proved in 2008. After removal, all patients returned to their baseline vision [11]. Over 18 000 Kamra inlays have been implanted worldwide so far including 12 refractive surgeons who have the inlay in their own eye. The currently available data demonstrate the safety and efficacy of the Kamra inlay as a corneal approach to correct presbyopia.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 25: 81–86 (2013)

→ In den letzten Jahren hat sich der Schwerpunkt des Interesses in der refraktiven Chirurgie mehr und mehr in Richtung Alterssichtigkeit verlagert. Die demografischen Veränderungen zeigen uns die Richtung der zukünftigen Entwicklung auf: Bis 2020 wird die Altersgruppe der Presbyopen auf 2,1 Milliarden ansteigen.

Der altersbedingte Verlust der Lesefähigkeit wird als eine signifikante Herabsetzung der Lebensqualität betrachtet. Da viele Presbyope mit einer Brillenkorrektur aus optischen und kosmetischen Gründen unzufrieden sind, kommen für sie refraktiv-chirurgische Eingriffe infrage. Bei der grundsätzlichen Entscheidung dazu und bei der Auswahl des Verfahrens muss auf die Erwartungen und Bedürfnisse des Patienten sorgfältig eingegangen und dabei selbstverständlich die Kontraindikationen beachtet werden. Sowohl das Alter, der Beruf und die Freizeitaktivitäten, als auch die Refraktion, der Zustand der Hornhaut und der Linse sowie sonstige Erkrankungen oder etwaige Voroperationen müssen berücksichtigt werden. Somit muss für jeden einzelnen alterssichtigen Patienten eine Lösung erarbeitet werden, die seinen Ansprüchen gerecht wird.

Material und Wirkprinzip

Intrakorneale Implantate werden bereits seit Jahrzehnten in der refraktiven Chirurgie angewandt, als Pionier auf diesem Gebiet ist José Ignacio Barraquer (1966) zu nennen, der Ametropie durch zwei verschiedene Prinzipien, der Veränderung der Hornhautkrümmung einerseits sowie der Hornhautbrechkraft andererseits behandeln wollte.

In der Folge wurden intrakorneale Linsen aus unterschiedlichen Materialien als Methode der „synthetischen Keratophakie“ entwickelt, die sich aber in den frühen Versuchen aufgrund schlechter Präzision und Verträglichkeit, verbunden mit Narbenbildung, nicht bewährten.

Unter Verwendung moderner Materialien mit verbesserter Biokompatibilität wurde bereits 2001 das Kamra™ Corneal Inlay (Acufocus Inc., Irvine/Kalifornien) vormals „AcuFocus Corneal Inlay (ACI)“ zur Presbyopiekorrektur entwickelt. Nach CE-Zertifizierung und prospektiven Multicenter-Studien ist das Implantat seit 2010 auch kommerziell in Deutschland erhältlich. Das Kamra-Inlay ist eine 5 µm dünne, mikroperforierte künstliche Blende mit einem Außendurchmesser von 3,8 mm und einem Innendurchmesser der zentralen Apertur von 1,6 mm. Hergestellt wird das Implantat aus Polyvinylidene Fluoride (PVDF), einem Material, das bisher u. a. zur Herstellung von Haptiken von Intraokularlinsen verwendet wurde. Eine große Zahl pseudo-randomisiert angelegter Mikroperforationen (Gesamtzahl: 8400, 5–11 µm im Durchmesser) dient der Diffusion von Nährstoffen und damit dem Hornhautstoffwechsel.

Das Wirkprinzip des Kamra Inlays beruht auf der Bildung einer „stenopäischen Lücke“ analog zu einer Fotokamera: Durch Verkleinerung der Blende wird das Licht von den Randstrahlen „befreit“ und dadurch die Schärfentiefe erhöht.

Nach der Markteinführung wurde das Implantat zunächst nur bei emmetropen, presbyopen Personen angewandt, seit einigen Jahren wird die Implantation nun auch in Kombination mit einer Lasik durchgeführt, um im gleichen Schritt Ametropie und Presbyopie behandeln zu können.

