

Ophthalmologie 2011 · [jvn]:[afp]–[alp]
DOI 10.1007/s00347-011-2388-8
© Springer-Verlag 2011

Redaktion

F. Grehn, Würzburg

Unter ständiger Mitarbeit von:

A. Kampik, München
B. Seitz, Homburg/Saar

**Punkten Sie online auf**

CME.springer.de

Teilnahmemöglichkeiten

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Der Ophthalmologe ist zudem durch die Schweizerische Gesellschaft für Ophthalmologie mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin / Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

W. Lisch¹ · B. Seitz²

¹ Augenärztliche Privatpraxis Hanau

² Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar

Neue internationale Klassifikation der Hornhautdystrophien

Zusammenfassung

Die „Cornea Society“ gründete im Jahr 2005 ein internationales Komitee von 17 Mitgliedern aus den USA, Asien und Europa mit der Auflage, eine neue Klassifikation der Hornhautdystrophien (HD) zu erstellen, die den aktuellen klinischen, histologischen und genetischen Wissenstand widerspiegeln sollte. Die beiden Autoren sind Mitglieder des Komitees. Bei der Erarbeitung der Klassifikation mussten zahlreiche Fehleinschätzungen korrigiert werden, die in der vergangenen internationalen Literatur bei den einzelnen Formen von HD gemacht wurden. Trotz der wichtigen molekulargenetischen Ergebnisse im Hinblick auf Chromosomenlokalisierung und Identifizierung des Gens und entsprechender Mutationen erfolgte die Unterteilung der HD nach der anatomisch hauptsächlich betroffenen Schicht innerhalb der Hornhaut. Für jede der über 25 verschiedenen Formen von HD wurde eine präzise und aktuelle Vorlage erstellt, die eine Zusammenfassung der klinischen, histologischen und genetischen Befunde ermöglichte. Der jeweilige wissenschaftliche Kenntnisstand einer Form von HD wurde in Bezug auf Klinik, Histologie und Genetik in 4 verschiedene Kategorien unterteilt, um den Evidenzgrad im Hinblick auf die Autonomie der betreffenden HD aufzuzeigen. In den Jahren 2008 und 2011 wurde die neue internationale Klassifikation der HD in englischer, spanischer und deutscher Sprache als 40-seitige Supplementpublikation veröffentlicht. Neben 64 meist farbigen Abbildungen findet sich im Anhang der Publikation eine detaillierte Zusammenfassung der genetischen Mutationen.

Schlüsselwörter

Hornhautdystrophie · Internationale Klassifikation · Vorlagen · Kategorien · Schlüsselbefunde

New international classification of corneal dystrophies (CD)

Abstract

The Cornea Society founded an international committee of 17 corneal experts from the USA, Asia and Europe in 2005. The goal of this group was to develop a new international classification of corneal dystrophies (CD) based on modern clinical, histological and genetic knowledge. Both authors are members of this committee. The elaboration of the classification included the correction of many misinterpretations with regard to the different forms of CD which were published in the past literature. In spite of important results concerning the genetic locus and identification of genes and mutations, corneal dystrophies are typically classified with respect to the level of the cornea that is involved. An accurate and up-to-date template for each form of the 25 CDs was created that included the current clinical, histological and genetic information. To indicate the level of evidence supporting the existence of a given dystrophy, the CDs are divided into four different categories. The new international classification of CDs was published in English, Spanish and German as a 40 page supplement with 64 figures, mostly in color. A more detailed description of genetic mutations is included in the appendix.

Keywords

Corneal dystrophies · International classification · Templates · Categories · Landmarks

Hornhautdystrophien (HD) stellen über 25 verschiedene bilaterale, progrediente Krankheitsbilder dar, die autosomal-dominant, rezessiv oder X-chromosomal vererbt werden, wobei einzelne, später aber auch alle Anteile der Hornhaut befallen sein können. Je nach primärem Befall und der damit verbundenen Trübung wird zwischen anterioren, stromalen und posterioren Formen von HD unterschieden. Nach Durcharbeitung des Beitrags ist der Leser in der Lage, eine HD zu diagnostizieren und gemäß der internationalen Klassifikation einzuordnen.

Der Augenarzt ist der Erste, der einen neuen Patienten mit fraglicher HD beurteilen muss. Dabei sollte er das Gesamtbild der Hornhauttrübung bzw. des Trübungsmusters und dessen Lokalisation innerhalb der Hornhaut genau beschreiben und bei erweiterter Pupille die einzelnen Bestandteile der Trübung im regredienten Licht beurteilen. In der Summe ergibt sich ein klinischer Schlüsselbefund, der für jede Form von HD andersartig ist und damit ein wichtiges differenzialdiagnostisches Charakteristikum darstellt. Diese klinische Analyse stellt die Verbindung mit der neuen Klassifikation dar, um bereits bei einem Einzelfall mit HD die richtige Diagnose stellen zu können. Eine Familienuntersuchung sowie DNA-Analysen schließen sich meist dieser Erstdiagnose an. Histologische Befunde stellen eine wesentliche Komplettierung der diagnostischen Abgrenzung dar.

Definition der Hornhautdystrophien

Unter Hornhautdystrophien (HD) verstehen wir erbliche, bilaterale und progressive Erkrankungen, die sich nahezu immer nur im Bereich der Hornhaut manifestieren [41, 42]. Von den HD sind systemische erbliche Stoffwechselerkrankungen mit Hornhautbefall abzugrenzen. Der Großteil der über 25 verschiedenen Formen von HD wird autosomal-dominant vererbt, daneben kennen wir auch solche mit autosomal-rezessivem und X-chromosomalem Erbgang. Ein Großteil der HD weist charakteristische licht- und elektronenmikroskopische Befunde auf, die mittels verschiedener Färbemethoden einen histologischen Schlüsselbefund der jeweiligen Form von HD ergeben können. Die in den letzten 20 Jahren erfolgten ► **molekulargenetischen Untersuchungen** bei den verschiedenen Formen von HD erbrachten wichtige Erkenntnisse im Bezug auf Chromosomenlokalisierung sowie Identifizierung des Gens und seiner Mutationen.

Historie der Hornhautdystrophien

Groenouw stellte im Jahr 1890 2 Patienten mit „noduli corneae“ vor, deren Hornhautbefund wir heute im Sinne einer granulären bzw. makulären Hornhautdystrophie (HD) einzuordnen haben [14], obschon der Autor ursprünglich keine familiäre Disposition erwähnte und nicht von 2 verschiedenen Krankheitsbildern gesprochen hat. Biber hat zur selben Zeit seine Dissertation über „oberflächliche gittrige Keratitis“ veröffentlicht [3], dessen Hornhautbefund später als ► **gittrige HD** eingestuft wurde. Fehr berichtete im Jahr 1904 bei 3 Geschwistern „Über familiäre fleckige Hornhautentartung“ [7], heute als ► **makuläre HD** bezeichnet. Fehr wies darauf hin, dass „sich dieses Bild von der gitterigen Keratitis und der knötchenförmigen Hornhauttrübung wesentlich unterscheidet“. Fehr war wohl der Erste, der zwischen den 3 Formen von makulärer, granulärer und gittriger HD unterschieden hat. Im Jahr 1910 stellte Fuchs 13 Patienten mit bi- oder unilateraler progressiver Trübung der zentralen Hornhaut vor, verbunden mit Epithelödem und Bullae sowie herabgesetzter Hornhautsensibilität und deutlich reduziertem Sehvermögen [11]. Fuchs bediente sich bei der Untersuchung zu diesem Zeitpunkt lediglich der Lupe, da ihm die Spaltlampe noch nicht zur Verfügung stand. Erst 1916 konnte Koepe mittels Spaltlampe die für dieses Krankheitsbild obligaten „endothelialen Dellen“ beschreiben [18], die Vogt im Jahre 1921 als „Cornea guttata“ bezeichnet hat [36]. Das Krankheitsbild wurde in der Folgezeit als ► **Fuchs-Hornhautdystrophie** bekannt.

