

CMV-Infektion zu verhindern, festgelegt, definiert als Zytomegalie oder CMV-DNA im Plasma > 200 Kopien/mL.

Die Rate dieser CMV-assoziierten Ereignisse war in der Gruppe zweimal wöchentlich 100 mg CMX001 signifikant niedriger als unter Placebo (10 % versus 37 %; p = 0,002), diese Dosis war also wirksamer als alle anderen Dosierungen. Vor allem Patienten ohne nachweisbare CMV-DNA zu Beginn der Studie profitierten von zweimal 100 mg/Woche: Bei keinem Patienten (0 von 41) trat eine Zytomegalie oder eine CMV-DNA-Viruslast von > 1 000 Kopien/mL auf (Placebo 32 %: 15 von 47 Patienten).

Bei der Untersuchung auf gastrointestinale Nebenwirkungen ergab sich, dass diese in den Gruppen einmal/Woche 40 mg, 100 mg und 200 mg genauso häufig waren wie unter Placebo, außer Übelkeit, die unter 200 mg häufiger auftrat (28 % versus 10 % unter Placebo). In der

Gruppe zweimal/Woche 200 mg war Diarrhö die dosislimitierende Nebenwirkung: 70 % der Patienten entwickelten Durchfall, bei 33 % der Patienten war er schwerwiegend.

**Fazit:** Das Cidofovir-Prodrug CX001 wird auch auf Basis einer aktuellen Studie für die CMV-Prophylaxe nach Transplantation weiterentwickelt. Die Autoren weisen darauf hin, dass eine CMX001-Dosis von > 3,5 mg/kg KG zu einem erhöhten Talspiegel von Cidofovir und damit zu erheblich mehr und schwerwiegenderen Diarrhöen führe. Mit konsequentem Management der gastrointestinalen Nebenwirkungen traten unter zweimal wöchentlich 100 mg CMX001 Diarrhöen zwar auch bei der Hälfte der Patienten auf, verliefen jedoch milder und die Behandlung konnte beendet werden.

*Andrea Warpakowski*

Marty FM, et al.: CMX001 to prevent cytomegalovirus disease in hematopoietic-cell transplantation. NEJM 2013; 369: 1227–36.

ten einen Stop der Progression des Leidens in 91 % belegt (1). Sowohl bei Patienten (das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag bei 21 Jahren) mit mäßigem als auch bei solchen mit sehr starkem Keratokonus (ein sogenannter  $K_{max}$ -Wert von mehr als 58 Dioptrien) wurden Verbesserungen der bestkorrigierten Sehschärfe erzielt: Der mittlere Visus stieg bei mäßigem Keratokonus im Jahr nach dem Crosslinking von 0,63 auf 1,0, bei starkem Keratokonus von 0,45 auf 0,63. Nennenswerte Komplikationen gab es nicht, einen Fehlschlag der Behandlung (Progression des  $K_{max}$ -Wertes trotz Crosslink) trat in 9 % der Augen auf.

Eine ebenfalls auf Stabilisierung der Hornhaut abzielende Methode ist die Implantation kleiner Kunststoffringe (intrastromale Ringsegmente) in die mittlere Zellschicht der Hornhaut, das Stroma. 51 operierte Augen wurden in einer Studie spanischer Forscher (2) für fünf Jahre nachbeobachtet, die Patienten waren beim Eingriff im Schnitt knapp 30 Jahre alt. Nach sechs Monaten gab es erste Therapieerfolge, die sich auch über fünf Jahre als stabil erwiesen: Der  $K_{max}$ -Wert wurde von präoperativ durchschnittlich 50,39 Dioptrien auf 48,02 Dioptrien gesenkt, der mittlere unkorrigierte Visus der Patienten stieg von 0,22 auf 0,35, der mittlere bestkorrigierte Visus von 0,53 auf 0,68. (2)

**Fazit:** Beide Methoden, das corneale Crosslink und die Implantation intrastromaler Ringsegmente, führen bei den meisten Patienten zu einer Stabilisierung der Hornhauttopographie und verhindern das Einreißen. Es ist zu erwarten, dass die sehr invasiven perforierenden Keratoplastiken für Keratokonuspatienten mit diesen Optionen seltener werden.

*Dr. med. Ronald D. Gerste*

1. Sloot F, Soeters N, van der Valk R, et al.: Effective corneal collagen crosslinking in advanced cases of progressive keratoconus. J Cataract Refract Surg 2013; 39: 1141–5.
2. Vega-Estrada A, Alió JL, et al.: Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: Five-year follow-up analysis. J Cataract Refract Surg 2013 39: 1234–40.

**KERATOKONUS**

**Ringsegmente und Crosslink sind wirksam**

Beim Keratokonus hat die Hornhaut eine mechanische Schwäche. Dies führt zu Visuseinschränkungen, die mit Brille oder Kontaktlinse oft schwer korrigierbar sind. Die Augenkrankheit tritt üblicherweise im Kindes- oder Jugendalter auf. Bei circa 30 % der Betroffenen verläuft die Erkrankung aggressiv: Die Cornea wölbt sich abnorm vor,

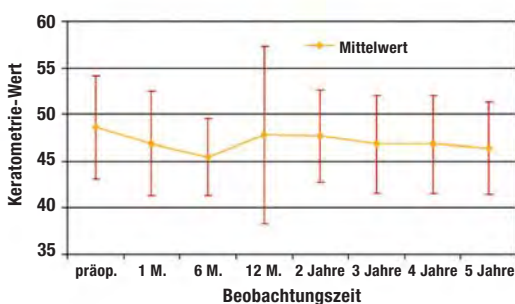
dünnt aus und kann im Extremfall reißen.

Eine vielversprechende und relativ junge Behandlungsmethode ist das corneale Crosslink. Bei dem Eingriff wird in lokaler Betäubung zunächst die äußerste Schicht der Hornhaut entfernt und danach Riboflavin (Vitamin-B<sub>2</sub>-Tropfen) aufgeträufelt. Anschließend wird die Hornhaut mit UV-Licht der Wellenlänge 370 Nanometer bis zu 30 Minuten bestrahlt. Für einige Tage danach muss der Patient eine Verband-Kontaktlinse tragen und Antibiotika lokal anwenden. Die Kombination des Riboflavins und des UV-Lichts führt im Hornhautgewebe zur Bildung von Quervernetzungen der Kollagens (crosslinks), die der Hornhaut mehr Stabilität geben.

Eine Studiengruppe der Universität Utrecht hat jetzt 1-Jahres-Resultate vorgelegt und in einem Kollektiv von 53 Augen von 42 Patienten

**GRAFIK**

Mittlere Keratometrie-Werte im Fünf-Jahres-Verlauf nach Implantation intrastromaler Ringsegmente



modifiziert nach: J Cataract Refract Surg 2013; 39: 1234–40