

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
Universitätsklinikum des Saarlandes, UKS  
Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz ML, FEBO

**Spezielle Morphologie des Vorderabschnitts bei kongenitaler Aniridie –  
eine Analyse mittels Ultraschallbiomikroskopie**

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin***  
**der Medizinischen Fakultät**  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2018

vorgelegt von: Eva Deland  
geboren am: 05.03.1992 in Mainz

1. Prüfer: Prof. Dr. Viestenz
2. Prüfer: Prof. Dr. Krasteva-Christ
3. Prüfer/Prüfungsvorsitzenden: Prof. Dr. Lipp

Tag der mündlichen Promotionsprüfung: 18.01.2019

Dekan: Prof. Dr. M.D. Menger

## Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	7
1.1	Deutsche Zusammenfassung .....	7
1.2	Englische Zusammenfassung.....	9
2	Abkürzungsverzeichnis .....	11
3	Einleitung .....	12
3.1	Geschichte und Prinzip des Ultraschalls .....	12
3.2	Aniridie.....	14
3.2.1	Iris.....	16
3.2.2	Linse .....	17
3.2.3	Glaukom .....	18
3.2.4	Hornhaut.....	19
3.2.5	Sehnerv .....	21
3.2.6	Fehlsichtigkeit.....	21
3.2.7	Anterior-Segment-Fibrosis-Syndrom .....	21
3.3	Therapie des Aniridie-assoziierten Glaukoms .....	22
3.4	Eigene Fragestellung.....	24
4	Material und Methoden .....	25
4.1	Studiendesign .....	25
4.2	Patientenkollektiv .....	25
4.3	Methoden.....	25
4.3.1	Untersuchungsmethoden .....	25
4.3.2	Bildsteuerung und Festlegung der Schnittebene.....	27
4.3.3	Standardisierte UBM-Messungen.....	28
4.4	Operationsmethoden .....	39
4.4.1	Trabekulotomie.....	40
4.4.2	Zyklophotokoagulation.....	40
4.4.3	Pannektomie.....	41
4.5	Statistische Methoden .....	41
5	Ergebnisse .....	42
5.1	Cronbach`s Alpha .....	42
5.2	Demographische Daten .....	43
5.3	Alter .....	43
5.4	Schlemm-Kanal .....	44
5.4.1	Lage des Schlemm-Kanals zum Kammerwinkel .....	45
5.5	Iriswurzel.....	46
5.6	Beurteilung des Ziliarkörpers hinsichtlich der Distanz zum Kammerwinkel, der Ziliarkörperhöhe und -tiefe .....	47

5.7	Hornhautdicke.....	49
5.8	Hornhautpannus .....	50
5.9	Linsendicke anterior-posterior .....	53
5.10	Äquatorialer Linsendurchmesser.....	54
5.11	Vorderkammertiefe .....	55
5.11.1	Vorderkammertiefe der phaken Augen.....	56
5.11.2	Vorderkammertiefe der pseudophaken Augen.....	56
5.12	Ziliarkörper und Zonulalänge .....	57
5.13	Zusammenhang zwischen Achsenlänge und Zonulalänge .....	60
6	Diskussion.....	62
6.1	UBM-Untersuchung als Hilfsmittel zur Auswahl der geeigneten OP-Methode.....	62
6.2	Generelle Bauweisen des Vorderabschnitts .....	64
6.3	Lässt sich die meist hohe Kurzsichtigkeit des Aniridiepatienten eventuell auch durch eine Sphärophakie erklären?.....	68
6.4	Fazit .....	70
7	Literaturverzeichnis .....	71
8	Danksagung .....	79



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des PAX-6-Gen auf Chromosom 11p13 (Lee at al. 2008).	16
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Limbusstammzellnische und klinische Lokalisation der Vogt-Palisaden. Bereich der Vogt-Palisaden mit TA-Zellen (Epithelvorläuferzellen) (Käsmann-Kellner, Seitz 2014).	19
Abbildung 3: Verlauf bei zunehmender Limbusstammzellinsuffizienz: 4 verschiedene Kinder mit PAX6-assoziiertes Aniridie: Kindesalter bei Bildaufnahme a 22 Monate, b 7 Jahre, c 9 Jahre, d 14 Jahre (aus Käsmann-Kellner, Seitz 2014).	20
Abbildung 4: Abbildung des verwendeten UBM VuMax II (klinikeigenes Bildmaterial)	26
Abbildung 5: UBM-Trichter in verschiedenen Größen (klinikeigenes Bildmaterial)	27
Abbildung 6: Aus der Bedienungsanleitung VuMax II.	27
Abbildung 7: Geöffnetes Fenster eines UBM-Videos (klinikeigenes Bildmaterial)	28
Abbildung 8: Messprinzip im Trichter mit Vorlaufsenker BBS (klinikeigenes Bildmaterial)	29
Abbildung 9: Messprinzip im Trichter mit Vorlaufsenker BBS (klinikeigenes Bildmaterial).	30
Abbildung 10: Schlemm-Kanal Detektion im UBM (A mit grünem Pfeil).	31
Abbildung 11: Messung des Irisrudiments (B) mittels UBM.	31
Abbildung 12: Messung des Abstandes vom Kammerwinkel bis zum Ziliarkörper (C) mittels UBM.	32
Abbildung 13: Messung von Ziliarkörper bis Ziliarkörper (D) mittels UBM	33
Abbildung 14: Messung der Ziliarkörpertiefe nach posterior (F) und Ziliarkörperhöhe (E) mittels UBM.	33
Abbildung 15: Messung der Zonulalänge (G) mittels UBM.	34
Abbildung 16: Messung der Zonuladicke am Ziliarkörper (H) mittels UBM	34
Abbildung 17: Messung Zonuladicke an der Linse (I) mittels UBM	35
Abbildung 18: Messung der zentralen Hornhautdicke (J) und peripheren Hornhautdicke (K) mittels UBM	35
Abbildung 19: Messung des zentralen Hornhautpannus (Z) und peripheren Hornhautpannus (P) mittels UBM	36
Abbildung 20: Messung der Vorderkammertiefe (VKT) mittels UBM.	36
Abbildung 21: Messung der Linsendicke anterior-posterior (L) mittels UBM.	37
Abbildung 22: Messung des äquatorialen Linsendurchmessers (M) mittels UBM.	38
Abbildung 23: Darstellung einer Linsentrübung mittels UBM	38
Abbildung 24: Darstellung der Ausmessung des vorderen Augenabschnittes (klinikeigenes Bildmaterial)	39
Abbildung 25: Geschlechterverteilung	43
Abbildung 26: Darstellung der Altersverteilung.	44
Abbildung 27: Schlemm-Kanal-Distanz zum Kammerwinkel.	46
Abbildung 28: Abstand des Irisrudiments zur Pupille	47
Abbildung 29: Darstellung der Ziliarkörpertiefe.	48
Abbildung 30: Darstellung der Ziliarkörperhöhe	48
Abbildung 31: Zentrale Hornhautdicke	49
Abbildung 32: Periphere Hornhautdicke	50
Abbildung 33: Verteilung des zentralen Hornhautpannus	51
Abbildung 34: Verteilung des peripheren Hornhautpannus	51
Abbildung 35: Streudiagramm der zentrale Hornhautdicke gegenüber zentralem Pannus.	52
Abbildung 36: Streudiagramm der peripheren Hornhautdicke gegenüber peripherem Pannus.	53
Abbildung 37: Verteilung der Linsendicke	54
Abbildung 38: Streudiagramm der Linsendicke gegenüber dem Linsenäquator	55
Abbildung 39: Verteilung der Vorderkammertiefe	56
Abbildung 40: Verteilung der Distanz des Ziliarkörpers zum Ziliarkörper	58
Abbildung 41: Verteilung der Länge der Zonulafasern 1	58
Abbildung 42: Verteilung der Länge der Zonulafasern 2	59
Abbildung 43: Verteilung der Zonuladicke am Ziliarkörper	59
Abbildung 44: Verteilung der Zonuladicke an der Linse	60
Abbildung 45: Streudiagramm der Achsenlänge gegenüber der Zonulalänge 1	61
Abbildung 46: Streudiagramm der Achsenlänge gegenüber der Zonulalänge 2	61

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Reliabilitätsmessung der zentralen Hornhautdicke .....	42
Tabelle 2: Reliabilitätsmessung der Vorderkammertiefe .....	42
Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten (Alter in Jahren) .....	43
Tabelle 4: Darstellung der Uhrzeit des Schlemm-Kanals am rechten Auge .....	44
Tabelle 5: Darstellung der Uhrzeit des Schlemm-Kanals am linken Auge .....	45
Tabelle 6: Schlemm-Kanal Distanz zum Kammerwinkel .....	45
Tabelle 7: Abstand des Irisrudiments zur Pupille.....	46
Tabelle 8: Distanz des ZK (Ziliarkörpers) zum KW (Kammerwinkel), Ziliarkörperhöhe und Ziliarkörpertiefe .....	47
Tabelle 9: Zentrale und periphere HHD (Hornhautdicke) .....	49
Tabelle 10: Zentraler und peripherer Hornhautpannus.....	50
Tabelle 11: Linsendicke .....	53
Tabelle 12: Äquatorialer Linsendurchmesser .....	54
Tabelle 13: Vorderkammertiefe .....	55
Tabelle 14: Vorderkammertiefe der phaken Augen .....	56
Tabelle 15: Vorderkammertiefe der pseudophaken Augen .....	57
Tabelle 16: Ziliarkörperdistanzen, Zonulalänge beider Seiten, Zonuladicke am Ziliarkörper und der Linse .....	57

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Deutsche Zusammenfassung

*Hintergrund:* Bei der kongenitalen Aniridie handelt es sich um eine seltene Augenerkrankung, die durch eine Irishypoplasie gekennzeichnet ist. Aufgrund der Foveadysplasie und der Papillenhypoplasie leiden die Patienten bereits im frühen Kindesalter unter einer stark reduzierten Sehschärfe. Hinzu kommen Folgeerkrankungen wie eine Katarakt, Glaukome, Hornhauttrübungen und starke Blendungsempfindlichkeit. Der hohe intraokulare Druck (IOD) führt ohne chirurgische Intervention schließlich zur Erblindung (Seitz et al. 2014). Zur Planung der drucksenkenden Operationsmethode ist es essentiell, den vorderen Augenabschnitt und seine Strukturen mit Hilfe eines Ultraschallbiomikroskop (UBM) darzustellen (Viestenz et al. 2018). Durch die Darstellung des Schlemm-Kanals, des Ziliarkörpers und des Kammerwinkels kann dann zwischen Therapieoptionen wie einer Zyklphotokoagulation oder Trabekulotomie entschieden werden. In der vorliegenden Arbeit wurde der vordere Augenabschnitt mittels UBM untersucht und die Strukturen zueinander dargestellt.

*Patienten und Methoden:* Es wurden insgesamt 17 Patienten (34 Augen) eingeschlossen. Das mittlere Patientenalter betrug  $14,7 \pm 15,4$  Jahre (Spanne: 9 Monate bis 57 Jahre). Diese prospektive klinische Pilot-Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Nr. 226/15). Folgende Strukturen wurden unter Allgemeinanästhesie mit dem Ultraschallbiomikroskop (VuMax II, Sonomed Inc.) mit einer 35 MHz Sonde evaluiert: Darstellung des Schlemm-Kanals (SK), Lage des Schlemm-Kanals zum Kammerwinkel (KW), Abstand des Irisrudiments zur Pupille, Abstand des Ziliarkörpers (ZK) zum Kammerwinkel (KW), Ziliarkörperhöhe und -tiefe, zentrale und periphere Hornhautdicke (HHD), zentraler und peripherer Hornhautpannus, Linsendicke anterior-posterior, äquatorialer Linsen-durchmesser, Vorderkammertiefe (der phaken und pseudophaken Augen), Distanz der beiden Ziliarkörper (ZK), Zonulalänge beider Seiten, Zonuladicke am Ziliarkörper und an

der Linse außerdem wurde evaluiert, ob ein Zusammenhang zwischen Achsenlänge und Zonulalänge besteht.

*Ergebnisse:* Von 23 untersuchbaren Augen konnte bei 21 ein Schlemm-Kanal detektiert werden. Dieser war temporal unten am besten darstellbar, in 100% der rechten Augen und zu 75% befand sich dieser bei den linken Augen ebenfalls dort. Der mittlere Abstand zwischen Kammerwinkel und Schlemm-Kanal, der posteriorwärts in der Sklera gelegen war, betrug  $1271 \mu\text{m} \pm 429 \mu\text{m}$  (Spanne: 480-2130  $\mu\text{m}$ ). Die mittlere Iriswurzel, die in Pilocarpinmiosis gemessen wurde, betrug  $1029 \pm 597 \mu\text{m}$  (Spanne: 290-3110  $\mu\text{m}$ ). Ziliarkörper und Kammerwinkel waren im Mittel  $561 \pm 301 \mu\text{m}$  voneinander entfernt (Spanne: 270-1300  $\mu\text{m}$ ). Die Tiefe des Ziliarkörpers betrug im Mittel  $1393 \pm 415 \mu\text{m}$  (Spanne: 700-2130  $\mu\text{m}$ ). Die durchschnittliche Höhe des Ziliarkörpers betrug  $799 \pm 352 \mu\text{m}$  (Spanne: 210-1660  $\mu\text{m}$ ).

Das Modell der linearen Regression zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der zentralen Hornhautdicke und der zentralen Pannusdicke ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,905$ ;  $r^2 = 0,819$ ). Diese signifikante Abhängigkeit zeigte sich auch bei der Betrachtung der peripheren Hornhautdicke und der peripheren Pannusdicke ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,809$ ;  $r^2 = 0,654$ ).