Patientenauswahl

Die korrekte Patientenselektion ist wie bei allen Techniken zur Presbyopiekorrektur ein entscheidender Erfolgsfaktor. Grundvoraussetzungen sind ein Alter über 45 Jahren, der Wunsch nach Brillenunabhängigkeit sowie eine gesunde Hornhaut auf beiden Augen – es gelten ähnliche Kriterien wie für eine Lasik – mit einer sehr guten potentiellen Sehleistung. Die Ametropie sollte bei geplanter Kombination mit einer Lasik nicht



Abbildung 1: Kamra-Hornhaut-Inlay

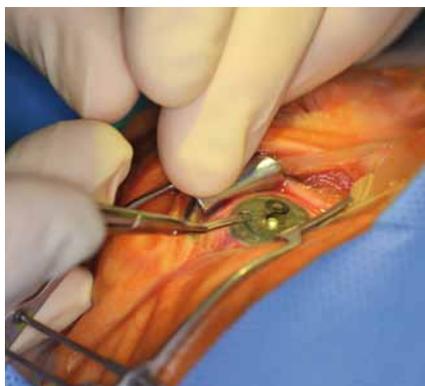


Abbildung 2: Implantation des Kamra-Inlays in eine Hornhauttasche

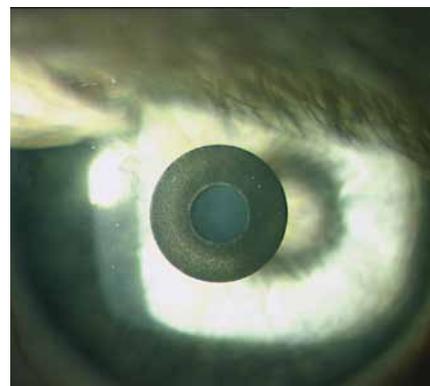


Abbildung 3: Spaltlampenfoto eines Kamra-Inlays in situ

über -5,0 dpt bzw. +3,0 dpt reichen, der Astigmatismus sollte ebenfalls 3,0 dpt nicht übersteigen. Selbstverständlich sollte eine Berechnung der Reststromdicke erfolgen.

Ein wesentlicher Faktor ist auch der Zustand der Linse, auch bei beginnenden Trübungen derselben sollte die Linse getauscht werden, um auch längerfristig ein zufriedenstellendes optisches Ergebnis sicherzustellen.

Ausschlusskriterien sind alle Hornhaut- und Augenerkrankungen wie auch Amblyopie und im speziellen eine mäßige bis höhergradige Sicca-Symptomatik, da eine eingeschränkte Qualität der Hornhautoberfläche zu suboptimalen Ergebnissen und Beschwerden führen kann. Außerdem zählen eine unrealistische Erwartungshaltung sowie potentielle Compliance-Probleme zu den Exklusionskriterien.

Operative Techniken

Für die Implantation eines Kamra-Inlays muss ein Femtosekundenlaser verfügbar sein. Es gibt unterschiedliche Techniken, das Kamra-Inlay zu implantieren. Die Therapieentscheidung wird auf Basis des vorliegenden Befundes und etwaiger Vorbehandlungen getroffen.

Combined Lasik Kamra (CLK)

Bei dieser Technik wird mit einem Femtosekundenlaser ein 200 µm dünner Flap geschnitten, danach kann eine bestehende Ametropie mit dem Excimer-Laser korrigiert werden. Die Zielrefraktion sollte dabei bei -0,75 dpt liegen, um den Tiefenschärfefefferkt der stenopäischen Lücke maximal auszunützen. Nach Beendigung der Lasik wird der Flap neuerlich angehoben und das Inlay auf das trockene Stromabett gelegt. Nach Zurückklappen des Flaps kann die Zentrierung mittels des ersten Purkinje-Reflexes überprüft werden, bei Bedarf erfolgt eine Feinjustierung.