Bücklers im Jahr 1938 [4] und Saebö im Jahr 1939 [33] erstellten in 2 voneinander unabhängigen Monographien die erste Klassifikation von HD. Bücklers beschrieb die Unterschiede zwischen granulärer, gittriger und makulärer HD anhand des Vererbungsmodus und subtiler Auflistung der Hornhautveränderungen, illustriert mit vielen, teilweise groß angelegten Stammbäumen sowie zahlreichen, eindrucksvollen Hornhautzeichnungen. Im Zusammenhang mit den 3 Formen von HD wurden von Bücklers auch sog. erbbiologische Konsequenzen diskutiert, die von uns mit aller Entschiedenheit für immer als absolut unethisch und moralisch verwerflich zurückgewiesen werden.

Der Großteil der über 25 verschiedenen Formen von HD wird autosomal-dominant vererbt

► Molekulargenetische Untersuchungen

► Gittrige HD

► Makuläre HD

► Fuchs-Hornhautdystrophie

In der Folgezeit sind weitere neue, autonome Formen von HD publiziert worden, die in verschiedenen Klassifikationen je nach Lokalisation der Trübungen in epitheliale, stromale und endotheliale Formen unterteilt wurden [8, 9]. Bei zahlreichen HD wurde das Krankheitsbild in Verbindung mit dem Namen des Erstbeschreibers als Eponym angeführt. Neben einer historischen Replik erfolgte dies v. a., um ähnliche Dystrophieformen differenzialdiagnostisch und aus didaktischer Sicht besser unterscheiden zu können. Licht- und elektronenmikroskopisch konnten für die einzelnen HD charakteristische Gewebsveränderungen beobachtet werden, wobei mit speziellen Färbemethoden der Nachweis krankheitsspezifischer pathologischer Stoffwechselprodukte möglich war [16, 17]. Dies hatte zur Folge, dass die HD unter dem Gesichtspunkt verschiedenartiger metabolischer Störungen der Hornhaut unterteilt wurden [10].

In den letzten 15–20 Jahren konnte bei zahlreichen Formen von HD durch molekulargenetische Untersuchungen bzw. ► **DNA-Analysen** die Lokalisation am Chromosom sowie die Identifizierung des Gens und entsprechender Mutationen eruiert werden [2]. Dieser Umstand hat auch dazu geführt, dass die Klassifikation der HD ausschließlich anhand der bisher bekannten molekulargenetischen Eckpunkte erfolgt ist. Eine derartige Klassifikation ist jedoch für den Augenarzt unverständlich und damit unbrauchbar. Der bekannte Humangenetiker Widukind Lenz erklärte [20]: „Jeder exakten Definition auf der Basis des Genproduktes oder der DNA muss zunächst einmal eine klare klinisch-phenotypische Diagnose und Klassifikation vorausgehen.“ Diese Einschätzung wurde kürzlich im ophthalmologischen Journal der American Medical Association als Editorial mit der Überschrift „Genotypes need phenotypes“ bestätigt [44].

Warum neue Klassifikation der Hornhautdystrophien?

Møller und Weiss [31] weisen darauf hin, dass ein Großteil der Erstpublikationen über einzelne Formen von HD in deutscher Sprache publiziert wurde. Als Beispiele werden angeführt: gittrige HD, granuläre HD, makuläre HD, Fuchs-HD, Reis-Bücklers-HD, Schnyder-HD, Meesmann-HD, hintere polymorphe HD und Thiel-Behnke-HD. Viele der nachfolgenden Autoren, insbesondere außerhalb von Europa, bezogen sich zwar auf die jeweilige Originalpublikation, haben diese jedoch meist nicht lesen können, da sie der deutschen Sprache nicht mächtig waren. Allein aus diesem Umstand entstanden zahlreiche Missverständnisse und Fehlinterpretationen.

Im Jahr 1938 hat Bücklers eine zweite Form von granulärer HD beschrieben, wobei er v. a. auf die ringförmigen Trübungen hinwies [4]. In der Folgezeit wurden die Beschreibungen von Bücklers in 3-facher Weise im Rahmen zahlreicher internationaler Publikationen fehlgedeutet [27]:

- Die Erstbeschreibung im Sinne einer zweiten Form von granulärer HD wurde völlig unberechtigterweise als neue, sog. Avellino-HD, umgedeutet.
- Die ringförmigen Trübungen wurden als Schlüsselbefunde der Reis-Bücklers-HD missinterpretiert.
- Die honigwabeförmigen Trübungen der Thiel-Behnke-HD wurden als „ringförmige Veränderungen“ und als Schlüsselbefunde der Reis-Bücklers-HD fehlinterpretiert.

Auf diese Missverständnisse hat als Erster Weidle [37, 38, 39] in mehreren Publikationen hingewiesen. Die Benennung von HD darf nicht einseitig erfolgen, also z. B. aus rein histologischer Sicht. Die durch Masson-Trichrom rot anfärbbaren hyalinen Ablagerungen finden sich bei der granulären HD Typ 1 mehr im Stroma und bei der Reis-Bücklers-HD mehr oberflächlich im subepithelialen Bereich.

Dies hat dazu geführt, dass für die Reis-Bücklers-HD folgende Benennungen in der internationalen Literatur vorgeschlagen wurden: „atypische granuläre HD“, „granuläre HD Typ 3“, „oberflächliche granuläre HD“, „ALMD 1“, „CDB“ [22, 23]. Diese Terminologien sind nicht berechtigt, da die granuläre HD Typ 1 und die Reis-Bücklers-HD vom Aspekt des Phänotyps aus völlig unterschiedlichen Trübungsmustern aufgebaut sind. Im Zusammenhang mit der gittrigen HD wurde durch das Auffinden von neuen Mutationen und Insistieren auf einem neuen Phänotyp eine Reihe von Varianten von gittriger HD präsentiert [24].

Im Jahr 1994 bzw. 1997 wurden für mehrere anteriore HD DNA-Mutationen im „transforming growth factor beta-induced“ (*TGFBI*)-Gen gefunden, das auf dem Chromosom 5q31 lokalisiert ist [32, 35] und insbesondere von den Epithelzellen, aber auch den Keratozyten exprimiert wird. Es handelt sich dabei um die granuläre HD Typ 1 und 2, gittrige HD Typ 1 und Varianten, Reis-Bücklers-HD und Thiel-Behnke-HD. Hier besteht somit eine ► **phänotypische Heterogenität**.