Die Evaluation von Achsenlänge zu Zonulalänge zeigte bei der linearen Regressionsanalyse ebenfalls eine hohe Korrelation (Zonulalänge 1:  $p < 0,002$ ;  $r = 0,805$ ;  $r^2 = 0,648$  und Zonulalänge 2:  $p < 0,004$ ;  $r = 0,763$ ;  $r^2 = 0,582$ ).

*Schlussfolgerung:* Aufgrund der speziellen Bauweise des Vorderabschnitts bei Aniridiekern ist eine präoperative UBM-Untersuchung essentiell, um diesen präzise darzustellen und die geeignete OP-Methode (Zyklophotokoagulation, Trabekulotomie) zur Drucksenkung auszuwählen.

## 1.2 Englische Zusammenfassung

*Purpose:* Congenital aniridia is a rare panocular disorder distinguished by iris hypoplasia. Due to foveal dysplasia and papilla hypoplasie the patients are already affected by strongly reduced visual acuity in their early childhood. Furthermore, secondary diseases like cataract, glaucoma, corneal opacification and intense photophobia can appear. Without surgical therapy the increased intraocular pressure (IOP) results in a complete loss of eyesight (Seitz et al. 2014). For the planning of a pressure-reducing surgical operation, it is essential to examine the anterior segment and its structures by means of an ultrasound biomicroscopy (Viestenz et al. 2018). By the representation of the Schlemm's canal, the ciliary body and the anterior chamber angle, it is possible to distinguish between therapeutic options such as cyclophotocoagulation or trabeculotomy. In the present study we examined the anterior segment by use of UBM and displayed the structures to one another.

*Patients and methods:* In our study we examined 17 patients (34 eyes). Mean patients age was  $14,7 \pm 15,4$  (range: 9 month to 57 years). The ethics committee of Saarland approved this prospective clinical pilot-study (No. 226/15). Under general anesthesia the following anatomical structures have been examined with ultrasound biomicroscopy (VuMax II, Sonomed Inc.) with 35 MHz: Schlemm's canal, distance between Schlemm's canal and anterior chamber angle, length of iris stump, distance between ciliar body and anterior chamber angle, the mean prominence of the ciliary body towards the lens, the posterior extension of the pars plicata corporis ciliaris, central and peripheral corneal thickness, central and peripheral corneal vascular pannus, anterior-posterior lens thickness, aequatorial lens diameter, anterior chamber depth, distance between the ciliar bodies, length of zonula fibres on both sides, thickness of the zonula on ciliar body, thickness of zonula on lens. We also evaluated whether there is a correlation between axial length and zonula length.

*Results:* In 21 of 23 examined eyes Schlemm's canal was detected. The detection of this canal was successful in the inferior hemisphere: in the right eyes in 100% in the temporo-inferior quadrant and in 75% of the left eyes. The mean distance between anterior chamber angle and Schlemm's canal, which was

found posterior in the sclera was  $1271 \mu\text{m} \pm 429 \mu\text{m}$  (range: 480-2130  $\mu\text{m}$ ). The mean iris stump, measured in pilocarpin miosis, was  $1029 \pm 597 \mu\text{m}$  (range: 290-3110  $\mu\text{m}$ ). Mean distance between ciliary body and anterior chamber angle was  $561 \pm 301 \mu\text{m}$  (range: 270-1300  $\mu\text{m}$ ). The mean prominence of the ciliary body towards the lens was  $799 \pm 352 \mu\text{m}$  (range: 210-1660  $\mu\text{m}$ ). The posterior extension of the pars plicata corporis ciliaris was  $1393 \pm 415 \mu\text{m}$  (range: 700-2130  $\mu\text{m}$ ). The analysis of regression showed a significant correlation between central corneal thickness and central corneal pannus ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,905$ ;  $r^2 = 0,819$ ). This significant correlation was also shown between the peripheral corneal thickness and peripheral corneal pannus ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,809$ ;  $r^2 = 0,654$ ). The study also discovered a correlation between axial length and zonula length (zonula length 1:  $p < 0,002$ ;  $r = 0,805$ ;  $r^2 = 0,648$  and zonula length 2:  $p < 0,004$ ;  $r = 0,763$ ;  $r^2 = 0,582$ ).

Conclusions: Due to the special construction of the anterior segment in aniridia patients, the initial UBM examination of these eyes is essential for its precise representation and means of choosing the appropriate IOD lowering surgical therapy (cyclophotocoagulation, trabeculotomy).

## 2 Abkürzungsverzeichnis

AAK	„aniridia associated keratopathy“
ASFS	Anterior-Segment-Fibrosis-Syndrom
BSS	Balanced Salt Solution
HHD	Hornhautdicke
IOD	Intraokularer Druck
KW	Kammerwinkel
LCSI	Limbusstammzellinsuffizienz
µm	Mikrometer
UBM	Ultraschallbiomikroskop
SK	Schlemm-Kanal
ZD	Zonuladicke
ZK	Ziliarkörper
ZL	Zonulalänge

### **3 Einleitung**

Die vorliegende Arbeit setzt sich mit der abweichenden Bauweise des vorderen Augenabschnitts bei Aniridiepatienten auseinander. Die spezielle Anatomie dieser Augen und deren daraus folgenden schweren Komplikationen gehen mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität bis zur Gefahr der Erblindung einher und stellen hohe Anforderungen an die Therapieplanung.

Die genaue Anatomie des vorderen Augenabschnitts bei Aniridiepatienten wurde bisher in der Literatur nur wenig beschrieben. Eine adäquate Behandlung und Vorbeugung von Komplikationen kann jedoch nur mit dem anatomischen Verständnis dieser „Aniridieaugen“ gewährleistet werden. Durch die exakte Vermessung und Untersuchung des vorderen Augensegments, mittels Ultraschallbiomikroskop, soll durch diese Arbeit ein besseres Verständnis für die Anatomie dieser Augen geschaffen werden.

Langfristig sollen die Ergebnisse als Hilfestellung bei der Wahl der geeigneten Operationsmethode ihren Beitrag leisten.

#### **3.1 Geschichte und Prinzip des Ultraschalls**

Im Jahre 1956 beschrieben Mundt und Hughes erstmals die zuverlässige Detektion intraokularer Tumore mittels ophthalmologischer Ultraschalldiagnostik (Mundt und Hughes 1956).

Bei dem Ultraschall handelt es sich um sehr hohe Frequenzen, die oberhalb des menschlichen Hörbereichs liegen. Anders als viele bildgebende Verfahren in der Medizin, die mit Hilfe elektromagnetischer Wellen arbeiten, unterscheidet sich der Ultraschall von diesen, da der Schall eine mechanische Schwingung, also eine periodische Bewegung von Masse darstellt (Guthoff 1988).

Das Prinzip des Ultraschalls beruht auf einem „Sender“, dem Schallkopf, welcher den Schall erzeugt und in Form von Schallwellen auf den Körper überträgt. Die Schallwelle entsteht, indem der Ultraschallimpuls durch ein piezoelektrisches Element, das in Form einer Keramikplatte im Schallkopf enthalten ist, umgewandelt wird. Diese Umwandlung entsteht durch Anlegen einer Spannung



an die Keramikplatte, sodass Moleküle in Bewegung gesetzt werden und es zur Ausbreitung der Schallwellen ins Gewebe kommen kann.

Der piezoelektrische Effekt wurde erstmals 1880 von den Brüdern Curie beschrieben. Sie zeigten, dass durch Druck auf einen Turmalinquarz elektrische Ladung entstand. Auf der Grundlage des piezoelektrischen Prinzips entwickelte der französische Physiker Langevin ultraschallgetriebene Ortungsgeräte, die im ersten Weltkrieg unter Wasser ihren Einsatz fanden (Guthoff 1988). 1920 wurde das Patent für die Ultraschalldiagnostik akzeptiert (Dietrich 2012).

Im Gewebe kommt es zu Wechselwirkungen, die zur Schalldämpfung beitragen. Zum einen wird ein Teil der Schallenergie in Wärme umgewandelt und somit absorbiert. Des Weiteren kommt es an Grenzflächen, die eine andere Impedanz haben, zur Reflexion wobei ein Teil des Schallimpulses als Echo zurück zum Schallkopf gesendet wird und zur Bilderzeugung genutzt wird. Die Wahl der Frequenz ist ausschlaggebend für die Auflösung des Bildes. Hohe Schallfrequenzen ermöglichen eine hohe Auflösung, jedoch wird mit diesen nur eine geringe Eindringtiefe erreicht. Während mit niedrigeren Frequenzen eine höhere Eindringtiefe erreicht werden kann, die jedoch wiederum mit einer verminderten Auflösung einhergeht (Guthoff 1988).

Zur Bild-Darstellung werden zwei Verfahren genutzt. Das A-Bild-Verfahren, welches von „Amplitude“ abgeleitet wurde und das B-Bild-Verfahren, welches für „Brightness“ steht.

Das A-Bild zeichnet die reflektierten Signale als eindimensionales Bild in Form von Echozacken auf. Je mehr Ultraschall reflektiert wird, umso höher ist der Ausschlag der Echozacke (Burk 2014).

Beim B-Bild-Verfahren werden die Echosignale als unterschiedlich helle Lichtpunkte dargestellt. Die Intensität der Echosignale spiegelt sich in der Helligkeit der Lichtpunkte wider. Umso stärker das Signal ist, desto heller erscheinen die Lichtpunkte am Monitor. Die Lichtpunkte erscheinen in 256 Graustufen, die in einer Bildzeile aneinandergereiht sind. Werden diese Bildzeilen richtig zur Darstellung gebracht, entsteht ein zweidimensionales Schnittbild (Dietrich 2012).

Nach Roters ist die konventionelle B-Scan-Sonographie mit 8-10 MHz zur korrekten Darstellung von Hornhaut, Vorderkammer und Iris ungenügend (Roters 2001).

Um der Forderung nach höheren Auflösungen gerecht zu werden, entwickelten Pavlin und Mitarbeiter 1989 das Ultraschallbiomikroskop. Die hier verwendeten Frequenzen von 40-80 MHz ermöglichen bei einer Eindringtiefe von 20-80 µm eine sehr hohe Auflösung. Die Fähigkeit, kleinste anatomische Strukturen so präzise sichtbar zu machen, brachte eine neue Sichtweise auf verschiedene Augenpathologien mit sich (Pavlin und Foster 1995). Aufgrund der hier genannten Aspekte, der hohen Bildauflösung und der Möglichkeit einer genauen Vermessung der dargestellten Strukturen, wurde für diese Studie ein solches Ultraschallbiomikroskop verwendet.

### **3.2 Aniridie**

Aniridie, aus dem Griechischen stammend „ohne“ (an-) und „Iris“ (iridia) ist eine seltene Augenerkrankung, deren Inzidenz zwischen 1:64.000 und 1:96.000 beträgt (Nelson et al. 1984).

Das Fehlen der Iris kann traumatisch, iatrogen oder kongenital bedingt sein (Kniestedt et al. 2016).

Die angeborene, kongenitale Aniridie variiert zwischen milden Formen, wie einer Hypoplasie der Iris oder schweren Formen, die bis zur bilateralen Aplasie der Iris reichen können. Andere Strukturen des Auges, wie die Hornhaut, die Linse, der Sehnerv und die Netzhaut sind häufig ebenfalls betroffen. Die Fovea und der Sehnerv sind oft hypo- oder dysplastisch, was mit der frühen Entwicklung von Nystagmus, Photophobie, Amblyopie und Veränderungen der Iris und Pupille einhergeht. Im Jugendlichen- bis frühen Erwachsenenalter können eine Keratopathie durch Limbuszellinsuffizienz, Hornhauttrübungen und die Entwicklung eines zentralen sowie peripheren Hornhautpannus hinzukommen. Linsentrübung und die Entstehung eines Glaukoms tragen zu einem späteren Zeitpunkt erheblich zu einer Verminderung der Sehkraft bei (Damante und D'Elia 2015 nach Tornqvist 2008).

Mehr als die Hälfte der Patienten entwickeln im Laufe ihres Lebens ein Glaukom (Brémond-Gignac 2007).

In zwei Drittel der Fälle wird die kongenitale Aniridie autosomal-dominant vererbt, die verbleibenden 1/3 treten sporadisch in Form von de-novo-Mutationen auf (Valenzuela und Cline 2004).

Ein autosomal-rezessiver Erbgang findet sich beispielsweise bei dem seltenen Gillespie-Syndrom, was mit geistiger Retardierung und zerebellärer Ataxie einhergeht. Dieses präsentiert sich in nur 1% der Fälle (Kanski und Bowling 2011).

In der Mehrzahl der Fälle liegt ein Verlust der Funktion des PAX-6-Gens auf Chromosom 11 vor (Latta et al. 2017), welches eine Rolle bei der Entwicklung von Regionen des Gehirns, der Riechkolben, des Neuralrohres, des Darms und der Bauchspeicheldrüse spielt. Im Auge ist das PAX-6-Gen an der Entwicklung der Netzhaut, Linse, Hornhaut und Iris beteiligt (Grindley et al. 1995).

Das PAX-6-Protein beinhaltet eine Prolin-Serin-Threonin (PST)-reiche Transaktivator-domäne und zwei hochkonservierte DNA-Bindungsdomänen („paired domain“). Zielgene, die durch PAX-6 gesteuert sind, regulieren wiederum andere Zelladhäsions-, Strukturproteine (Krystalline der Linse, korneale Keratine) und entwicklungsregulatorische Proteine (SOX-2-Gen) (Neuhaus et al. 2014).

