

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

Z. Gatzioufas <sup>1,2</sup>, B. Seitz <sup>1</sup>, U. Löw <sup>1</sup>, F. Schirra <sup>1</sup>, S. Thanos <sup>2</sup>

1. ... Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
 2. ...Abteilung für Experimentelle Ophthalmologie, Augenklinik Münster



Universitätsklinikum des Saarlandes **UKS**  
 Klinik für Augenheilkunde  
 Direktor: Prof. Dr. Berthold Seitz

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

**Hintergrund I - Pathophysiologie des Keratokonus**

- Der Keratokonus ist eine bilateral auftretende, nichtentzündliche und progrediente Hornhautvorwölbung mit einer Inzidenz von 1:2000 in der Normalbevölkerung (Kennedy RH, 1986)
- multifaktorielle Pathophysiologie - unterschiedliche Mechanismen:
  - Genetische Faktoren (Bron A, 1986)
  - Degradationsprozess im kornealen Stroma (Überexpression der MMPs/ Unterexpression der TIMPs) (Sawaguchi et al, 1990)
  - Immunologische Faktoren (ILK-1, ILK-6) (Wilson SE, 1996)
  - mechanische Verletzung des kornealen Epithels (Bron A, 1996)
  - Keratozytenapoptose (Kim WJ, 1999)
  - oxidativer Stress (Buddi R, 2002)

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

**Hintergrund II - Schilddrüsenhormonen und Kornea**

- Thyroxin ist wichtig für die embryonale Entwicklung der Kornea (Coulombre, 1958), (Masterson, 1977)
- Keratokonus manifestiert sich typischerweise während der Pubertät, bei deren die TBG-Konzentration signifikant reduziert ist (Fisher, 1977)
- Thyroxin spielt eine entscheidende Rolle in Kollagensynthese (Drozd, 1979)
- Schilddrüsenunterfunktion ist mit dem bei Keratokonus häufig vorliegenden Down Syndrom assoziiert (Shapiro, 1985)
- Keratokonus kommt oft nach Thyroidektomie vor (King, 1953)
- Thyroxin-Konzentration im Tränenfilm ist 2-50fach erhöht in Keratokonus (Kahan, 1990)

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

**Studiendesign - Ziele**

**Ziel:** den Zusammenhang zwischen SDD und Keratokonus sowohl klinisch als auch molekularbiologisch zu überprüfen

**klinische Studie**

Studiengruppe: 154 Patienten mit Keratokonus  
 Kontrollgruppe: 154 Patienten ohne HH-Pathologie

- augenärztliche sowie endokrinologische Untersuchung
- die Konzentration von Thyroxin im Tränenfilm wurde mittels ELISA bestimmt

**Immunhistochemische Studie**

20 Keratokonus-Korneae (KK) und 20 normale Korneae (NK) wurden mit Antikörper gegen Thyroxinhormon-Rezeptoren (THR) und thyroxinstimulierendes Hormon-Rezeptoren (TSHR) immunhistochemisch untersucht (Kryoschnitte).

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

**Ergebnisse - klinische Studie**

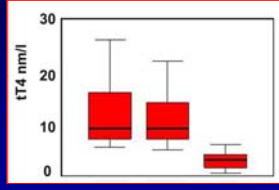
Die Inzidenz von SD-Dysfunktion in der Studiengruppe war signifikant erhöht (p=0, z test)

Gruppe	SD-Dysfunktion		
	Männer (%)	Frauen (%)	Gesamt (%)
Studiengruppe	5,3	23,3	12,3
Kontrollgruppe	1,0	3,3	1,9
Normalbevölkerung	0,2	2,0	1,2

**Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus**

**Ergebnisse - Immunoassay**

**Thyroxinkonzentration im Tränenfilm**



ELISA T<sub>4</sub> - Kit (ADVIA Centaur)

**Keratokonus-Patienten:**

- SDD-Gruppe (n=21): 11.8±6.2 nmol/l
- n-SDD-Gruppe (n=21): 10.9±5.1 nmol/l

**Kontrollgruppe:** (n=21): 3.0±1.7 nmol/l

p<sub>1</sub>=6.3E-8, Mann-Whitney test  
 p<sub>2</sub>=6.3E-8, Mann-Whitney test

Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus

### Ergebnisse - Immunhistochemie I

	Dapi	Cy2	Overlay
NH THR			
KH THR			
Kontroll-Hornhaut			

- THR in 60% der normalen Hornhäute (12/20)
- THR in 15% der Keratokonus Hornhäute (3/15)

$p=0,004$  (Fisher exact test)

Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus

### Ergebnisse - Immunhistochemie II

	Dapi	Cy2	Overlay
NH TSHR			
KH TSHR			
Kontroll-Hornhaut			

- TSHR in 60% der normalen Hornhäute (12/20)
- TSHR in 15% der Keratokonus-Hornhäute (3/15)

$p=0,004$  (Fisher exact test)

Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf die Progredienz des Keratokonus

### Schlussfolgerungen

- die Inzidenz von SD-Dysfunktion in Keratokonus ist signifikant erhöht
- die normale menschliche Hornhaut exprimiert THR und TSHR
- In Keratokonus wird die Expression der THR und TSHR herunterreguliert

Unsere Ergebnisse bestätigen einen Zusammenhang zwischen SD-Dysfunktion und Keratokonus

**Fazit für die Praxis**

Bei jedem Keratokonus-Patienten sollte eine weitgehende SD-Abklärung zur Standarddiagnostik gehören !!!

Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!

zisis.gatzioufas@uniklinikum-saarland.de