Bei zahlreichen HD wurde das Krankheitsbild in Verbindung mit dem Namen des Erstbeschreibers als Eponym angeführt

► DNA-Analysen

Ein Großteil der Erstpublikationen über einzelne Formen von HD wurde in deutscher Sprache publiziert

Die Benennung von HD darf nicht einseitig erfolgen

Die Reis-Bücklers-HD ist keine Variante der granulären HD Typ 1

► Phänotypische Heterogenität

Tab. 1 Epitheliale und subepitheliale HD

| | |
|---|---|
| Epitheliale Basalmembrandystrophie (EBMD; [19]) | |
| Häufig Einzelfälle, selten autosomal-dominant | Probleme im Rahmen der EBMD: Relativ häufig Hornhauterosion Wechselnder irregulärer Astigmatismus „Maps“ kommen am häufigsten vor |
| Chromosom: 5q31 (vereinzelt) | |
| Gen: <i>TGFB</i> -Gen (vereinzelt) | |
| „Maps“ (▣ Abb. 1); „Fingerprint lines“; „Cogan's dots“; „Bron's blebs“ | |
| Histologie: aberrante Basalmembran | |
| Kategorie: 1 (vereinzelt) | |
| Epitheliale rezidivierende Erosionsdystrophie (ERED; [29]) | |
| Autosomal-dominant | In der frühen Kindheit massive rezidivierende Schmerzattacken, die mehrere Tage andauern Ab 20. Lebensjahr Nachlassen der Beschwerden |
| Ausschluss des <i>TGFB1</i> -Gens | |
| In der Kindheit ausschließlich rezidivierende Hornhauterosion ohne andere Dystrophietrübungen | |
| Im Erwachsenenalter zentrale diffuse, subepitheliale Trübungen (▣ Abb. 2) | |
| Histologie: subepithelialer Pannus | |
| Kategorie: 3 | |
| Subepitheliale muzinöse HD (SMCD; [6]) | |
| Autosomal-dominant | SMCD ist wahrscheinlich ein Synonym der ERED |
| In der Kindheit ausschließlich rezidivierende Hornhauterosion | |
| Im Erwachsenenalter diffuse, subepitheliale Trübungen | |
| Histologie: subepithelialer Pannus | |
| Kategorie: 4 | |
| Meesmann-HD (MECD; [25]) | |
| Autosomal-dominant | Meesmann-HD mit genotypischer Heterogenität, d. h. 2 Gene und 1 Phänotyp Gelegentlich Schmerzen infolge von Epithelaufbrüchen |
| Chromosom: 12q13; 17q12 | |
| Gen: Keratin K3; Keratin K12 | |
| Diffuse graue Trübungen in direkter Beleuchtung Multiple, solitäre, runde und klare Mikrozysten in indirekter Beleuchtung (▣ Abb. 3) | |
| Histologie: intraepitheliale Zysten | |
| Kategorie: 1 | |
| Lisch epitheliale HD (LECD; [27, 43]) | |
| X-chromosomal-dominant | Bei Lisch-HD keine Erosio |
| Chromosom: Xp22.3 | |
| Gen: unbekannt | |
| Diffuse graue Trübungen in direkter Beleuchtung Multiple, zusammengeballte, runde und klare Mikrozysten in indirekter Beleuchtung (▣ Abb. 4) | |
| Histologie: diffuse Vakuolen im Zytoplasma [43] | |
| Kategorie: 2 | |
| Gelatinöse tropfenförmige HD (GDLD; [15]) | |
| Autosomal-rezessiv | GDLD beschrieben v. a. in Japan Maulbeer-Tropfen sind perlucide Bandkeratopathie kommt am häufigsten vor |
| Chromosom: 1p32 | |
| Gen: tumorassoziiertes Kalziumsignalüberträger (<i>TACSTD2</i>)-Gen | |
| Maulbeer-Typ (▣ Abb. 5); subepithelialer Bandkeratopathietyp; Kumquat-Typ | |
| Histologie: Amyloid | |
| Kategorie: 1 | |

Anfangs wurde geglaubt, dass für jede dieser Dystrophien nur eine spezielle Mutation verantwortlich ist, z. B. Arg124Cys für die gittrige HD Typ 1 oder Arg555Trp für die granuläre HD Typ 1. Im Rahmen der gittrigen HD wurde eine Vielzahl von neuen Mutationen gefunden [41, 42]. Dabei wurde oft versucht, für die jeweils neu gefundene Mutation auch einen neuen Phänotyp bzw. eine neue Form von gittriger HD vorzustellen, sodass bis zu 9 verschiedene Varianten der gittrigen HD aufgestellt wurden. Wir glauben, dass hier eine gewisse Skepsis bezüglich der postulierten neuen klinischen Entitäten berechtigt ist. So wurden im Rahmen der makulären HD über 100 verschiedene

Im Rahmen der makulären HD wurden über 100 verschiedene Mutationen beschrieben

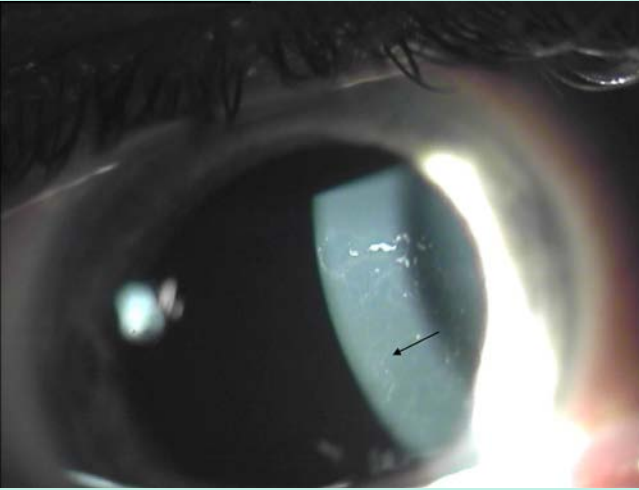


Abb. 1 ▲ Epitheliale Basalmembrandystrophie: „Maps“ (Pfeil) und „Cogan's dots“



Abb. 2 ▲ Epitheliale rezidivierende Erosionsdystrophie: diffuse subepitheliale Trübung bei 70-jähriger Patientin

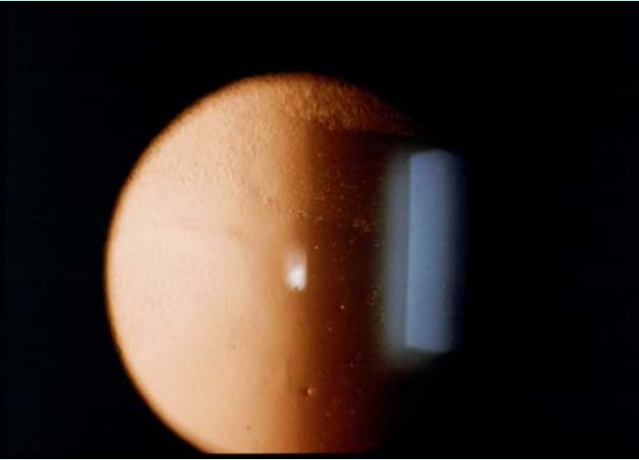


Abb. 3 ▲ Meesmann-HD: multiple, solitäre, klare Mikrozysten bei indirekter Beleuchtung



Abb. 4 ▲ Lisch-HD: multiple, zusammengeballte, klare Mikrozysten bei indirekter Beleuchtung

Abb. 5 ► Gelatinöse tropfenförmige HD: Maulbeer-Typ



Tab. 2 Dystrophien der Bowman-Lamelle (TGFB1)

| | |
|--|---|
| Reis-Bücklers-HD (RBCD; [38]) | |
| Autosomal-dominant | Häufig rezidivierende Schmerzen infolge von Epithelaufbrüchen |
| Chromosom: 5q31 | |
| Gen: <i>TGFB1</i> -Gen | |
| Subepitheliale, landkartenförmige Trübungen (■ Abb. 6) | |
| Histologie (EM): „rod-shaped bodies“ | |
| Kategorie: 1 | |
| Thiel-Behnke HD (TBCD; [39]) | |
| Autosomal-dominant | In der 1. Dekade |
| Chromosom: 5q31; 10q24 | Einzelfall von RBCD und TBCD schwierig zu unterscheiden |
| Gen: <i>TGFB1</i> -Gen;? | |
| Subepitheliale, honigwabeförmige Trübungen (■ Abb. 7) | |
| Histologie (EM): „curly filaments“ | |
| Kategorie: 1 | |
| EM Elektronenmikroskopie | |