Bei Patienten mit einer Fehlfunktion des PAX-6-Gens liegen häufiger die typischen klinischen Komplikationen vor, als bei Patienten, die diese Fehlfunktion nicht haben (Lim et al. 2012).

Es gibt eine Vielzahl weiterer Gene, wie beispielsweise das Forkhead-box-C1-Gen (*FOXC1*), „Paired-like homeodomain transcription faktor 2“ (*PITX2*) oder das Cytochrome-P450-Family-1-Subfamily-B-Polypeptide 1-Gen (*CYP1B*), welche ohne eine Assoziation mit dem PAX-6-Gen zu einer klinischen Manifestation einer kompletten oder inkompletten Aniridie beitragen (Käsmann-Kellner und Seitz 2014).

Durch eine Mikrodeletion auf Chromosom 11p13, die das PAX-6-Gen und das angrenzende WT-1-Gen umfasst, entsteht das WAGR-Syndrom (Crolla und van Heyningen 2002).

„WAGR“ steht für Wilms-Tumor (Nephroblastom), Aniridie, Anomalien des Urogenitalsystems (Gonadoblastom und Pseudohermaphroditismus) und geistige Retardierung (Ninios et al. 2011).

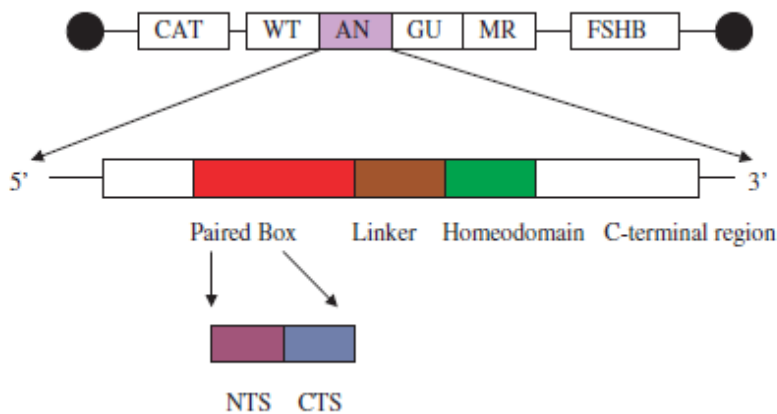


Abbildung 1: Schematische Darstellung des PAX-6-Gen auf Chromosom 11p13 (Lee et al. 2008).

Die Abbildung zeigt die Lokalisation des PAX-6-Gen auf Chromosom 11 Bande p13. Der WAGR-Komplex mit dem Wilms-Tumor (WT), der bilateralen sporadischen Aniridie (AN), urogenitalen Anomalien (GU) und geistiger Retardierung (MR), liegt zwischen dem „CAT“ (Katalase-Gen) und dem FSHB (Follikel-stimulierendes-Hormon Beta) (Lee et al. 2008).

Ausgeprägte Alterationen können das WT-1-Gen einschließen, so steigt das Risiko ein WAGR-Syndrom zu entwickeln (Ninios et al. 2011).

Bei Patienten mit bekanntem WAGR-Syndrom sollte eine regelmäßige sonografische Kontrolle des Abdomens zum Ausschluss eines Wilms-Tumor erfolgen (Kanski und Bowling 2011).

### 3.2.1 Iris

Für die Fehlentwicklung der Iris werden in der Literatur zwei mögliche Hypothesen beschrieben.

Die eine, ektodermale Theorie besagt, dass es zu keiner vollständigen Entwicklung des Augenbechers kommt und somit die weitere Entwicklung des Auges physiologisch nicht stattfinden kann. Die andere, mesodermale Theorie,

geht von einer unzureichenden Migration und Proliferation mesenchymaler Bestandteile aus (Beauchamp und Meisler 1986).

In vielen Fällen findet sich eine Iriswurzel, die nur durch Untersuchung mittels UBM aufgezeigt werden kann (Mannino et al. 2016).

Mit der Fehlentwicklung der Iris geht eine Verminderung der Sehschärfe durch sphärische und chromatische Aberrationen, Diplopie, erhöhte Blendempfindlichkeit und Tiefenschärfe sowie Photophobie einher (Schmitz et al. 2008).

Zur Rekonstruktion der Iris und Reduzierung der Blendung bestehen mehrere Möglichkeiten. Die Implantation von getönten Irisdiaphragmalinsen oder Irissegmentringen, die eine künstliche Iris simulieren, stellen eine Möglichkeit dar (Thomas et al. 2013).

Alio et al. und Kim et al. beschreiben außerdem die Tätowierung der Kornea zur Verbesserung der Symptome (Alio et al. 2010, Kim et al. 2009).

Vom Einpflanzen einer artifiziellen, „künstlichen“ Iris wird aufgrund der Entwicklung eines Glaukoms und „progressiven Vorderabschnitts-fibrosesyndroms“ abgeraten (Seitz et al. 2014).

### **3.2.2 Linse**

Häufig besteht bei Aniridiepatienten eine angeborene Cataracta polaris anterior und posterior. Durch den anormalen Aufbau des Zonulaapparates kann es früh zu einer Subluxation der Linse, häufig nach oben, kommen (Kässmann-Kellner und Seitz 2014). Durch eine Rückbildungsstörung fetaler Blutgefäßnetze in der vorderen Linsenkapsel kann eine persistierende Pupillarmembran, welche sich fadenförmig über die Linse zieht, bestehen bleiben. Bei 50-85% der Erkrankten entwickeln sich die schwerwiegenden Linsentrübungen im Teenager- oder frühen Erwachsenenalter (Hingorani et al. 2012).

Moreker et al. beschrieben in einem Fall das seltene Auftreten einer Aphakie in Zusammenhang mit Aniridie (Moreker et al. 2009).

Die extrakapsuläre Kataraktchirurgie wird durch Hornhauttrübung, anormale Anlage der Iris und des Zonulakörpers erschwert. Trotz der Anomalien im vorderen Segment, beschrieben Johns et al. die Möglichkeit der erfolgreichen

Implantation von Hinterkammerlinsen bei Aniridiepatienten (Johns und O'Day 1991).

### **3.2.3 Glaukom**

Ein früh erhöhter Augeninnendruck noch ohne erkennbare Veränderungen der Papille oder des Gesichtsfeldes sind häufig. Im Kindesalter können bereits die „großen Augen“ mit einem vergrößerten Hornhautdurchmesser „Buphthalmus“ imponieren, zum späteren Zeitpunkt kommt es häufig zur Entwicklung eines Glaukoms (Hingorani et al. 2012).

Der durch das Glaukom bedingte irreversible Papillenschaden kann letztlich zur Erblindung führen (Seitz et al. 2014).

Es gibt mehrere Ansätze, die bei der Entstehung eines Glaukoms eine Rolle spielen.

Synechien, die den Kammerwinkel verlegen, verhindern den physiologischen Abfluss des Kammerwassers durch das Trabekelmaschenwerk und den Schlemm-Kanal und tragen somit zur Entstehung eines Glaukoms bei (Kanski und Bowling 2011).

1974 stellten Grant und Walton die These auf, dass möglicherweise der rudimentäre Irisstummel Teile des Trabekelmaschenwerks überlagert, die für die Filtration des Kammerwassers zuständig sind (Grant und Walton 1974).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der anterioren Rotation der Iris, die im Erwachsenenalter zur Verlegung des Kammerwinkels führt oder der Schlemm-Kanal kann komplett fehlen (Baulmann et al. 2002).

Margo konnte zeigen, dass die Patienten neben einer Fehlentwicklung des vorderen Kammerwinkels auch von der Bildung eines Hornhautpannus, periphere vordere Synechien Iris- und Ziliarkörperhypoplasie betroffen waren (Margo 1983).

### 3.2.4 Hornhaut

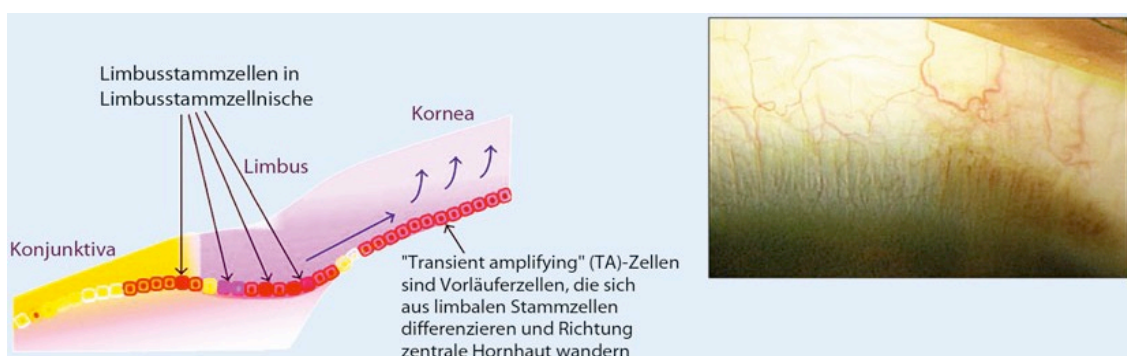
Der Mangel an Limbusstammzellen (LCSI) ist die Hauptursache für die kornealen Komplikationen bei Aniridiepatienten (Secker und Daniels 2009).

Erneuerungen und Reparaturen an der Augenoberfläche können nicht mehr stattfinden und es kommt zur zunehmenden Konjunktivalisierung der Hornhaut (Dua et al. 2000).

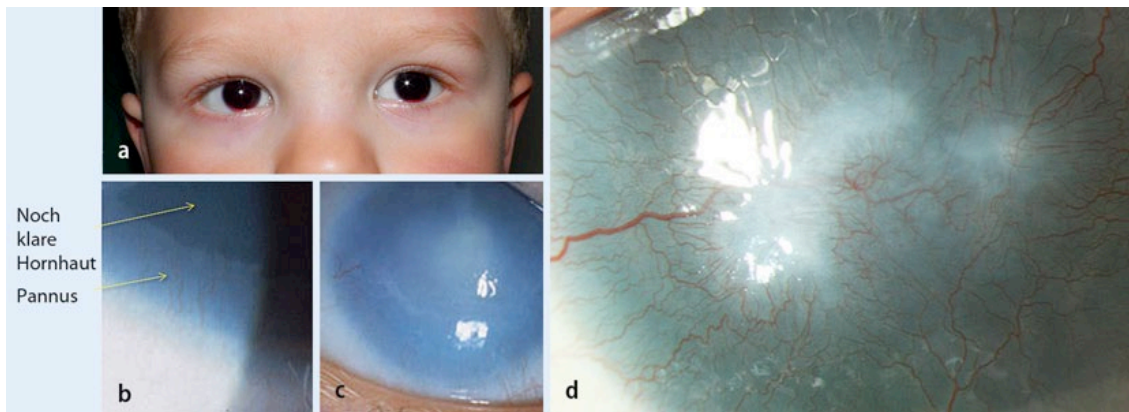
Mit einer Inzidenz von 20% tritt aufgrund der Limbusstammzellinsuffizienz (LCSI) eine Keratopathie („aniridia associated keratopathy“) auf. Es kommt von peripher bis zentral zur Verdickung der Hornhaut, Vaskularisationen, Hornhauterosionen, superepithelialer Fibrose und zur Trübung (Lee et al. 2008).

Die Bildung feiner Gefäße bei LCSI können durch eine Fluorescein-Angiographie des Vorderabschnitts früh leichter dargestellt werden, als bei herkömmlicher Spaltlampenuntersuchung. Gleichzeitig kann mit Hilfe der Angiographie des Vorderabschnitts der Verlauf der AAK („aniridia associated keratopathy“) überwacht werden (Käsmann-Kellner et al. 2017).

Bei der AAK leiden die Patienten unter trockenen, roten Augen, Photophobie und Epiphora. Die zusätzliche Dysfunktion der Meibomdrüsen tragen zur Tränenfilminstabilität bei (Jastaneiah und Al-Rajhi 2005). Die Symptome treten häufig erst spät im Krankheitsverlauf auf, sind jedoch mit starken Schmerzen verbunden (Hingorani et al. 2012).



**Abbildung 2: Schematische Darstellung der Limbusstammzellnische und klinische Lokalisation der Vogt-Palisaden. Bereich der Vogt-Palisaden mit TA-Zellen (Epithelvorläuferzellen) (Käsmann-Kellner, Seitz 2014).**



**Abbildung 3: Verlauf bei zunehmender Limbusstammzellinsuffizienz: 4 verschiedene Kinder mit PAX6-assoziiertes Aniridie: Kindesalter bei Bildaufnahme a 22 Monate, b 7 Jahre, c 9 Jahre, d 14 Jahre (aus Käsmann-Kellner, Seitz 2014).**

Lopez-Garcia et al. empfehlen zur Therapie einer milden AAK konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel und eine dunkle Sonnenbrille. Patienten mit einer moderaten AAK profitieren von der Verwendung eines autologen Serums und einer Amnionmembrantransplantation um das Überleben der vorhandenen Limbusstammzellen zu verbessern (Lopez-Garcia et al. 2006). Eine Limbusstammzelltransplantation kann in schweren Fällen der AAK zur Anwendung kommen. Um die Augenoberfläche zu stabilisieren und die Sehschärfe zu verbessern, ist eine zusätzliche systemische Immunsuppression nötig (Holland et al. 2003).

Bei zusätzlicher Endotheldekompensation empfiehlt sich eine perforierende Keratoplastik mit einer simultanen Amniontransplantation, autologen Serumaugentropfen und einer therapeutischen Kontaktlinse (Seitz et al. 2014). Sundmacher et al. beschrieben die homologe Limbokeratoplastik, mit zusätzlicher systemischer Immunsuppression als eine weitere Therapieoption der AAK (Sundmacher und Reinhard 1996).