Pocket Emmetropic Kamra (PEK)

Bei dieser gering invasiven Technik wird bei bestehender Emmetropie bzw. nur geringer Myopie oder Astigmatismus ebenfalls mit dem Femtosekundenlaser eine Hornhauttasche in mindestens 200 µm Tiefe angelegt. Danach wird diese Tasche eröffnet und das Inlay direkt unter einer vorher angelegten Markierung eingelegt. Vorteile ergeben sich durch die geringere Beeinflussung der Hornhautstabilität und Sicca-Symptomatik, ein Nachteil ist allerdings die Beschränkung durch eine etwaige vorbestehende Ametropie. Aus diesem Grund wurde in den letzten beiden Jahren ein weiteres therapeutisches Verfahren entwickelt (siehe PLK 2).

Post Lasik Kamra (PLK)

Eine weitere große potentielle Gruppe stellen bekanntlich emmetrope presbyope Patienten nach bereits durchgeführter Lasik dar. In diesem Fall ist es besonders wichtig, die initiale Flapdicke und den Ausgangsbefund zu kennen, da mindestens 100 µm unter dem alten Flap eine Hornhauttasche mit temporalem Zugang angelegt wird.

Post Lasik Kamra 2-step (PLK 2)

Um die oben genannten Vorteile einer Tasche mit dem Standard-Verfahren einer Lasik mit dünnem Flap kombinieren zu können, wird nun als weitere operative Option initial eine herkömmliche Femto-Lasik mit dünnem Flap durchgeführt. Etwa 3 Monate später erfolgt bei zufriedenstellendem refraktivem Ergebnis die wie bereits oben erklärte Implantation des Kamra Inlays in eine Hornhauttasche.

Bei allen Techniken ist die Zentrierung des Implantates einer der wesentlichen Parameter zum Erreichen eines guten Ergebnisses. Besonders wichtig sind dabei die beiden Referenzpunkte „erster Purkinje-Reflex“ und „Pupillenzentrum“, um

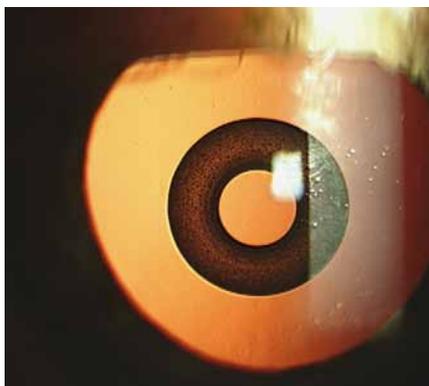


Abbildung 4: Kamra-Inlay in Retro-Illumination bei pharmakologisch dilatierter Pupille

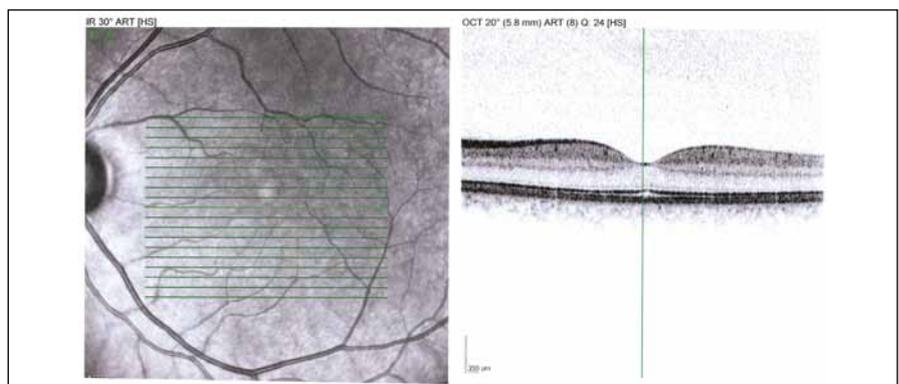


Abbildung 5: OCT der Makula mit Inlay in situ

die geplante Positionierung planen zu können. Postoperativ sollte man die erreichte Positionierung überprüfen. Bei nur geringer Distanz zwischen erstem Purkinje-Reflex und Pupillenzentrum sollte die Apertur des Implantats auf den kornealen Apex zentriert werden, bei großem Kappa-Winkel sollte die Mitte dieser beiden Referenzpunkte als Ziel angepeilt werden [7].