Tab. 3 TGFB1-HD

| | |
|--|--|
| Gitterige HDen (LCD; [27][41]) | |
| Autosomal-dominant | In den ersten 2 Dekaden häufig Schmerzen infolge von rezidivierender Erosio |
| Chromosom: 5q31 | |
| Gen: <i>TGFB1</i> -Gen | |
| Parazentrale, doppelbrechende Gitterlinien + zentrale, progrediente diffuse Trübungen (■ Abb. 8) | |
| Histologie: Amyloid | |
| Kategorie: 1 | |
| Granuläre HD Typ 1 (GCD1; [22][37]) | |
| Autosomal-dominant | TGFB1-HD mit phänotypischer Heterogenität, d. h. 1 Gen und verschiedene Phänotypen |
| Chromosom: 5q31 | |
| Gen: <i>TGFB1</i> -Gen | |
| Zentrales Schneegestöber im vorderen Hornhautbereich (■ Abb. 9) | |
| Histologie: Hyalin | |
| Kategorie: 1 | |
| Granuläre HD Typ 2 (GCD2; [37][42]) | |
| Autosomal-dominant | Die Bezeichnung „Avellino-Dystrophie“ erfolgte in Unkenntnis der Literatur |
| Chromosom: 5q31 | |
| Gen: <i>TGFB1</i> -Gen | |
| Zentrale Ringe und Sterne, häufig in Fingerform (■ Abb. 10) | |
| Histologie: Hyalin + Amyloid | |
| Kategorie: 1 | |

Mutationen beschrieben, ohne dass ein Unterschied im Phänotyp aufgezeigt werden konnte [41, 42]. Die präzise Funktion des TGFB1-Proteins und ihrer verschiedenen Mutationen innerhalb der Hornhaut ist völlig unbekannt [27].

Weiss konnte zeigen, dass die Bezeichnung Schnyder-kristalline HD nicht korrekt ist, da bei 50% der Betroffenen keine typischen Hornhautkristalle, sondern lediglich diffuse Trübungen ohne Kristalle im Hornhautzentrum zu beobachten sind [40]. Über Jahrzehnte wurde dieser Befund, der häufig mit einem Arcus lipoides assoziiert sein kann, nicht im Sinne einer HD, sondern ungenau als Lipidkeratopathie bezeichnet. Die korrekte Bezeichnung ist deshalb ► **Schnyder-HD** [41, 42], weil damit sowohl der kristallinen als auch der nichtkristallinen Form Rechnung getragen wird.

► **Schnyder-HD**

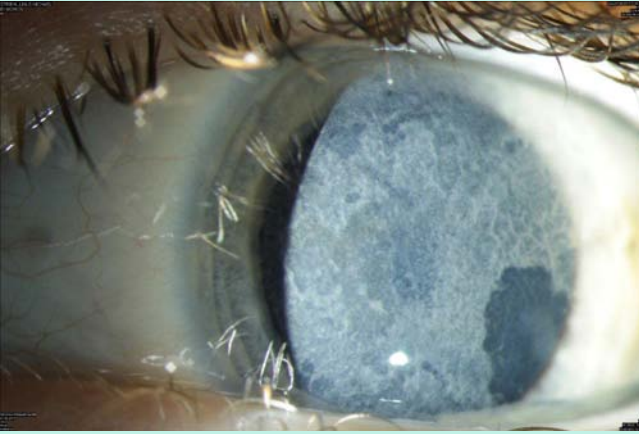


Abb. 6 ▲ Reis-Bücklers-HD: landkartenförmige Trübung bei 4-jährigem Jungen

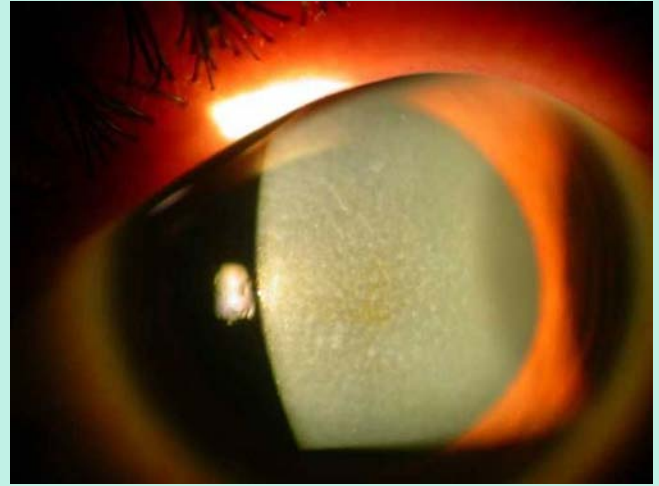


Abb. 7 ▲ Thiel-Behnke-HD: honigwabenhörmige Trübung

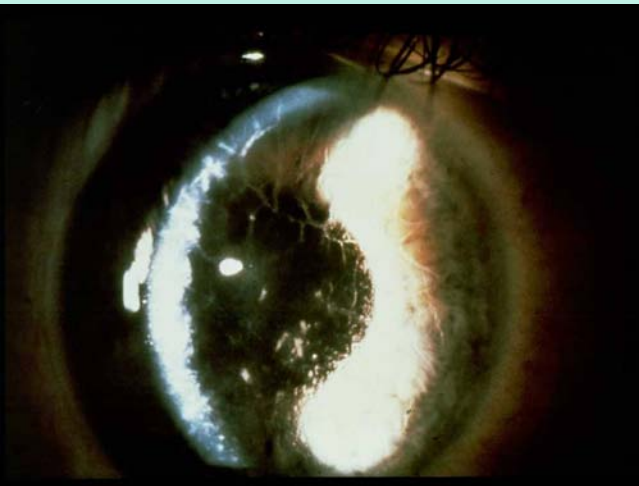


Abb. 8 ▲ Gitterige HD: zentrale diffuse Trübung + parazentrale Gitterlinien

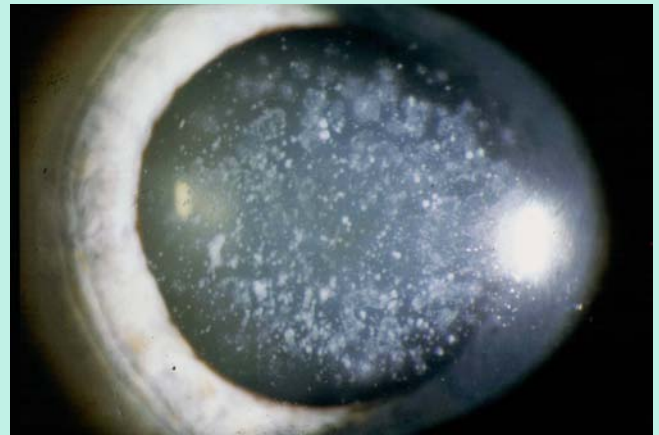


Abb. 9 ▲ Granuläre HD Typ 1: „Schneegestöber“



Abb. 10 ► Granuläre HD Typ 2: Ringe und Sterne

Hornhautdystrophie und Maskerade-Keratitis

Bei einer Reihe von HD kann durch Dystrophie-induzierte Epitheldefekte eine bakterielle oder virale Keratitis vorgetäuscht werden [22, 28]. Die Ursache der rezidivierenden epithelialen Erosion bei zahlreichen HD ist bedingt durch die pathologischen Ablagerungen im epithelialen und subepithelialen