Eine Verbesserung der Sehschärfe konnte Akpek et al. mit der Behandlung einer Boston-Keratoprothese bei Aniridiepatienten beschreiben (Akpek et al. 2007).



### **3.2.5 Sehnerv**

Die Inzidenz der Optikushypoplasie bei Aniridiepatienten beträgt 10%. Diese kann unabhängig oder in Kombination mit einer Foveahypoplasie auftreten (Mc Culley et al. 2005). Patienten mit einer PAX-6-Mutation weisen zudem eine fehlerhafte Ausdifferenzierung der Netzhaut auf (Trembley et al. 1998). Es wird angenommen, dass die mangelnde Ausdifferenzierung der Netzhaut und der Makula für die Optikushypoplasie verantwortlich sind (Nelson et al. 1984).

Azuma et al. beschrieben außerdem eine neuartige Mutation, die zur Hypoplasie/Aplasie des Sehnervs, einschließlich Kolobom, Morning-glory-Syndrom und persistierenden hyperplastischen primären Glaskörper führen kann. Sie setzen die Fehlbildung des Sehnervs nicht mit der Mutation im PAX-6-Gen in Verbindung (Azuma et al. 2003).

### **3.2.6 Fehlsichtigkeit**

Mit einer Aniridie gehen häufig Myopie, Hyperopie, Astigmatismus, Strabismus und eine Ptosis einher, wobei der Mechanismus nicht gänzlich geklärt ist (Hewitt et al. 2007, Hingorani et al. 2009, Valenzuela et al. 2004).

### **3.2.7 Anterior-Segment-Fibrosis-Syndrom**

Bei intraokularen chirurgischen Eingriffen wird durch Manipulation am vorderen Augenabschnitt die Bildung von fibrotischem Material gefördert und trägt zur Entwicklung eines „Anterior-Segment-Fibrosis-Syndrom“ (ASFS) bei (Tsai et al. 2005). Beim ASFS handelt es sich um eine intraokulare, nicht entzündliche, fibrotische Narbenbildung, welche häufig in Kombination mit Hypotonie und Phthisis auftreten (Käsmann-Kellner et al. 2015).

Patienten, bei denen ein intraokularer chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, haben ein erhöhtes Risiko ein ASFS zu entwickeln und sollten dahingehend überwacht werden (Tsai et al. 2005).

### **3.3 Therapie des Aniridie-assoziierten Glaukoms**

Eine adäquate Behandlung des Aniridie-assoziierten Glaukoms ist unerlässlich, da die Summe der Beeinträchtigungen und die Komplexität des Krankheitsbildes hohe Anforderungen an die therapeutische Planung stellen.

Zu Beginn der Behandlung sollte eine medikamentöse Drucksenkung eingeleitet werden. Bei mehr als der Hälfte der Patienten erweist sich diese jedoch als unzureichend und eine rechtzeitige mikrochirurgische Intervention ist erforderlich (Netland 2015).

Um die geeignete OP-Methode auszuwählen, ist es besonders wichtig die Anatomie des vorderen Augenabschnitts dieser Patienten bestmöglich zu untersuchen und mittels UBM darzustellen (Viestenz et al. 2018).

Zyklodestruktive Eingriffe werden generell nicht als Therapie der ersten Wahl empfohlen (Seitz et al. 2014). Bei der Zyklphotokoagulation stellt die richtige Lokalisation des Lasers auf den Ziliarkörper aufgrund seiner abweichenden Bauweise ein Problem dar. Die Zyklodyokoagulation verursacht schwere Folgen an der Linse wie Subluxation, Verformung durch Zonulolyse, Kataraktinduktion und geht mit einer hohen Gefahr der Phthisis bulbi einher (Seitz et al. 2014, Brauner et al. 2008).

Die Trabekulektomie kann zur Drucksenkung eingesetzt werden, wenn eine primäre Goniotomie oder Trabekulotomie fehlgeschlagen sind (Netland 2015).

Beauchamp et al. beschrieben eine unzureichende Senkung des Augeninnendrucks und Visussteigerung durch die Trabekulektomie. Es kommt zu Komplikationen wie Glaskörperverlust, Sklerakollaps, Aderhautamotio, Glaskörperblutung, Netzhautablösung und Endophthalmitis (Beauchamp et al. 1979). Hinzu kommt die starke Tendenz der Narbenbildung bei Kindern (Mandal et al. 1997). Die Durchführung der Trabekulektomie ohne Verwendung antifibrotischer Medikamente, wie Mitomycin C, zeigte wenig Erfolg (Adachi et al. 1997, Wiggins und Tomey 1992). Eine weitere mögliche Option zur Drucksenkung ist die Einbringung von Glaukom-Drainage-Implantaten (Molteno, Baerveldt, Ahmed). Molteno entwickelte 1969 das erste Basismodell, eine gekrümmte Platte die auf der Sklera angebracht wird und mit einem Schlauch, durch den das Kammerwasser abfließt, verbunden ist (Molteno 1969).

In der „Tube versus Trabeculectomy Study“ konnte gezeigt werden, dass die Glaukom-Drainage-Vorrichtungen im Hinblick auf Drucksenkung, Komplikationen und Versagerquote, der Trabekulektomie gleichgestellt ist (Gedde 2009). In einer weiteren Studie wurde durch Anbringung einer Ahmed-Klappe in 87% der Fälle über 12 Monate eine effektive Drucksenkung erreicht (Almoussa und Lake 2014). Arroyave et al. beschrieben ebenfalls eine 88 prozentige Erfolgsrate bei acht Augen von fünf Aniridiepatienten, ein Jahr nach der Drainage-Implantation (Arroyave et al. 2003). Trotz der Erfolgsraten schränken Komplikationen wie Bulbushypotonie, Schlaucherosionen, Abkapselung und eine unkontrollierte Wundheilung die Funktionsfähigkeit der Klappenimplantate ein (Thieme 2012). Die Ausgangssituation der Patienten, sowie Diagnose, Voroperationen und die Erfahrung des Chirurgen haben großen Einfluss auf die Ausbildung von Komplikationen (Djodeyre et al. 2001).

Die Goniotomie, ein kammerwinkelchirurgischer Eingriff, als mögliche Prophylaxe um einer Glaukomentstehung vorzubeugen, wurde von Chen und Walton beschrieben (Chen und Walton 1999). Eine klare Hornhaut und tiefe Vorderkammer tragen wesentlich zum Erfolg der Goniotomie bei (Papapopoulos und Khaw 2007). Da dies bei Aniridiepatienten häufig nicht der Fall ist, entfällt diese als mögliche Option zur Therapie der Glaukombehandlung (Seitz et al. 2014).

Eine Alternative zur Goniotomie ist die Trabekulotomie, die keine klare Hornhaut voraussetzt und somit bei Patienten mit Hornhauttrübungen, die die Einsicht in den Kammerwinkel verwehrt, durchgeführt werden kann (Netland 2015). Die Methode der ersten Wahl zur Behandlung eines kongenitalen Glaukoms bei Aniridiepatienten ist die Trabekulotomie (Adachi et al. 1997). Adachi et al. beschrieben eine 83 prozentige Erfolgsquote den Augeninnendruck durch primär oder sekundäre Trabekulotomie zu senken. Bei den Patientengruppen, die sich einer anderen chirurgischen Intervention unterzogen (Goniotomie, Trabekulektomie, kombinierte Trabekulektomie und Trabekulotomie, Molteno-Implantat) konnte bei nur 18% eine Drucksenkung erreicht werden. Die besten Ergebnisse wurden bei früher chirurgischer Intervention erreicht (Adachi et al. 1997). Adachi et al. verweisen auf das ganzheitliche Verständnis der Anatomie der „Aniridieaugen“, welches für das Gelingen einer Trabekulotomie unabdingbar ist (Adachi et al. 1997).

### **3.4 Eigene Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es folgende Fragen zu beantworten:

1. Kann die UBM-Untersuchung präoperativ helfen, die geeignete OP-Methode zur Drucksenkung anhand der in-vivo Anatomie im B-Scan-UBM-Bild / Video auszuwählen?
2. Gibt es bei Aniridikern im UBM spezielle oder generelle Bauweisen des Vorderabschnitts?
3. Lässt sich die meist hohe Kurzsichtigkeit des Aniridiepatienten durch eine Sphärophakie erklären?

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

In diese prospektive, klinische Pilot-Studie wurden 17 Patienten einbezogen, bei denen die Diagnose „Aniridie“ gestellt wurde. Zur Datenerhebung wurden 34 Augen herangezogen. Die Patienteninformationen wurden den Klinikakten des Universitätsklinikums des Saarlandes (Homburg) entnommen.

Die Aniridie-Studie wurde von der Ethik-Kommission des Saarlandes genehmigt (Nr. 226/15).

### **4.2 Patientenkollektiv**

Die 17 Patienten wurden aufgrund ihrer Aniridie in die Klinik für Augenheilkunde, UKS, zur drucksenkenden OP überwiesen. Nach eingehender Diagnostik wurde die Diagnose „Aniridie“ gestellt bzw. gesichert. Im Hinblick auf die Folgen einer Aniridie, wie Katarakt, Glaukom (Kanski und Bowling 2011) erhielten die Patienten die bestmögliche Therapieoption (konservativ oder operativ). Je nach Beschwerdebild wurde entweder eine Narkoseuntersuchung mit einer Trabekulotomie, Zyklphotokoagulation oder Pannektomie von demselben Operateur (Prof. Dr. Viestenz) durchgeführt.

### **4.3 Methoden**

#### **4.3.1 Untersuchungsmethoden**

Die Voruntersuchung erfolgte mit einem Ultraschallbiomikroskop (Sonde 35 MHz, VuMax II, Sonomed Inc.), im Folgenden mit UBM abgekürzt.

Diese UBM-Untersuchungen wurden durch Prof. Dr. Viestenz (single surgeon) durchgeführt.

Das UBM VuMax II ist ein hochfrequentes Ultraschall-B-Scan-System, welches sich zur Darstellung komplizierter Vorderabschnittsbefunde am Auge eignet, da es das gesamte vordere Augensegment im Querschnitt darstellt.

Gerätekomponenten sind der Computer Monitor, das Fußpedal und die Schallköpfe. Die Schallköpfe erreichen bei 35 MHz eine axiale Auflösung von 55  $\mu\text{m}$  und bei 50 MHz eine axiale Auflösung von 38  $\mu\text{m}$ . Beide erreichen eine Eindringtiefe von 20 mm (Vgl. Bedienungsanleitung Sonomed VuMax).

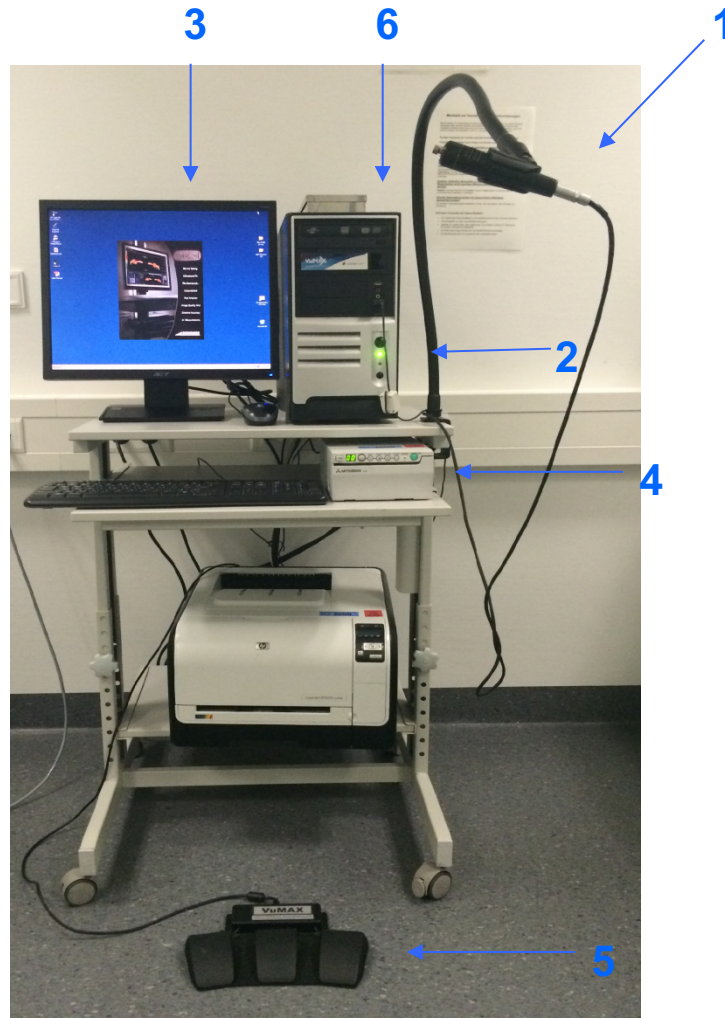


Abbildung 4: Abbildung des verwendeten UBM VuMax II (klinikeigenes Bildmaterial)

- 1) schwingender UBM-Kopf 35 MHz
- 2) PC
- 3) Monitor
- 4) Drucker
- 5) Pedale zur UBM-Auslösung
- 6) Trichter



Abbildung 5: UBM-Trichter in verschiedenen Größen (klinikeigenes Bildmaterial)

#### 4.3.2 Bildsteuerung und Festlegung der Schnittebene

Es gibt eine Vielzahl von Steuerungen, die es ermöglichen das beste Bild zu generieren. Folgende Abbildung zeigt diese Steuerungsmöglichkeiten.