Postoperative Untersuchungstechniken

Besonders in der presbyopen Altersgruppe ist natürlich davon auszugehen, dass in den Jahren nach der Implantation weiterführende Diagnostik notwendig werden wird. In den Strukturen des vorderen Augenabschnittes ergeben sich keine signifikanten Einschränkungen, für eine ausreichende Beurteilung der Linse kann Mydriasis notwendig sein. Dies gilt ebenso für zentrale und periphere Netzhautuntersuchungen, es kommt zu keinen Einschränkungen der Aufnahmequalität bei OCT oder Fundusfotographie [1].

3-Jahres Ergebnisse der Universitätsaugenklinik Salzburg

Im Rahmen der FDA-Zulassungsstudie wurden an der Salzburger Universitätsaugenklinik 24 Patienten operiert und 3 Jahre nachuntersucht. Alle Teilnehmer haben mittlerweile die Studie beendet.

Einschlusskriterien waren Emmetropie ($\pm 0,5$ dpt sph), Presbyopie (Nahaddition $+1,0$ bis $+2,5$ dpt), Alter zwischen 45 und 60 Jahre, ein unkorrigierter Nahvisus von 20/100 bis

20/40, ein unkorrigierter Fernvisus von mindestens 20/20 beidseits, Keratometriewerte zwischen 41 und 47 dpt sowie eine Endothelzellzahl von >2000 Zellen/ mm^2 .

Ausschlusskriterien waren jegliche Augenerkrankungen, vorhergehende Augenoperationen – auch eine vorausgegangene Lasik – sowie ein Refraktionsunterschied von $>1,0$ dpt zwischen manifester und zykloplegischer Refraktion.

Bei den Studienteilnehmern wurde mit einem Femtosekundenlaser (FS60™/Intralase und IFS™/AMO) eine Hornhauttasche in mindestens 200 μm Tiefe angelegt und das Kamra-Inlay implantiert. Es kam zu keinen intraoperativen Komplikationen, ebenso waren keine Nachzentrierungen notwendig.

Der durchschnittliche Fernvisus am implantierten Auge verschlechterte sich nach 3 Jahren um etwa eine Zeile von 20/16 auf 20/20 (binokular unverändert bei 20/16).

Im Intermediärbereich konnte monokular eine Verbesserung um 2 Zeilen auf 20/25 erreicht werden (binokular 20/20). Der Nahvisus zeigte sich mit Jäger 2 (präoperativ Jäger 7/8) ebenso deutlich verbessert.

Der bestkorrigierte Fernvisus als Sicherheitsparameter nahm nur in 2 Fällen um mehr als eine Zeile ab, beide Testpersonen erreichten jedoch auch nach 3 Jahren noch 20/20 monokular. Das sphärische Äquivalent veränderte sich nicht signifikant von $+0,05 \pm 0,25$ dpt präoperativ auf $-0,02 \pm 0,75$ dpt.

Im Studienzeitraum musste keines der Implantate entfernt werden.

Bei genauer Sub-Analyse der Daten fanden sich zwei Hauptfaktoren, welche die Patientenzufriedenheit und die Visus-Ergebnisse wesentlich beeinflussten. Die leicht myope Patientengruppe von 0 bis $-0,75$ dpt zeigte einen signifikant besseren Lesevisus ohne Verschlechterung des Fernvisus im Vergleich zu den leicht hyperopen Testpersonen (0 bis $+0,5$ dpt). Diese Ergebnisse führten in der Folge zu der Empfehlung, bei ametropen Patienten die Zielrefraktion der Lasik im gering myopen Bereich zu planen.

Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass sich bei verfeinerten Einstellungen des Femtosekundenlasers (Reduktion der Spot/Line Separation, dadurch geringere Energie/Spot) in dieser Tiefe aufgrund eines gleichmäßigeren Stromabettes die funktionellen Ergebnisse verbesserten.