Tab. 4 Stromale HD

| | |
|---|---|
| Makuläre HD (MCD; [16][42]) | |
| Autosomal-rezessiv | Häufig Verdünnung der zentralen Hornhaut |
| Chromosom: 16q22 | |
| Gen: Carbohydrat-Sulfotransferase-6-Gen (<i>CHST6</i>) | |
| Zuerst zentrale, später bis in die Peripherie und bis an die Descemet-Membran reichende fleckförmige Trübungen + progrediente diffuse Stromatrübung (▣ Abb. 11) | |
| Histologie: Mukopolysaccharide | |
| Kategorie: 1 | |
| Schnyder-HD (SCD; [40][42]) | |
| Autosomal-dominant | DD: SCD fakultativ mit echtem Arcus lipoides |
| Chromosom: 1p36 | LCAT-Mangel mit manifestem peripheren Ring (kein echter Arcus lipoides) |
| Gen: „UbiA prenilyltransferase domain containing 1“ (<i>UBIAD1</i>)-Gen | |
| 2 Typen: | |
| Typ 1: zentrale scheiben- oder ringförmige Trübung, die aus dicht zusammengeballten, kommaförmigen, mehrfarbigen subepithelialen Kristallen besteht | |
| Häufig Assoziation mit Arcus lipoides | |
| Typ 2: zentrale diffuse, subepitheliale scheiben- oder ringförmige Trübung ohne Kristalle | |
| Häufig Assoziation mit Arcus lipoides (▣ Abb. 12) | |
| Histologie: Cholesterin | |
| Kategorie: 1 | |
| Kongenitale stromale HD (CSCD; [26][42]) | |
| Autosomal-dominant | |
| Chromosom: 12q21.33 | |
| Gen: Decorin | |
| Diffuse, schneeflockenförmige Trübungen im gesamten Hornhautstroma (▣ Abb. 13) | |
| Histologie: Separierung der Stromalamellen + amorphes Material | |
| Kategorie: 1 | |
| Fleckchen HD (FCD; [21][42]) | |
| Autosomal-dominant | |
| Chromosom: 2q35 | |
| Gen: Phosphatidylinositol-3-phosphate/phosphatidylinositol 5-Kinase Typ III (<i>PIP5K3</i>)-Gen | |
| Solitäre, schuppenförmige, weiße Stromatrübungen | |
| Histologie: Glykosaminoglykane und Lipide | |
| Kategorie: 1 | |
| Zentral-wolkenförmige HD-François (CCDF; [42]) | |
| Einzelfälle; autosomal-dominant | CCDF und degenerativer posteriorer „crocodile chagrin“ sind klinisch identisch |
| Chromosom: unbekannt | |
| Gen: unbekannt | |
| Zentrale wolkenförmige, krokodillederartige Trübungen im posterioren Stroma (▣ Abb. 14) | |
| Histologie: Glykosaminoglykane (bei Einzelfall) | |
| Kategorie: 4 | |
| Posteriore amorphe HD (PACD; [42]) | |
| Autosomal-dominant | |
| Chromosom: unbekannt | |
| Gen: unbekannt | |
| Diffuse Trübung mit Aufhellungen im hinteren Stromabereich | |
| Histologie: kollagenhaltige Schicht vor der Descemet-Membran | |
| Kategorie: 3 | |
| Prä-Descemet-HD (PDCD; [13][42]) | |
| Einzelfälle; Hinweise auf Heredität | Kein klinischer Unterschied zwischen nichtkristalliner PDCD und Cornea farinata |
| Chromosom: unbekannt | |
| Gen: unbekannt | |
| Punkt-, strich-, ring- sowie kristalline Trübungen im posterioren Stromabereich | |
| Histologie: posteriore vergrößerte Keratozyten | |
| Kategorie: 4 | |

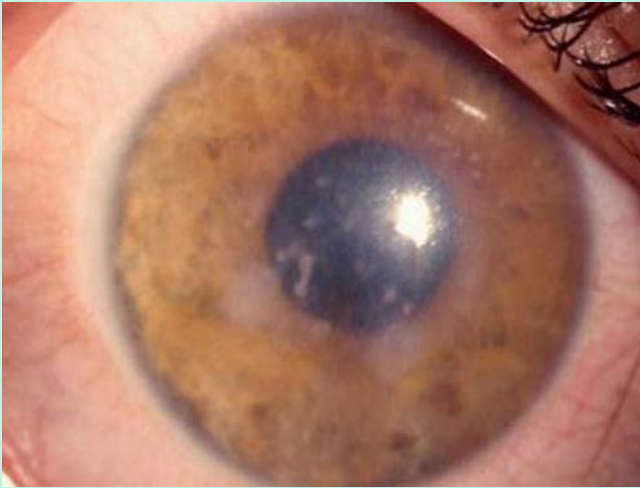


Abb. 11 ▲ Makuläre HD: zentrale fleckförmige Trübungen + diffuse Stromatrübung



Abb. 12 ▲ Schnyder-HD: zentrale diffuse Trübung ohne Kristalle; Assoziation mit Arcus lipoides



Abb. 13 ▲ Kongenitale stromale HD: diffuse, schneeflockenartige Stromatrübung, dargestellt im Messerschnitt-Spalt

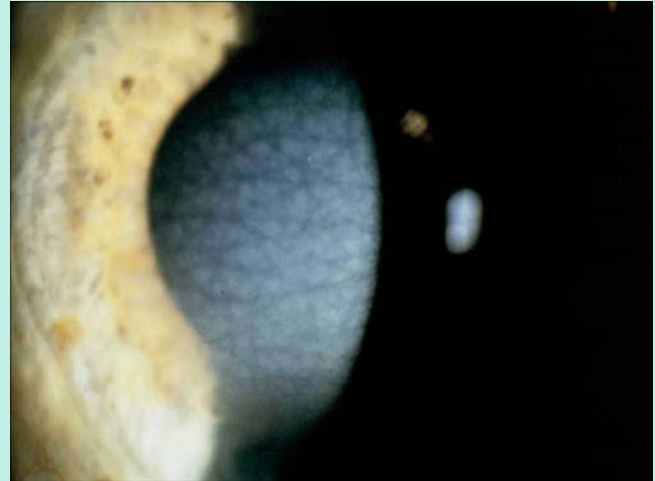


Abb. 14 ▲ Zentral-wolkenförmige HD-François: krokodillederartige Trübung im posterioren Hornhautbereich

lialen Bereich sowie durch Störungen im epithelialen Adhäsionskomplex. Bei Vorliegen von Hornhauttrübungen am Partnerauge ist unbedingt die Möglichkeit einer Dystrophie-bedingten Pseudo- oder Maskerade-Keratitis in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einzubeziehen [28].

Neuer Patient mit Hornhautdystrophie

Der Augenarzt ist der Erste, der den Hornhautbefund eines neuen Patienten mit möglicher HD zu untersuchen und zu bewerten hat [22]. Anamnestische Fragen nach familiären Augenleiden sowie nach rechts/links wechselnden Augenbeschwerden können bereits auf eine dystrophische Genese hinweisen. Generell kommt ein Patient mit HD aus unterschiedlichen Gründen in die augenärztliche Sprechstunde:

- wegen Sehverschlechterung,
- wegen Schmerzen, verbunden mit rotem Auge und Epiphora,
- im Rahmen einer Routineuntersuchung,
- wegen refraktiver Probleme,
- wegen einer geplanten Familienuntersuchung [22].