Gain:	<input type="text" value="85 dB"/>	Gain: ist die Verstärkung des Signals
TVG:	<input type="text" value="0 dB/mm"/>	TVG: dämpft die Verstärkung für das Nahfeld
Sen:	<input type="text" value="124 V"/>	Sen: ändert die Leistung des Signals, die an den Sender zurückgeht
Base:	<input type="text" value="0"/>	
EGain:	<input type="text" value="40"/>	EGain: erhöht die Gesamtamplitude

Abbildung 6: Aus der Bedienungsanleitung VuMax II

Das UBM VuMax stellt dem Untersucher verschiedene „Presets“ bzw. Module bereit, zwischen denen er die Schnittebene frei wählen kann. Diese sind:

- Sulcus to Sulcus
- High Resolution
- Angle Detail
- Motion Detail



Die für diese Arbeit relevanten „Presets“ waren standardisiert: Sulcus to Sulcus und High Resolution.

Nach der Untersuchung stehen dem Untersucher weitere „Tools“ zur Verfügung, u.a. „Calipers“, „Zoom“, „Angle Model“, „Arbitrary A Scan“ und „Color display“. Diese ermöglichen, mit ihren jeweiligen Funktionen, eine präzise Ausmessung des Bildes (Vgl. Bedienungsanleitung VuMax).

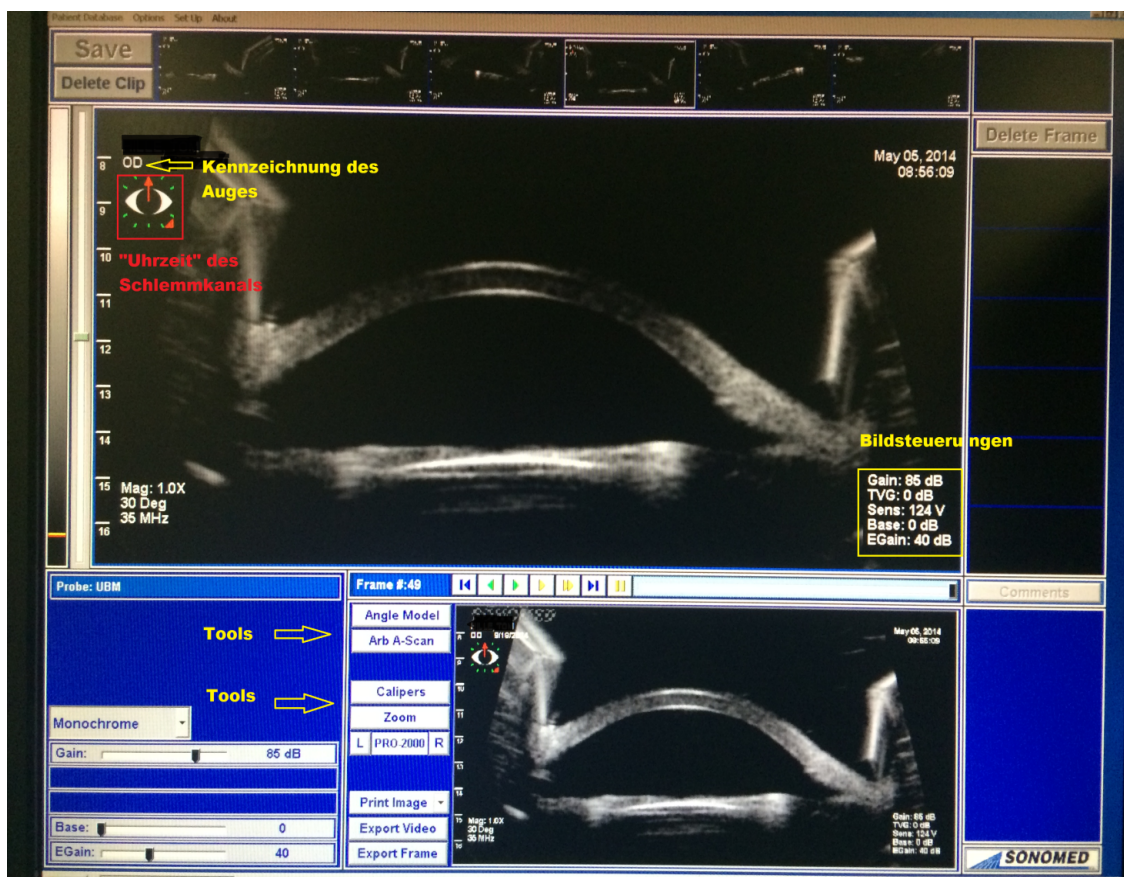


Abbildung 7: Geöffnetes Fenster eines UBM-Videos (klinikeigenes Bildmaterial)

### 4.3.3 Standardisierte UBM-Messungen

Zu Beginn der Untersuchung wurde eine adäquate Anästhesie der zu untersuchenden Augen gewährleistet.

Nach der Datenaufnahme des Patienten in die standardisierte Aufnahmemaske (VuMaxII) erfolgt die UBM-Aufnahme im Liegen (single surgeon: Prof. Dr. Viestenz). Der UBM-Trichter wird auf den Bulbus bei geöffneten Augenlidern gesenkt, auf die relevanten Strukturen positioniert und die Aufnahme gestartet.



Durch die Intubationsnarkose ist kein Nystagmus vorhanden, wie sonst bei Aniridie-Patienten üblich.

In den, mit BSS gefüllten, Trichter wird der UBM-Schallkopf blasenfrei versenkt. Das Gel dient hier zur Vermeidung der Totalreflektion und vermindert den Impedanzunterschied zwischen Luft und Auge. Das Methylcellulose-Gel verfügt über eine hohe Viskosität, welche einen Flüssigkeitsverlust während der Untersuchung verhindert und nur minimal zur Schalldämpfung beiträgt. Mit Hilfe der auf dem Gerät installierten Software, speicherte der Untersucher die besten Fragmente mit Betätigung des linken Pedals oder dem „Freeze button“.



Abbildung 8: Messprinzip im Trichter mit Vorlaufsenker BSS (klinikeigenes Bildmaterial)



Abbildung 9: Messprinzip im Trichter mit Vorlaufsenker BSS (klinikeigenes Bildmaterial)

Anschließend konnten die gespeicherten Videos mit den oben genannten „Tools“ präzise ausgemessen werden. Die Vermessungen erfolgten durch die Doktorandin (Fr. Deland) und wurden von Prof. Dr. Viestenz überprüft. Für diese Studie war der „Caliper“ von besonderer Bedeutung. Mit diesem war es dem Untersucher möglich, jegliche Distanzen des Bildes auszumessen, indem er mit der linken Maustaste durch „klicken und ziehen“ des „Calipers“ den jeweiligen Abstand der Strukturen ermitteln konnte. Die nachfolgenden Ultraschallbilder (Abbildung 9-24) stammen aus den klinikeigenen aufgezeichneten UBM-Videos. Für diese Studie waren folgende Strukturen von Relevanz:

#### **a) Schlemm-Kanal**

Wenn dieser vorhanden war, war es möglich oben links am Bildschirm, aus einer Uhr ähnlichen Abbildung die Lage des Schlemm-Kanals, in Form einer „Uhrzeit“ abzulesen. Die Distanz des Schlemm-Kanals bis zum Kammerwinkel wurde ebenfalls vermessen.

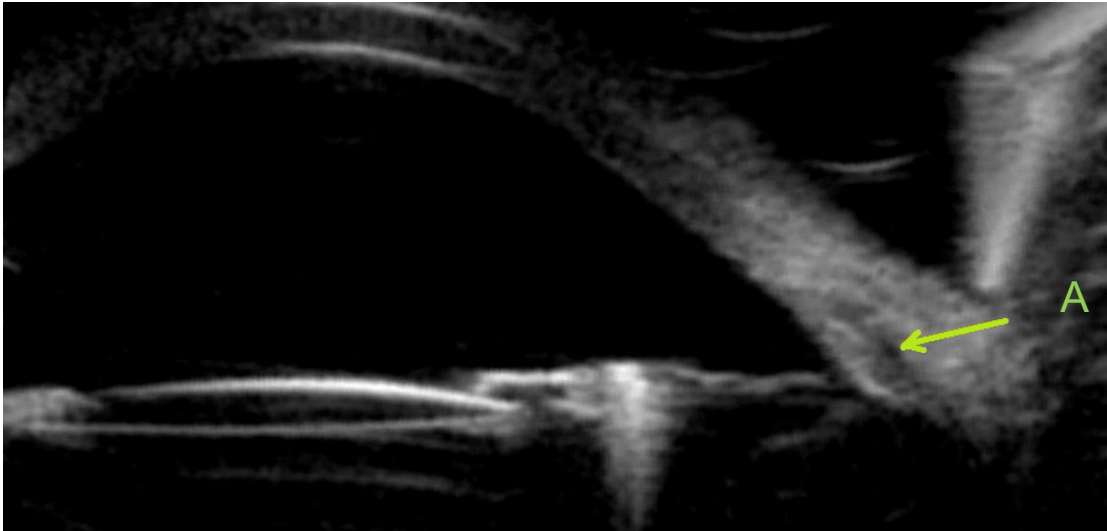


Abbildung 10: Schlemm-Kanal Detektion im UBM (A mit grünem Pfeil)

**b) Iriswurzel**

Sofern eine Iriswurzel bestand, konnte der Abstand vom Sklerasporn bis zur Pupille in  $\mu\text{m}$  ermittelt werden.

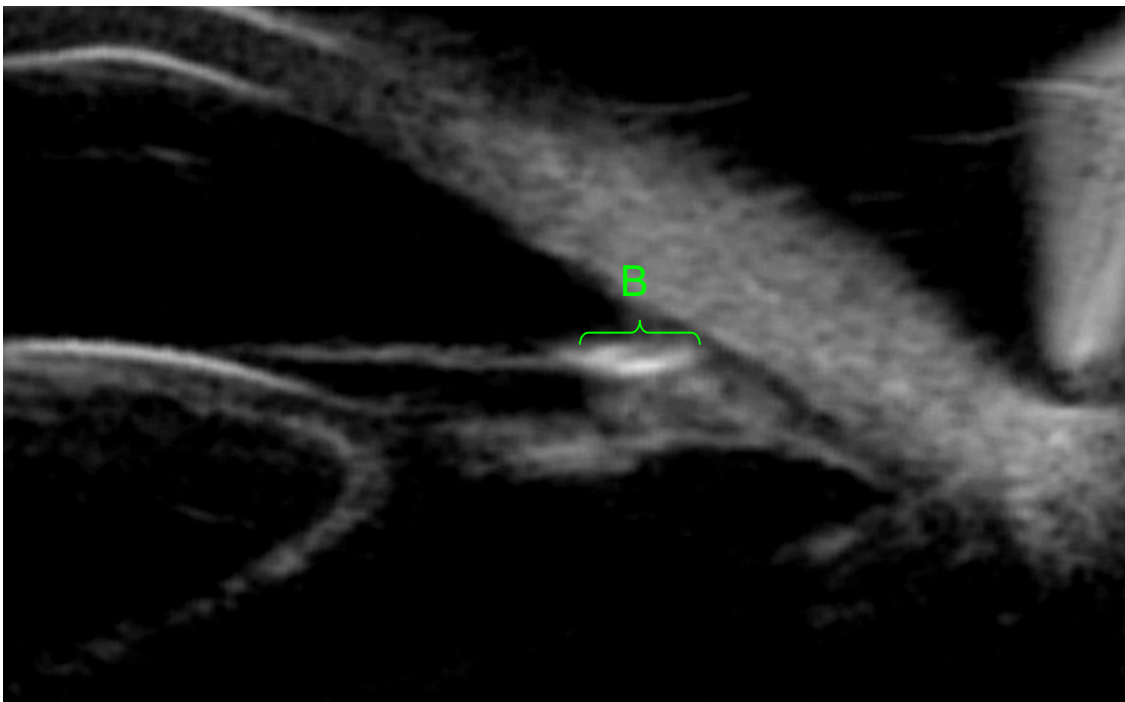


Abbildung 11: Messung des Irisrudiments (B) mittels UBM

### c) Ziliarkörper und Linsenfasern

Hier wurden ausgemessen:

- die Distanz vom Ziliarkörper zum Kammerwinkel
- die Distanz vom Ziliarkörper zum Ziliarkörper, jeweils gemessen ab dessen Übergang zur Iriswurzel
- die Höhe und die Tiefe des Ziliarkörpers
- die Zonulalänge auf beiden Seiten, gemessen von der Linsenkapsel bis zum Ziliarkörper an die Pars plicata
- die Zonuladicke am Ziliarkörper und an der Linse. Am Ziliarkörper wurde an der Pars plicata (an den Ziliarfortsätzen) gemessen und an der Linse am Äquator