Lesevermögen

In mehreren Studien wurde an der Universitätsaugenklinik Salzburg in den letzten Jahren speziell das Lesevermögen der Patienten nach Implantation eines Kamra-Inlays untersucht und publiziert. Mit dem Salzburg-Reading-Desk (SRD, SRD Vision LLC) steht nun ein System zur Verfügung, das un-

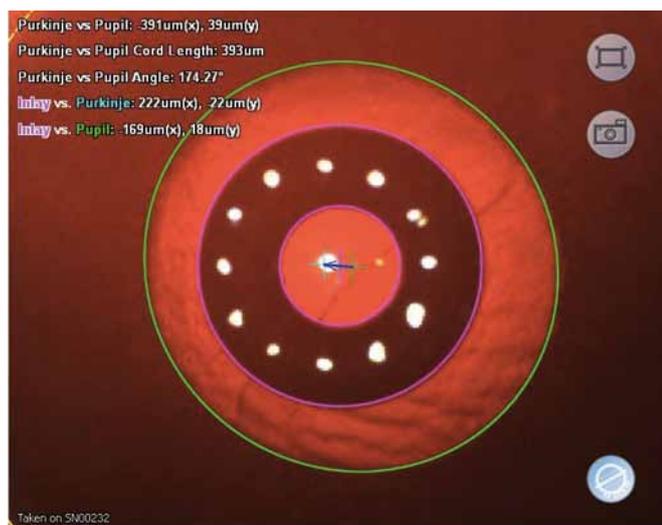


Abbildung 6: Beispiel: Perfekte Zentrierung zwischen kornealen Apex und Pupillenzentrum

ter standardisierten Bedingungen automatisiert bei einem möglichst „natürlichen“ Lesevorgang die kleinste gelesene Schriftgröße (logarithmische Skala), den Leseabstand und die Lesegeschwindigkeit messen und daraus den Lesevisus errechnen kann. Mittels SRD können Patienten ihren eigenen – subjektiv angenehmsten – Leseabstand frei wählen und auch während der Untersuchung im Bedarfsfall adaptieren. Der SRD-Test wurde bei 24 emmetropen presbyopen Testpersonen zwischen 48 und 58 Jahre zwei Jahre nach Implantation erneut durchgeführt, der mittlere Leseabstand verringerte sich dabei von präoperativ 46,7 cm auf postoperativ 39,5 cm ($p < 0,001$) während sich der mittlere Lesevisus von 0,33 ($\pm 0,13$) logRAD (Lese-Äquivalent zu LogMAR) auf 0,23 logRAD ($\pm 0,11$, $p = 0,004$) verbesserte. Als wichtigster Parameter verringerte sich die kleinste gelesene Schriftgröße von 1,5 mm auf 1,01 mm ($p < 0,001$). Da die Leseanforderungen des alltäglichen Lebens (z.B. Zeitungstexte und Packungsbeilagen) normalerweise Schriftgrößen von 1,5 - 3,0 mm abbilden, können Patienten nach Implantation diese erfolgreich ohne Korrektur meistern.

Patientenzufriedenheit

In dieser Gruppe mit 24 emmetropen presbyopen Patienten wurde auch die Zufriedenheit mittels Fragebogen überprüft. Nach 24 Monaten gaben die Patienten keine signifikante Verschlechterung der Fernsicht an, weder am Tag noch nachts. Der Intermediärvisus (Computerarbeit, Mobiltelefon, etc.) war signifikant besser als präoperativ. Alle Nahtätigkeiten konnten ebenfalls leichter als präoperativ durchgeführt werden,