Die Untersuchung an der Spaltlampe sollte immer bei medikamentös erweiterter Pupille erfolgen. Als Erstes ist die Frage zu stellen, ob bei direktem breitem Spalt ein charakteristisches Trübungsmuster

Die Ursache der rezidivierenden epithelialen Erosion bei zahlreichen HD ist bedingt durch die pathologischen Ablagerungen im epithelialen und subepithelialen Bereich

Die Untersuchung an der Spaltlampe sollte immer bei medikamentös erweiterter Pupille erfolgen

Tab. 5 Descemet-Membran und endotheliale Dystrophien

| | |
|--|---|
| Fuchs-endotheliale HD (FECD; [12][42]) | |
| Einzelfälle; autosomal-dominant | Cornea guttata: kompensierter Zustand |
| Chromosom: Spätform: 13pTel-13q12.13; 18q21.2-q21.32 Frühform: 1p34.3-p32 | FECD: dekompensierter Zustand |
| Gen: Spätform: unbekannt Frühform: Kollagen 8 Alpha 2 (<i>COL8A2</i>) | |
| Cornea guttata, die gehämmertem Kupfer gleicht, Stroma- und Epithelödem mit epithelialen Bullae Häufig endotheliale Pigmentationen (■ Abb. 15) | |
| Histologie: Degeneration der Endothelzellen; hyaline Warzenformationen der Descemet-Membran | |
| Kategorie: 3 (bei unbekanntem Erbgang) Kategorie: 2 (bei bekannter Chromosomenlokalisierung, jedoch unbekanntem Gen) Kategorie: 1 (bei Frühform) | |
| Hintere polymorphe HD (PPCD; [1][42]) | |
| Autosomal-dominant; Einzelfälle (teilweise unilateral) | |
| Chromosom: Typ 1: 20p11.2-q11.2 Typ 2: 1p34.3-p32.3 Typ 3: 10p11.2 | |
| Gen: Typ 1: unbekannt Typ 2: <i>COL8A2</i> Typ 3: „two-handed zincfinger homeodomain transcription factor 8“ (<i>ZEB1</i>) | |
| Knötchen-, bläschen- und bandförmige Trübungen, einzeln oder in Gruppen, im posterioren Hornhautbereich (■ Abb. 16) | |
| Selten endotheliale Dekompensation | |
| Histologie: Epithelialisation der Endothelzellen | |
| Kategorie: Typ 1: 2 Typ 2: 1 Typ 3: 1 | |
| Kongenitale hereditäre Endotheldystrophie 1 (CHED 1; [5][42]) | |
| Autosomal-dominant | Selten Auftreten einer sekundären subepithelialen Bandkeratopathie |
| Chromosom: 20p11.2-q11.2 | |
| Gen: unbekannt | |
| Mondkrater- oder „peau-d’orange-artige“ Trübungen im Endothelbereich Später als bei CHED2 milchglasartige Hornhauttrübung bzw. Dekompensation | |
| Histologie: Degeneration der Endothelzellen | |
| Kategorie: 2 | |
| Kongenitale hereditäre Endotheldystrophie 2 (CHED 2; [30][42]) | |
| Autosomal-rezessiv | Selten sekundäre Bandkeratopathie |
| Chromosom: 20p13 | |
| Gen: „solute carrier family 4, sodium borate transporter, member 11“ (<i>SLC4A11</i>)-Gen | |
| Diffuse, milchglasartige Hornhauttrübung, meist schon bei der Geburt im Gegensatz zur CHED1 Relativ häufig Nystagmus im Gegensatz zur CHED1 | |
| Histologie: Degeneration der Endothelzellen, Verdickung der Descemet-Membran | |
| Kategorie: 1 | |
| X-gebundene Endothel-Hornhautdystrophie (XECD; [34][42]) | |
| X-chromosomal-dominant | Bei kongenitaler Hornhauttrübung Untersuchung beider Elternteile auf endotheliale Veränderung (DD: kongenitales Glaukom!) |
| Chromosom: Xq25 | |
| Gen: unbekannt | |
| Männer: milchglasartige Trübung der Hornhaut Mondkrater-artige endotheliale Veränderungen Sekundäre subepitheliale Bandkeratopathie Frauen: mondkraterartige endotheliale Veränderungen (■ Abb. 17) | |
| Histologie: Degeneration der Endothelzellen; Verdickung der Descemet-Membran | |
| Kategorie: 2 | |

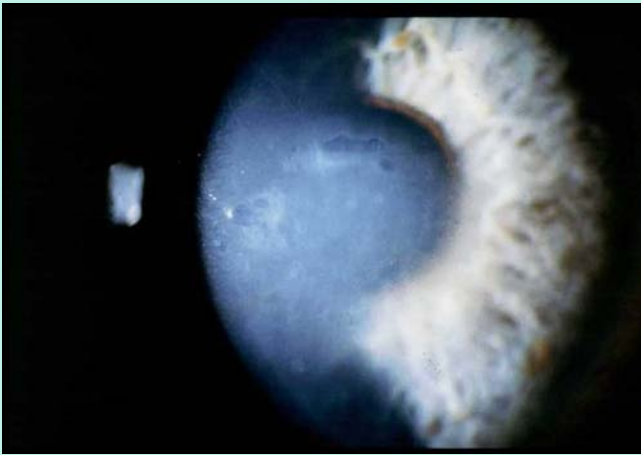


Abb. 15 ▲ Fuchs-endotheliale HD: Stromatrübung + epitheliale Bullae

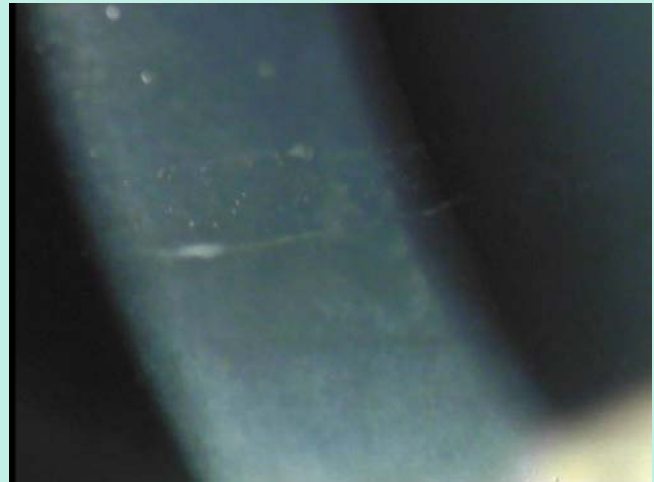


Abb. 16 ▲ Hintere polymorphe HD: bandförmige Trübung im posterioren Hornhautbereich

Abb. 17 ► X-gebundene Endothel-HD: mondkraterförmige endotheliale Veränderungen



vorliegt, z. B. in Form einer zentralen Diskustrübung. Als Nächstes erfolgt die exakte, topografische Lokalisation der Trübung bei sehr hellem direktem Messerschnittspalt, z. B. im vorderen Hornhautstroma gelegen. Als Letztes erfolgt die Untersuchung im regredienten Licht bei mittelweitem Spalt, wobei die Pupille rot aufleuchtet. Es ist wiederum wichtig, die Veränderungen genau zu fokussieren, z. B. epitheliale klare Mikrozysten, die im direkten Licht als graue, diffuse Trübung imponieren. Die fotografische Dokumentation sollte entsprechend dem 3-stufigen Untersuchungsablauf durchgeführt werden, womit exakte Verlaufsbeobachtungen sowie qualitativ exzellente Abbildungen für evtl. Publikationen ermöglicht werden. Dies ist mit der heutigen Digitalfototechnik leichter zu bewerkstelligen. Die exakte Analyse des Hornhautbefundes an der Spaltlampe im Sinne eines ► **„Schlüsselbefundes“** erleichtert dem Augenarzt die Möglichkeit, seine Verdachtsdiagnose in der Publikation der neuen internationalen Klassifikation zu überprüfen [22, 42].

IC3D-Klassifikation von Hornhautdystrophien

Die Supplementpublikation der neuen internationalen Klassifikation unterteilt die 25 verschiedenen Formen von HD in 4 verschiedene Kategorien [41, 42]:

- Kategorie 1: klinisch und histologisch klar definierte Dystrophie mit Identifikation des Gens und der Mutationen,
- Kategorie 2: klinisch und histologisch klar definierte Dystrophie mit bekannter Chromosomenlokalisierung und unbekannter Genidentifikation,
- Kategorie 3: klinisch und histologisch klar definierte Dystrophie ohne genetische Analyse,

Die fotografische Dokumentation sollte entsprechend dem 3-stufigen Untersuchungsablauf durchgeführt werden

► **„Schlüsselbefund“**

- Kategorie 4: Verdacht auf eine neue oder bereits dokumentierte Dystrophie, wobei die Eigenständigkeit noch nicht erwiesen ist.