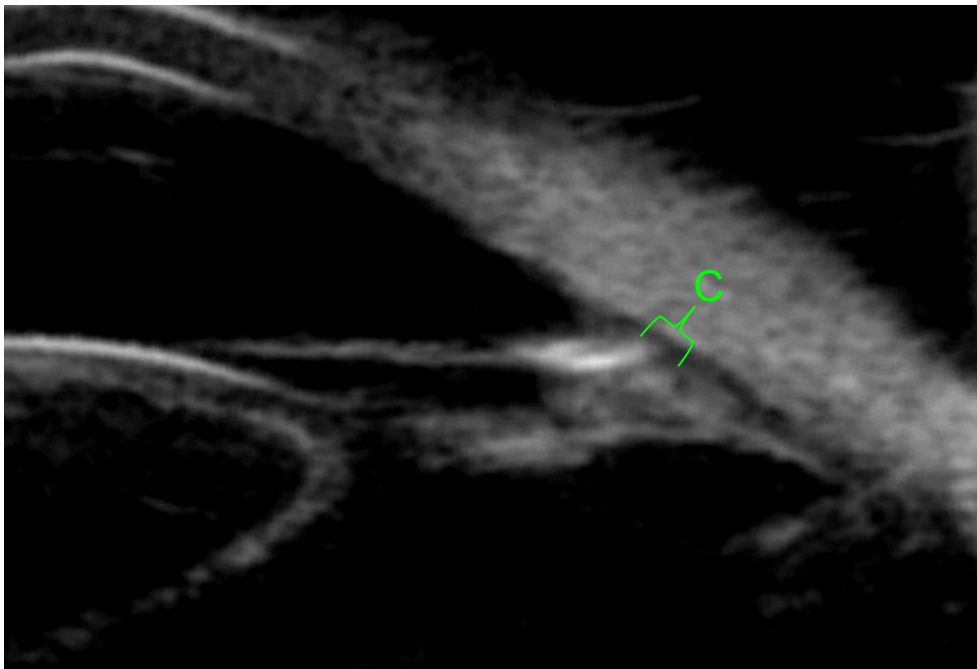


Abbildung 12: Messung des Abstandes vom Kammerwinkel bis zum Ziliarkörper (C) mittels UBM

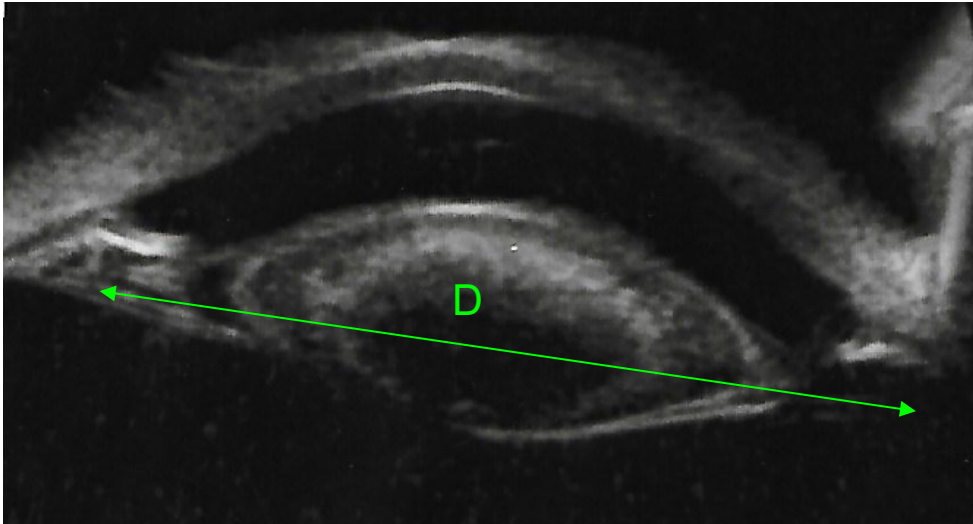


Abbildung 13: Messung von Ziliarkörper bis Ziliarkörper (D) mittels UBM

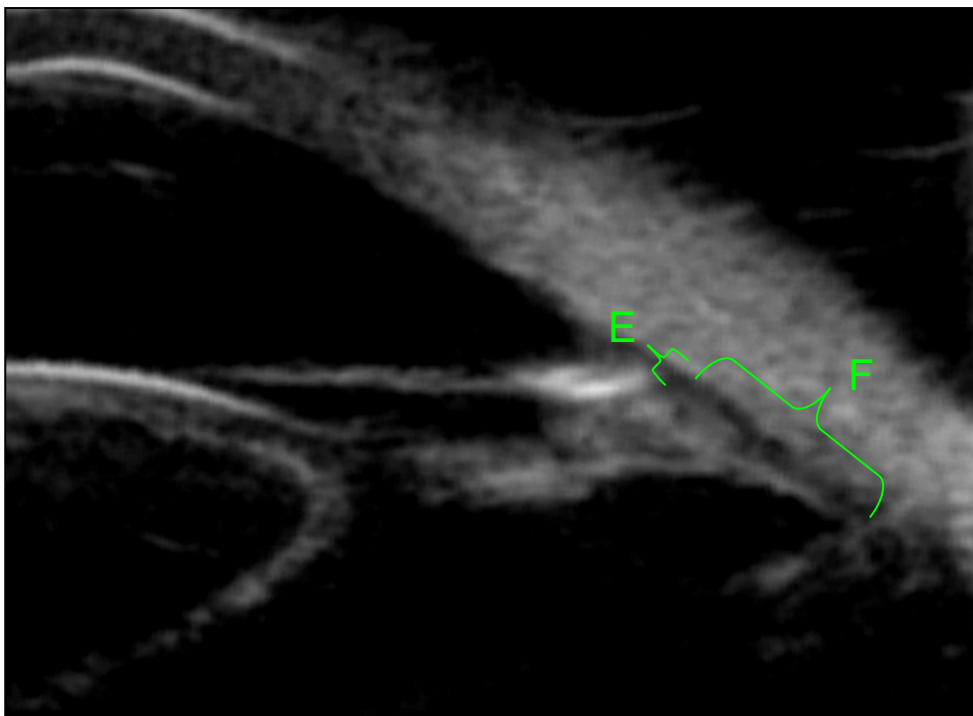


Abbildung 14: Messung der Ziliarkörpertiefe nach posterior (F) und Ziliarkörperhöhe (E) mittels UBM

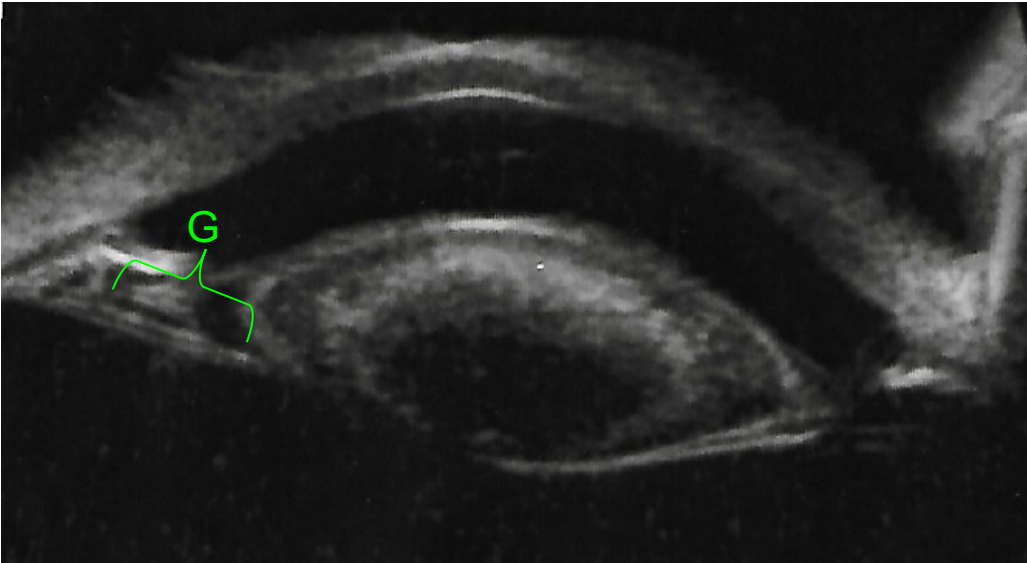


Abbildung 15: Messung der Zonulalänge (G) mittels UBM

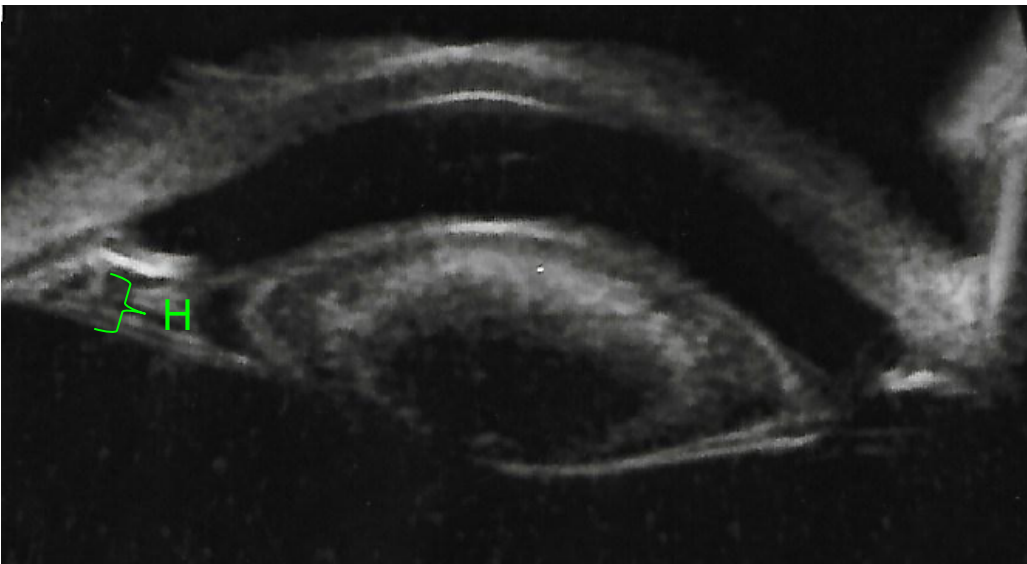


Abbildung 16: Messung der Zonuladicke am Ziliarkörper (H) mittels UBM



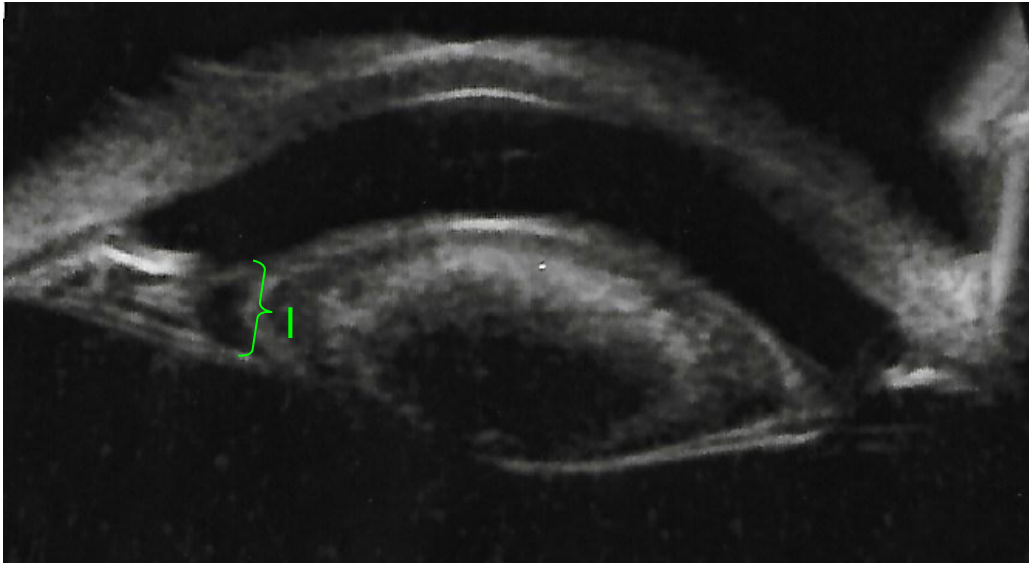


Abbildung 17: Messung Zonuladicke an der Linse (l) mittels UBM

#### d) Hornhautdicke und Pannus

Die Hornhautdicke wurde zentral und peripher bestimmt, indem die Distanz von der Außenseite des Hornhautepithels bis zur Innenseite des Hornhautendothels gemessen wurde. Falls ein Pannus vorhanden war, wurde dieser vom Hornhautepithel bis zum Beginn des Hornhautstromas vermessen (zentral und peripher).