eine Signifikanz zeigte sich beim Vergleich zwischen hellem und gedimmtem Licht, bei dem das Lesen (wie zu erwarten) schlechter möglich war als bei guten Lichtverhältnissen. Die generelle Patientenzufriedenheit war sehr hoch, nur zwei Testpersonen gaben an, den Eingriff nicht nochmals durchführen lassen zu wollen. Bei den Betroffenen zeigte sich im Studienzeitraum eine Tendenz zur Hyperopie (+0,75 dpt und +1,0 dpt) was dazu führte, dass die postoperative Verbesserung des Nah- bzw. Lesevisus deutlich geringer ausfiel. Somit zeigte sich in diesen Studien, dass die unilaterale Implantation des Kamra-Hornhautimplantates signifikant die Lesefähigkeit verbessert und damit auch „alltagstauglich“ ist, was durch die hohe Patientenzufriedenheit bestätigt wird [2–6, 8, 9].

Risiken und Komplikationen

Generell sind die operativen Risiken mit denen einer Standard-Lasik vergleichbar. Bei initial schlechter Positionierung kann man durch Rezentrierung eine deutliche Verbesserung erreichen [8].

Manche Patienten empfinden den leichten Kontrastverlust beim Dämmerungssehen zu Beginn als störend, was durch neuronale Adaptation allerdings meist innerhalb von einigen Monaten gut ausgeglichen wird. Die häufigsten Probleme entstehen durch eine höhergradige Sicca-Symptomatik, die zu schwankender Sehleistung und Sehqualität führen kann. Die potentielle Möglichkeit zur Explantation des Implantats bei Problemen kann sowohl vom behandelnden Chirurgen als auch von den Patienten als Vorteil gesehen werden.

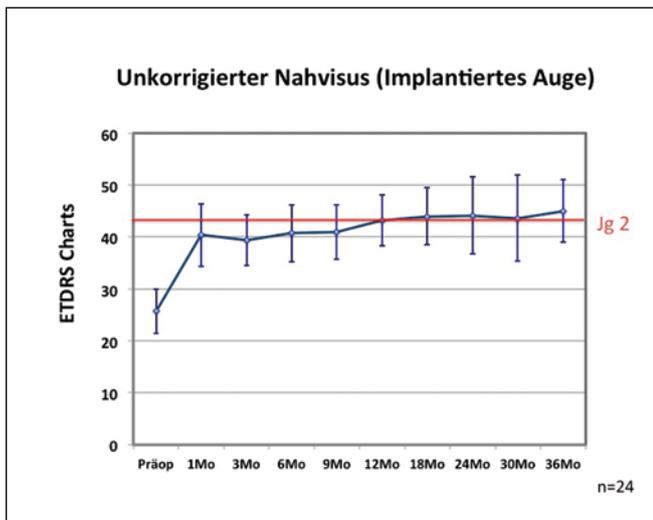


Abbildung 7: 3-Jahres-Ergebnisse: Entwicklung des unkorrigierten Nahvisus am implantierten Auge

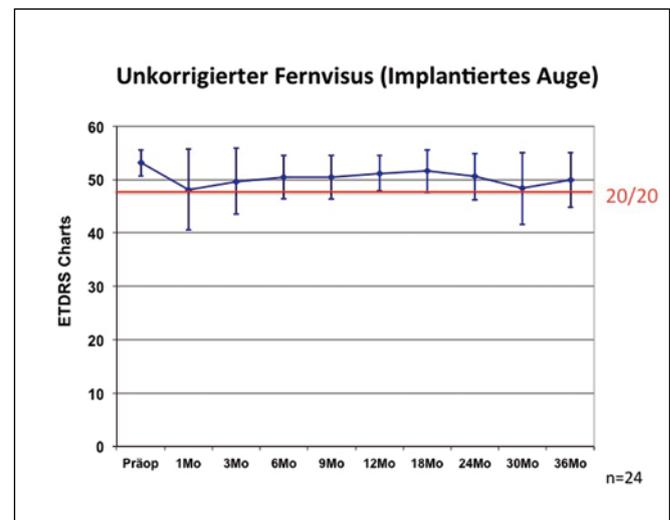


Abbildung 8: 3-Jahres-Ergebnisse: Entwicklung des unkorrigierten Fernvisus am implantierten Auge