Alle 25 HD werden anhand von Vorlagen („templates“) nach folgendem Muster beschrieben:

- Name der HD,
- Abkürzung der HD,
- OMIM,
- Eponyme,
- Chromosom,
- Gen,
- Vererbungsmodus,
- Beginn,
- klinisches Bild,
- Symptome,
- Verlauf,
- Lichtmikroskopie,
- Elektronenmikroskopie,
- konfokale Mikroskopie,
- Kategorie.

Am Ende der Publikation findet sich eine Zusammenstellung der Mutationen.

Die HD werden eingeteilt in:

- A: epitheliale und subepitheliale HD,
- B: Dystrophien der Bowman-Lamelle (TGFBI),
- C: TGFBI-HD,
- D: stromale HD,
- E: Descemet-Membran- und Endothel-HD.

Wir präsentieren die einzelnen Formen von HD entsprechend der obigen Einteilung, wobei der Name der HD, die internationale Abkürzung der HD, der Vererbungsmodus, das Chromosom, das Gen, die klinischen und histologischen Schlüsselbefunde sowie die jeweilige Kategorie in einer Kurzfassung dargestellt werden.

- ▣ Tab. 1, ▣ Abb. 1, 2, 3, ▣ Abb. 4, 5
- ▣ Tab. 2, ▣ Abb. 6, 7
- ▣ Tab. 3, ▣ Abb. 8, 9, 10
- ▣ Tab. 4, ▣ Abb. 11, 12, 13, 14
- ▣ Tab. 5, ▣ Abb. 15, 16, 17

Wissenschaftliche Ausblicke in Bezug auf Hornhautdystrophien

Bei einer Reihe von Hornhautdystrophien gibt es immer noch viele offene Fragen hinsichtlich Vererbung, Epidemiologie, Klinik, Histologie, Immunohistochemie sowie Molekulargenetik. Gerade im Bereich der molekularen Untersuchungen stehen wir erst am Anfang. Mit der Identifizierung des Gens und der Mutationen kennen wir einen kleinen Mosaikstein aus einem Fresko, ohne jedoch den Inhalt der Bild Darstellung im Geringsten zu begreifen. Die molekulare Funktion des Gens und der Mutationen ist unbekannt einschließlich der vielen molekularen Wechselbeziehungen in der Zelle. Es ist einfacher, eine Gensequenz zu entschlüsseln, als die Funktion eines Proteins zu verstehen. Die DNA ist nämlich chemisch einfacher aufgebaut als Proteine, und damit sind Struktur und Verhalten leichter zu analysieren. Das Problem besteht u. a. darin, dass ein Protein in der Zelle Teil eines äußerst komplexen Netzwerkes aus Hunderten von untereinander agierenden Komponenten ist. Bei der weiteren Erforschung der Hornhautdystrophien ist deshalb die Hilfe molekularer Pathophysiologen unerlässlich. Die Therapie der Hornhautdystrophien erfolgt heute und sicher noch lange rein symptomatisch. Der Traum einer kausalen Therapie ist in weite Ferne gerückt. Eine konservative Therapie an der Hornhaut wäre aus rein anatomisch-topografischen Gründen leichter zu realisieren als z. B. an der Netzhaut. Im Zusammenhang mit Hornhautdystrophien muss die Entwicklung von Tiermodellen stärker forciert werden. Bei einigen Hornhautdystrophien liegt eine kornea-

Es ist einfacher, eine Gensequenz zu entschlüsseln, als die Funktion eines Proteins zu verstehen

Die Therapie der Hornhautdystrophien ist heute und sicher noch lange rein symptomatisch

le Amyloidose vor. In Bezug auf Therapieoptionen könnte z. B. die gittrige Hornhautdystrophie ein Modell für die Alzheimer-Erkrankung darstellen, bei der sich pathognomonische Amyloidablagerungen im Gehirn ausbilden.

Fazit für die Praxis

- Bei Vorliegen eines beiderseitigen Hornhautbefundes sollte immer auch an die Möglichkeit einer erblichen Erkrankung im Sinne einer Hornhautdystrophie (HD) gedacht werden.
- Gezielte eigen- und familienanamnestische Fragen sind bei der Diagnosefindung oft entscheidend.
- Der Hornhautbefund eines Patienten mit Schmerzen, rotem Auge und Epiphora kann Dystrophie-bedingt sein, da bei einer Vielzahl von HD Dystrophie-induzierte Hornhauterosionen auftreten können.
- Es sollte immer auch das Partnerauge untersucht werden, ob evtl. eine Hornhauttrübung vorliegt.
- Erosion und HD-spezifische Trübungen können ein Infiltrat vortäuschen im Sinne einer Maskerade-Keratitis.
- Jeder Hornhautbefund ist an der Spaltlampe in direkter, indirekter und retrograder Beleuchtung sowie bei medikamentös erweiterter Pupille zu untersuchen.
- Mit der Präzisierung der jeweiligen Form von HD hat der Augenarzt die Möglichkeit, dem Patienten kompetente Auskünfte hinsichtlich Verlauf des Krankheitsbildes sowie therapeutischer Optionen zu vermitteln.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Lisch

Augenärztliche Privatpraxis Hanau
Kurt-Blaum-Platz 8, 63450 Hanau
prof.dr.lisch@augenklinik-hanau.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Aldave AJ, Yellore VS, Principe AH et al (2005) Candidate gene screening for posterior polymorphous dystrophy. *Cornea* 24:151–155
2. Aldave AJ, Sonmez B (2007) Elucidating the molecular genetic basis of the corneal dystrophies: Are we there yet? *Arch Ophthalmol* 125(2):177–186
3. Biber H (1890) Über einige seltene Hornhauterkrankungen: die oberflächliche gittrige Keratitis. *Diss Zürich*, S 35–42
4. Bücklers M (1938) Die erblichen Hornhautdystrophien. *Bücherei des Augenarztes* 3:1–135
5. Cibis GW, Krachmer JA, Phelps CD et al (1977) The clinical spectrum of posterior polymorphous dystrophy. *Arch Ophthalmol* 95:1529–1537
6. Feder RS, Jay M, Yue BY et al (1993) Subepithelial mucinous corneal dystrophy. Clinical and pathological correlations. *Arch Ophthalmol* 111:1106–1114
7. Fehr O (1904) Über familiäre fleckige Hornhaut-Entartung. Erstbeschreibung. *Zbl Prakt Augenheilkd* 28:1–11
8. Franceschetti A (1954) Classification and treatment of hereditary corneal dystrophies. *Arch Ophthalmol* 52:1–12
9. François J (1966) Heredo-familial corneal dystrophies. *Trans Ophthalmol Soc UK* 86:367–416
10. François J (1981) Metabolic disorders and corneal changes. *Dev Ophthalmol* 4:1–69
11. Fuchs E (1910) Dystrophia epithelialis corneae. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 76:478–508
12. Gottsch JD, Zhang C, Sundin OH et al (2005) Fuchs corneal dystrophy: aberrant collagen distribution in an L450 W mutant of the COL8A2 gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:4504–4511
13. Grayson M, Willbrandt M (1967) Pre-Descemet dystrophy. *Am J Ophthalmol* 64:276–282
14. Groenouw A (1890) Knötchenförmige Hornhauttrübungen (Noduli corneae). *Arch Augenheilkd* 21:281–289
15. Kawasaki S, Kinoshita S (2011) Clinical and basic aspects of gelatinous drop-like corneal dystrophy. In: Lisch W, Seitz B (Hrsg) *Corneal dystrophies*. *Dev Ophthalmol* 48:97–115
16. Klintworth GK, Vogel FS (1964) Macular corneal dystrophy: an inherited acid mucopolysaccharide storage disease of the corneal fibroblast. *Am J Pathol* 45:565–586
17. Klintworth GK (1967) Lattice corneal dystrophy. An inherited variety of amyloidosis restricted of the cornea. *Am J Pathol* 50:371–399
18. Koeppel L (1916) Klinische Beobachtungen mit der Nernstspaltlampe und dem Hornhautmikroskop. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 91:363–379
19. Laibson PR (1976) Microcystic corneal dystrophy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 74:488–531
20. Lenz W (1985) Zukunftsperspektiven in der Humangenetik. In: Hammerstein W, Lisch W (Hrsg) *Ophthalmologische Genetik*. *Bücherei des Augenarztes* 105:384–390
21. Li S, Tiab L, Jiao X et al (2005) Mutations in PIP5K3 are associated with François-Neetens mouchetée fleck corneal dystrophy. *Am J Hum Genet* 77:54–63