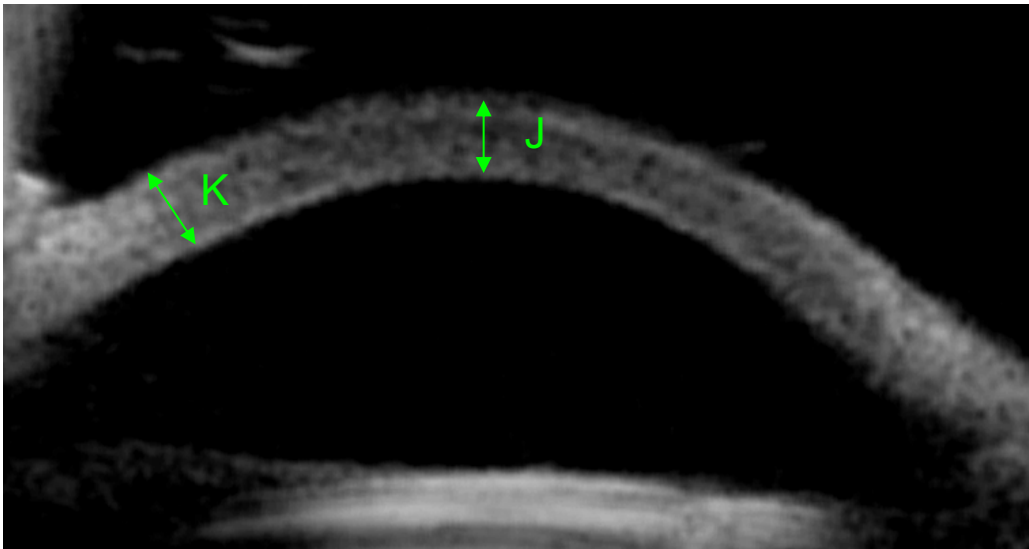


Abbildung 18: Messung der zentralen Hornhautdicke (J) und peripheren Hornhautdicke (K) mittels UBM

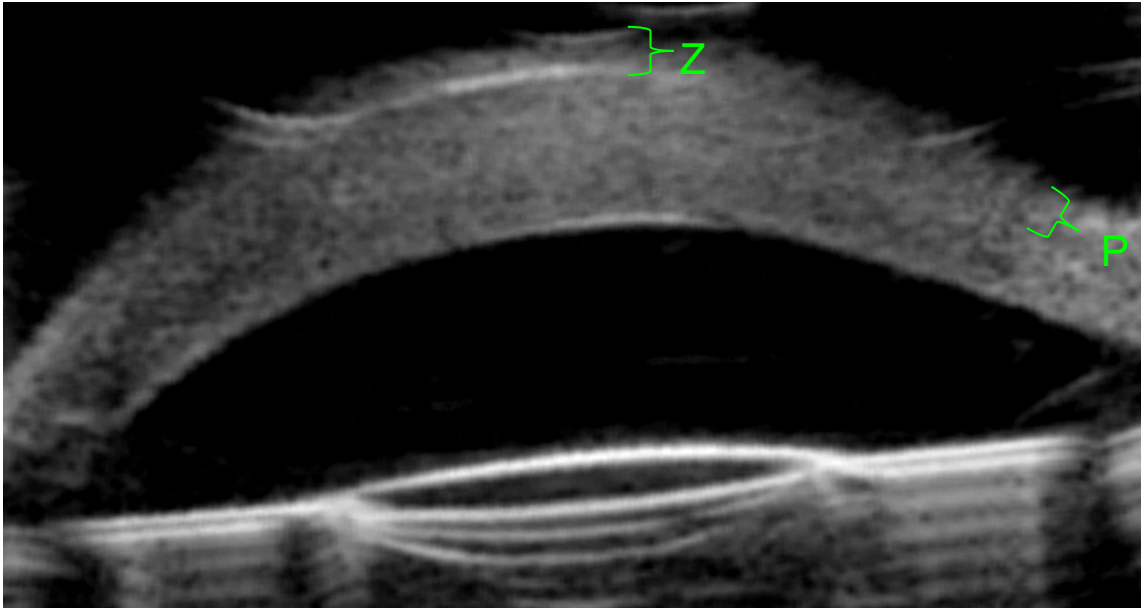


Abbildung 19: Messung des zentralen Hornhautpannus (Z) und peripheren Hornhautpannus (P) mittels UBM

#### e) Vorderkammertiefe

Mit der Abstandsmessung von der Linsenvorderfläche bis zum Hornhautendothel ergab sich die Vorderkammertiefe.

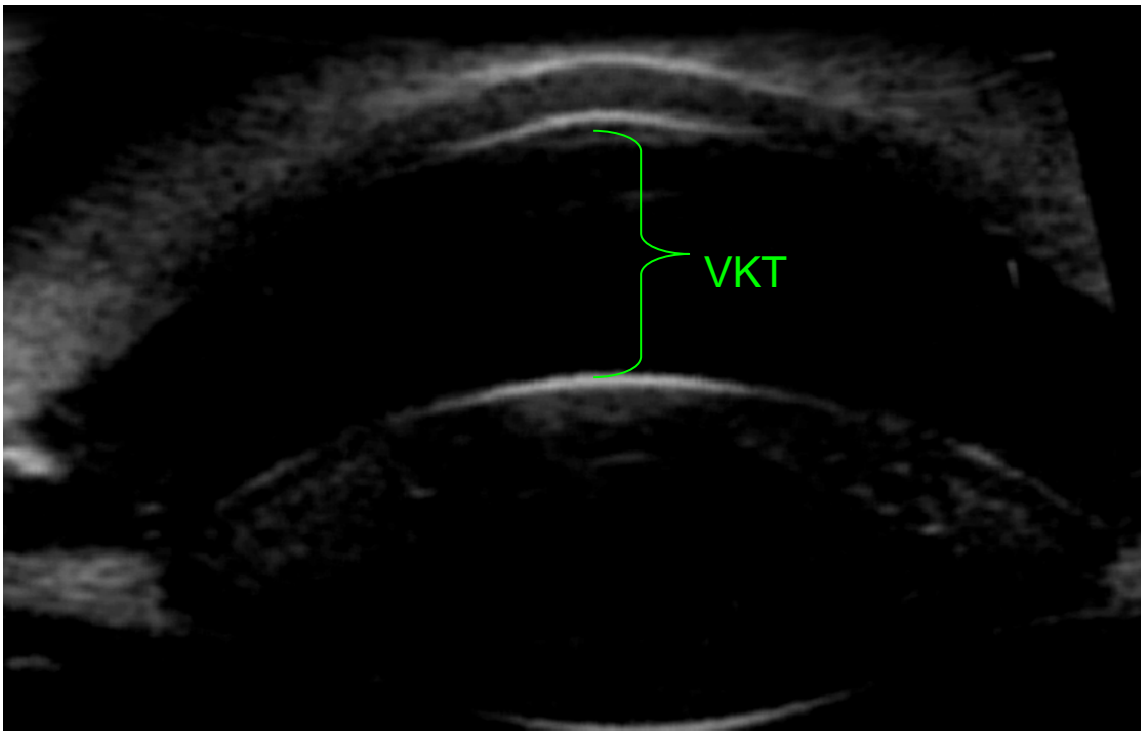


Abbildung 20: Messung der Vorderkammertiefe (VKT) mittels UBM



## f) Linse

Bei der Linse wurden folgende Parameter vermessen:

- die Dicke der Linse, gemessen von der Linsenvorderkapsel bis zur hinteren Linsenkapself
- der Linsenäquator, als den größten Umfang der Linse

Es wurde beurteilt, ob eine Sphärophakie bestand, der Patient pseudophak, aphak oder phak war und ob eine Katarakt vorlag.

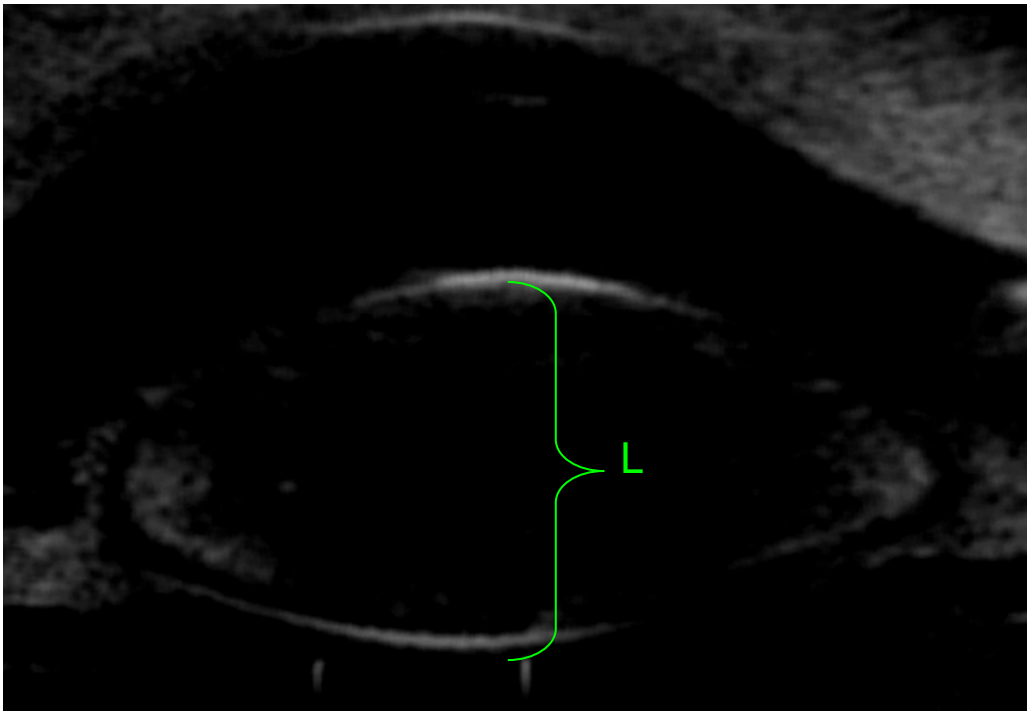


Abbildung 21: Messung der Linsendicke anterior-posterior (L) mittels UBM

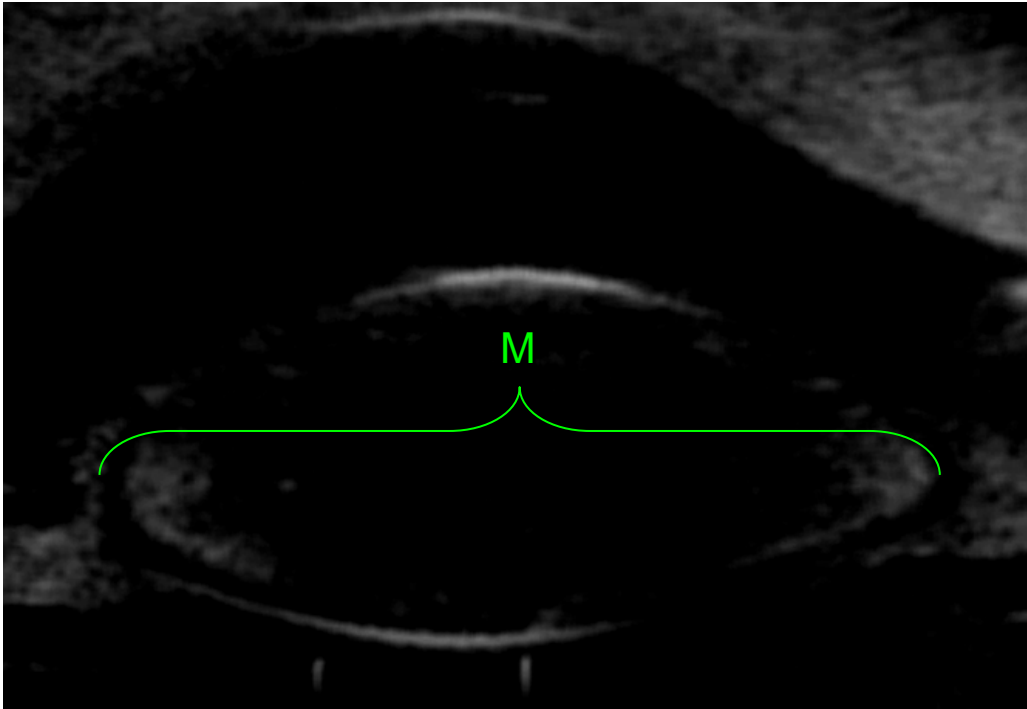


Abbildung 22: Messung des äquatorialen Linsendurchmessers (M) mittels UBM

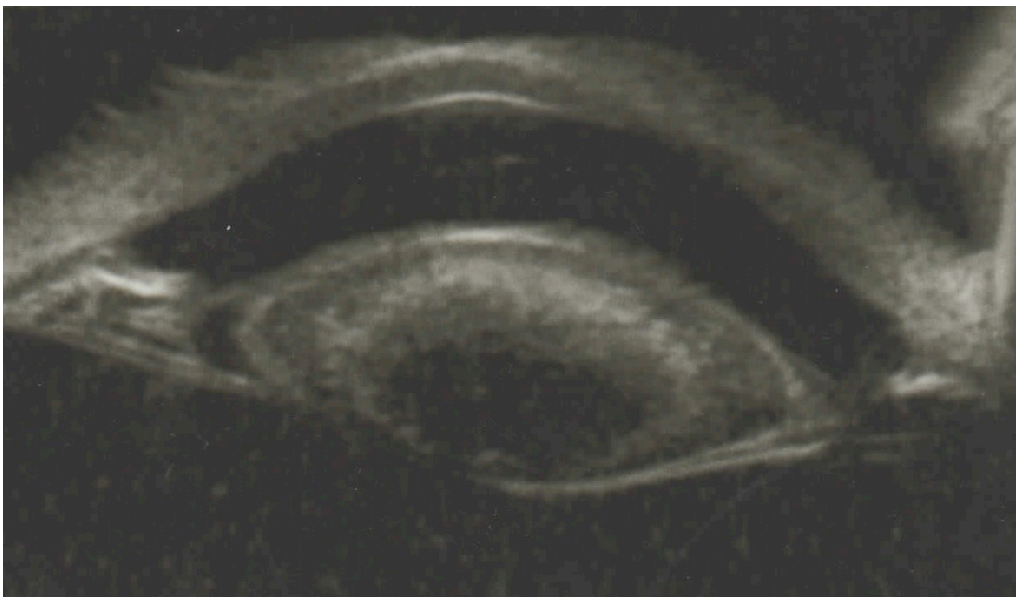


Abbildung 23: Darstellung einer Linsentrübung mittels UBM

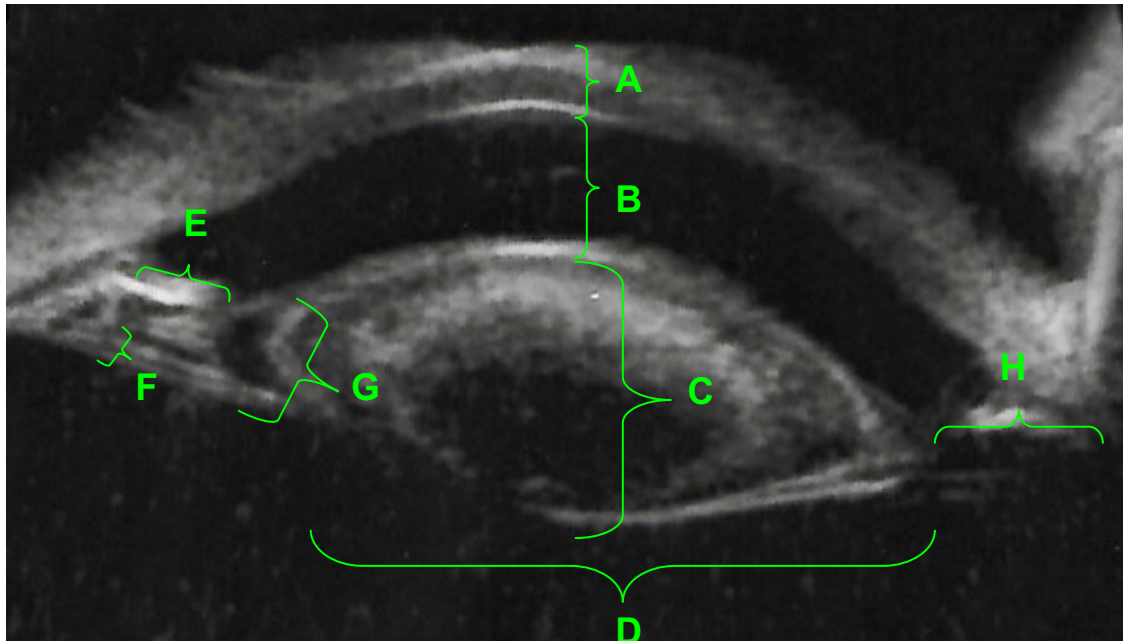


Abbildung 24: Darstellung der Ausmessung des vorderen Augenabschnittes (klinikeigenes Bildmaterial) A Hornhautdicke, B Vorderkammertiefe, C Linsendicke, D Linsenäquatorial, E Iriswurzel, F Zonuladicke am Ziliarkörper, G Zonuladicke an der Linse, H Zonulalänge

Alle ermittelten Messwerte wurden durch die Doktorandin (Fr. Deland) in einer disjunktiven Excel-Tabelle zusammengeführt und ausgewertet.