Fazit

Das Kamra-Hornhaut-Implantat kann bei geeigneten Patienten einseitig in das nicht dominante Auge mittels zweier unterschiedlicher Techniken implantiert werden. Bei Emmetropie erfolgt diese in eine Hornhauttasche, bei Ametropie kann davor oder gleichzeitig der Refraktionsfehler mittels Lasik korrigiert werden. Durch das Ausnutzen des Effektes einer verkleinerten Blende und die damit verbundene erhöhte Schärfentiefe kommt es zu verbessertem Sehen im Nah- und Intermediärbereich, ohne die Fernsicht signifikant

zu verschlechtern. Dadurch bleibt auch das Stereosehen unverändert. Postoperative Untersuchungstechniken des vorderen und hinteren Augenabschnittes sind mit nur geringen Einschränkungen der Qualität durchführbar, ähnliches gilt für zukünftige Operationen. Auch eine Explantation bei Unzufriedenheit oder aus medizinischer Indikation ist nach Berichten von Chirurgen und aus unserer eigenen Erfahrung problemlos durchführbar.

Das Kamra-Hornhaut-Implantat kann somit als sicheres und effektives Verfahren zur Korrektur der Presbyopie bezeichnet werden.

Literatur

1. Casas-Llera P, Ruiz-Moreno JM, Alio JL (2011) Retinal imaging after corneal inlay implantation. *J Cataract Refract Surg* 37: 1729–1731
2. Dextl A, Schlögel H, Wolfbauer M, Grabner G (2009) Die Entwicklung einer neuen Methode zur Bestimmung der Leseschärfe – Das „Salzburg Reading Desk“ (SRD). *Spektrum Augenheilkd* 23: 435–438
3. Dextl AK, Schlögel H, Wolfbauer M, Grabner G (2010) Device for improving quantification of reading acuity and reading speed. *J Refract Surg* 26: 682–688
4. Dextl AK, Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Hitzl W, Grabner G (2011) Reading performance after implantation of a small-aperture corneal inlay for the surgical correction of presbyopia: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 37: 525–531
5. Dextl AK, Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Rückl T, Hitzl W, Grabner G (2012) Reading performance after implantation of a modified corneal inlay design for the surgical correction of presbyopia: 1-Year follow-up. *Am J Ophthalmol* 153: 994–1001
6. Dextl AK, Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Rückl T, Reischl V, Grabner G (2012) One-year visual outcomes and patient satisfaction after surgical correction of presbyopia with an intracorneal inlay of a new design. *J Cataract Refract Surg* 38: 262–269
7. Gatineau D, El Danasoury A, Saad A (2012) Recentrage of a small aperture corneal inlay. *J Cataract Refract Surg* 38: 2186–2191
8. Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Nix G, Dextl AK, Grabner G (2010) Refractive surgical correction of presbyopia with the Acufocus small aperture corneal inlay: two-year follow-up. *J Refract Surg* 26: 707–715

9. Seyeddain O, Hohensinn M, Riha W, Nix G, Rückl T, Grabner G, Dextl AK (2012) Small-aperture corneal inlay for the correction of presbyopia: 3-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 38: 35–45
10. Tabernero J, Schwarz C, Fernández EJ, Artal P (2011) Binocular visual simulation of a corneal inlay to increase depth of focus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52: 5273–5277
11. Yilmaz OF, Alagöz N, Pekel G, Azman E, Aksoy EF, Cakir H, Bozkurt E, Demirok A (2011) Intracorneal inlay to correct presbyopia: Long-term results. *J Cataract Refract Surg* 37: 1275–1281



Korrespondenzadresse:

Dr. med. Wolfgang Riha
Stelzhamerstr. 3
A - 5020 Salzburg
E-Mail: wriha@acufocus.com

DGJJ

27. DGII-Kongress 2013
II. Wissenschaftliche Sitzung:
Refraktive Chirurgie – Presbyopie
Freitag, 12. April 2013
11.30 – 13 Uhr, Großer Hörsaal