22. Lisch W, Seitz B (2008) Neue internationale Klassifikation der Hornhautdystrophien und klinische „Schlüsselbefunde“. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 225:616–622
23. Lisch W, Janecke A, Seitz B (2009) Reis-Bücklers corneal dystrophy. In: *Encyclopedia of molecular mechanisms of disease (corneal dystrophies)*. Springer, Heidelberg New York, 173–174
24. Lisch W, Janecke A, Seitz B (2009) Lattice corneal dystrophy type 1 and variants. In: *Encyclopedia of molecular mechanisms of disease (corneal dystrophies)*. Springer, Heidelberg New York, 13–15
25. Lisch W, Janecke A, Seitz B (2009) Meesmann corneal dystrophy. In: *Encyclopedia of molecular mechanisms of disease (corneal dystrophies)*. Springer, Heidelberg New York, 268–170
26. Lisch W, Janecke A, Seitz B (2009) Congenital stromal corneal dystrophy. In: *Encyclopedia of molecular mechanisms of disease (corneal dystrophies)*. Springer, Heidelberg New York, 438–439
27. Lisch W, Traboulsi EI, Azar D (2012) Corneal Dystrophies. In: Traboulsi EI (Hrsg) *Genetic Diseases of the Eye*, 2. Aufl. Oxford University Press. New York 255–287
28. Lisch W, Seitz B (2011) Maskerade-Keratitis bei erblichen Hornhauterkrankungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228:504–508
29. Lisch W, Bron AJ, Munier FL et al (2011) Franceschetti's hereditary recurrent corneal erosion. *Am J Ophthalmol* (im Druck)
30. Maumenee AE (1960) Congenital hereditary corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 50:1114–1124
31. Møller HU, Weiss JS (2011) IC3D classification of corneal dystrophies. In: Lisch W, Seitz B (Hrsg) *Corneal dystrophies*. *Dev Ophthalmol* 48:1–8
32. Munier FL, Korvatska E, Djemai A et al (1997) Kerato-epithelin mutations in four 5q31 linked corneal dystrophies. *Nat Genet* 15:247–251
33. Saebö J (1939) Kliniske undersøkelser over hereditære progressive hornhinnedegenerasjoner. *Vid-Akad Skr I M-N Kl* 3:1–187
34. Schmid E, Lisch W, Philipp W et al (2006) A new, X-linked endothelial corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 141:478–487
35. Stone EM, Mathews WD, Rosenwasser GOD et al (1994) Three autosomal dominant corneal dystrophies map to chromosome 5q. *Nat Genet* 6:535–542
36. Vogt A (1921) *Atlas der Spaltlamellenmikroskopie*, 1. Aufl. Springer, Berlin
37. Weidle EG (1988) Granular corneal dystrophy: two variants. In: Ferraz de Olivera LN (Hrsg) *Ophthalmology today*. Elsevier, Amsterdam, S 617–619
38. Weidle EG (1989) Klinische und feingewebliche Abgrenzung der Reis-Bücklers'schen Hornhautdystrophie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 194:217–226
39. Weidle EG (1999) Die wabenförmige Hornhautdystrophie (Thiel-Behnke). Neubewertung und Abgrenzung gegenüber der Reis-Bücklers'schen Hornhautdystrophie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 214:125–135
40. Weiss JS (2007) Visual morbidity in thirty-four families with Schnyder crystalline corneal dystrophy (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 105:618–648
41. Weiss JS, Møller HU, Lisch W et al (2008) The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea* 27(Suppl 2):S1–S42
42. Weiss JS, Møller HU, Lisch W et al (2011) IC3D-Klassifikation von Hornhautdystrophien. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228(Suppl 1):S1–S39
43. Wessel MM, Sarkar JS, Jakobiec FA et al (2011) Treatment of Lisch corneal dystrophy with photorefractive keratectomy and Mitomycin C. *Cornea* 30(4):481–485
44. Wiggs JL (2010) Genotypes need phenotypes. *Arch Ophthalmol* 128(7):934–935

CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Wie lautet die richtige Bezeichnung der sog. Avellino-HD (Hornhautdystrophie)?

- Makuläre HD
- Granuläre HD Typ 2
- Gittrige HD Typ 1
- Granuläre HD Typ 1
- Schnyder-HD

Für welche Form von HD trifft eine phänotypische Heterogenität zu?

- Meesmann-HD
- Gelatinöse tropfenförmige HD
- Kongenitale stromale HD
- Reis-Bücklers-HD
- Fuchs-HD

Bei welcher Form von Hornhautdystrophien liegt ein autosomal-rezessiver Erbgang vor?

- Kongenitale hereditäre Endotheldystrophie Typ 1
- Lisch-HD
- Makuläre HD
- Hintere polymorphe HD
- Fleckchen HD

„Maps“ sind ein Schlüsselbefund welcher Form von HD?

- Epitheliale Basalmembrandystrophie
- Thiel-Behnke-HD
- Gittrige HD Typ 1
- Epitheliale rezidivierende Erosionsdystrophie
- Schnyder-HD

Welche Form von HD stellt eine korneale Amyloidose dar?

- Makuläre HD
- Zentral-wolkenförmige HD
- Kongenitale hereditäre HD Typ 2
- Granuläre HD Typ 1
- Gittrige HD Typ 1

Für welche HD ist der Schlüsselbefund „honigwabenartig“ pathognomonisch?

- Granuläre HD Typ 2
- Hintere polymorphe HD
- Thiel-Behnke-HD
- Reis-Bücklers-HD
- Epitheliale Basalmembrandystrophie

Bei welcher Erkrankung finden sich „komaformige“ Hornhautkristalle?

- Zystinose
- Monoklonale Gammopathie
- Fuchs-HD
- Schnyder-HD
- Kongenitale stromale HD

Bei welcher Erkrankung finden sich solitäre, klare Hornhautzysten im regredienten Licht?

- Fabry-Syndrom
- Granuläre HD Typ 1
- Lisch-HD
- Prä-Descemet-HD
- Meesmann-HD

Welche Grunderkrankung ist häufig mit einem Arcus lipoides assoziiert?

- Fuchs-HD
- LCAT-Mangelerkrankung
- Schnyder-HD
- Gittrige HD Typ 1
- Makuläre HD

Für welche Form einer HD ist eine Cornea guttata der Schlüsselbefund?

- Prä-Descemet-HD
- Fuchs-HD
- Kongenitale hereditäre Endotheldystrophie Typ 1
- X-gebundene Endothel-HD
- Hintere polymorphe HD

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de