Um die Reproduzierbarkeit des UBM zu überprüfen, wurden die zentrale Hornhautdicke und die Vorderkammertiefe als konstante Parameter gewählt. Die Messungen wurden dreimal, zu unterschiedlichem Zeitpunkt, an derselben UBM-Aufnahme bei zehn Patienten von der Doktorandin (Fr. Deland) durchgeführt. Diese wurden stets von einem erfahrenen Untersucher (Prof. Dr. Viestenz) auf Ihre Richtigkeit geprüft.

#### 4.4 Operationsmethoden

Nach der oben beschriebenen Untersuchung und gängiger präoperativer Vorbereitungen erfolgte die Auswahl der Operationsmethode mittels UBM. Die im Rahmen dieser Studie durchgeführten Operationen waren eine Trabekulotomie, Zyklphotokoagulation oder Pannektomie, welche stets unter Vollnarkose von demselben erfahrenen Operateur (single-surgeon: Prof. Dr. Viestenz) durchgeführt wurden.

#### **4.4.1 Trabekulotomie**

Die Trabekulotomie hat das Ziel eine Verbindung zwischen Schlemm-Kanal und Vorderkammer zu schaffen, um den Augeninnendruck zu regulieren (Burk 2014). Zu Beginn wurde eine Zügelnaht im M. rectus inferior und M. rectus medialis angelegt. Es wurde ein Bindehautlappen und limbusständig eine viereckige Skleralamelle präpariert. Anschließend erfolgten die Parazentese und das Ablassen von Kammerwasser.

An der Blau-Weiß-Grenze wurde der Schlemm-Kanal aufgesucht und sondiert. Die Trabekulotomie-Sonde, nach Neuhann, wurde unter Sichtkontrolle in die Vorderkammer geschwenkt, um einen freien Abfluss zum Schlemm-Kanal zu schaffen. Sanguinatio aus dem Kammerwinkel zeigte die richtige Lage der Sonde.

Die Vorderkammer wurde aufgestellt und die Erythrozyten ausgespült. Der Skleradeckel wurde mit 10-0 Nylon Einzelknüpfnähten wieder readaptiert. Ebenfalls wurde die Bindehaut mit 10-0 Vicryl Einzelknüpfnähten verschlossen. Die Vorderkammer wurde nochmals mit BSS (Balanced Salt Solution) Hydrotamponade der Parazentese aufgestellt und das Hyphäma ausgespült und Miochol in die Vorderkammer eingegeben.

Abschließend wurden die Muskelhaltefäden entfernt. Den Patienten wurde subkonjunktival Decortin H und Gentamicin appliziert. Zusätzlich erhielten sie einen Verband mit Floxal Augensalbe, Inflanefran forte Augentropfen, Pilopos 2% Augentropfen und einer Augenklappe.

#### **4.4.2 Zyklphotokoagulation**

Die Zyklphotokoagulation vermindert die Kammerwasserproduktion, indem Teile des sekretorischen Ziliarepithels zerstört werden und senkt so den IOD (Kanski und Bowling 2011). Das infrarote Licht des Lasers durchdringt die Sklera, wobei die Energie im Ziliarkörper absorbiert wird und es zur Narbenbildung kommt (Grehn 2012).

Es wurde ein Dioden-Laser der Firma Iridex (810 nm) verwendet und auf 4 Sekunden und 1400-2000 mW eingestellt. Der Laser wurde senkrecht auf die

Pars plicata des Ziliarkörpers am Auge positioniert. Mit Betätigung des Fußschalters wurden zwischen 12-14 Herde posterior des Limbus über 180° gesetzt, um die Kammerwassersekretion zu vermindern. Postoperativ erhielten die Patienten einen Verband mit Floxal Augensalbe, Inflanefran forte Augentropfen und einer Augenklappe.

#### **4.4.3 Pannektomie**

Das Grundprinzip der Pannektomie basiert darauf, fibrovaskuläres Gewebe, welches sich über der Hornhaut gebildet hat, abzutragen und die Transparenz der Hornhaut wiederherzustellen.

Die oberste Schicht der Hornhaut, das Epithel, wurde mit einem Hockeymesser abgetragen. Dies erfolgte unter konstanter Spülung mit „Privin“, einem Sympathomimetikum zur Blutstillung. Anschließend wurde die Hornhaut von Prof. Dr. Viestenz mit einem Diamantschleifer geglättet. Alternativ verwendete Prof. Dr. Seitz den Excimer-Laser zur Glättung der Hornhaut.

#### **4.5 Statistische Methoden**

Die erhobenen Daten wurden im „Microsoft Excel Programm“ in eine Übersichtstabelle eingegeben und mit Hilfe des Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 22 für Windows ausgewertet. Die Auswertung erfolgte durch die Doktorandin (Fr. Deland) und wurde von Prof. Dr. Viestenz geprüft und korrigiert. Die Daten der deskriptiven Statistik wurden unter Verwendung von Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range (Minimum und Maximum) dargestellt.

Die Interpretation der Daten erfolgte mit einer linearen Regressionsanalyse, bei der Werte von  $p < 0,05$  als statistisch signifikant angegeben wurden.

Bei der einfachen linearen Regressionsanalyse wird von einem „Zusammenhang zwischen den bedingten Mittelwerten und den Werten der unabhängigen Variablen durch eine lineare Beziehung“ (Eid et al. 2015) ausgegangen.

Das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  ist ein Gütemaß der linearen Regression und gibt an wie gut die unabhängige Variable geeignet ist, die Varianz der abhängigen zu erklären.  $R^2$  kann Werte zwischen null und eins annehmen (Fahrmeir et al. 2016).

Zur Reliabilitätsanalyse und Berechnung der internen Konsistenz wurde der Cronbach`s Alpha (C.A.) Koeffizient verwendet. Werte ab einem C.A. von 0,7 stellen eine zufriedenstellende Reliabilität dar. Ab 0,8 spricht man von einer guten Reliabilität (Wirtz und Strohmmer 2013).

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Cronbach`s Alpha

Für die Reliabilitätsmessung der UBM-Auswertung wurden dreimal die Hornhautdicke und dreimal die Vorderkammertiefe anhand der VuMax-Messprogramme durchgeführt. Es wurden 20 Augen an den gleichen UBM-Videos vermessen, welche an qualitativ hochwertiger Stelle gestoppt wurden. Die Hornhautdicke ergab einen Wert von  $\alpha = 0,998$  und die Vorderkammertiefe einen Wert von  $\alpha = 1,0$ . Dies spricht dafür, dass die für diese Arbeit durchgeführten Messungen, mittels des Ultraschallbiomikroskops, sehr genau sind.

**Tabelle 1: Reliabilitätsmessung der zentralen Hornhautdicke**

Reliabilitätsmessung Hornhautdicke				
Häufigkeit		Prozent (%)	Cronbachs Alpha	Anzahl der Items
Gültig	12	60		
Fehlend	8	40		
Gesamt	20	100	0,998	3

**Tabelle 2: Reliabilitätsmessung der Vorderkammertiefe**

Reliabilitätsmessung Vorderkammertiefe				
Häufigkeit		Prozent (%)	Cronbachs Alpha	Anzahl der Items
Gültig	11	55		
Fehlend	9	45		
Gesamt	20	100	1,0	3

## 5.2 Demographische Daten

In Intubationsnarkose wurden 17 Patienten mit einer Aniridie standardisiert untersucht. Davon waren 10 männlich und 7 weiblich. Das Einverständnis für diese Narkoseuntersuchung wurde zuvor schriftlich eingeholt. Die Ethikkommission des Saarlandes genehmigte diese Aniridie-Observationsstudie.

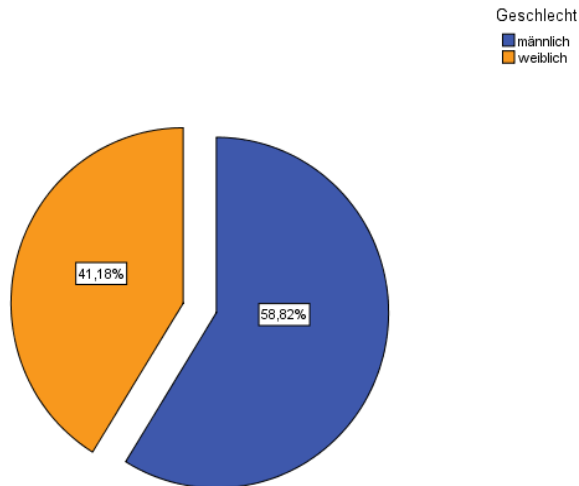


Abbildung 25: Geschlechterverteilung

## 5.3 Alter

Das mittlere Patientenalter betrug  $14,7 \pm 15,4$  Jahre. Der jüngste Patient war 9 Monate und der älteste 57 Jahre alt. Insgesamt wurden 17 rechte und 17 linke Augen untersucht (Tab. 3).

Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten (Alter in Jahren)

Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 34	14,7	15,4	0	57
Fehlend 0				

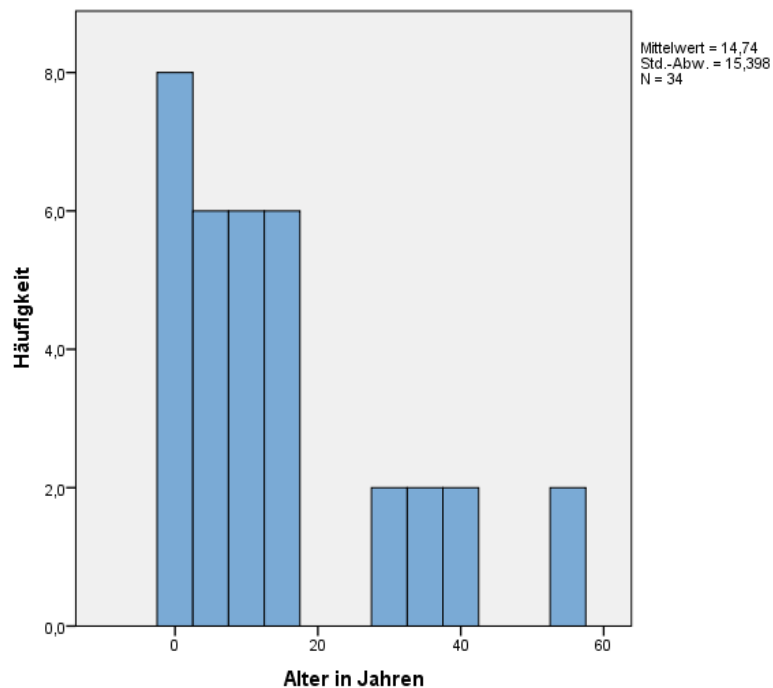


Abbildung 26: Darstellung der Altersverteilung

## 5.4 Schlemm-Kanal

Bei der UBM-Analyse von 23 untersuchbaren Augen war bei 21 Augen ein Schlemm-Kanal auffindbar. Bei den 9 untersuchten rechten Augen war der Schlemm-Kanal temporal unten am besten darstellbar (Tab. 4).

Bei den 14 untersuchbaren linken Augen war bei  $\frac{3}{4}$  der Augen ebenfalls die temporal untere Visualisierung des Schlemm-Kanals am besten möglich. 21% befanden sich temporal oben und 7% nasal unten (Tab. 5).

Tabelle 4: Darstellung der Uhrzeit des Schlemm-Kanals am rechten Auge

Schlemmkanal Uhrzeit rechtes Auge	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig keine Messung	2	5,9	8,7	8,7
1	1	2,9	4,3	13
2	1	2,9	4,3	17,4
3	1	2,9	4,3	21,7
5	8	23,5	34,8	56,5
6	3	8,8	13	69,6
7	6	17,6	26,1	95,7
9	1	2,9	4,3	100
Total	23	67,6	100	
Fehlend 9999	11	32,4		
Gesamt	34	100		



Tabelle 5: Darstellung der Uhrzeit des Schlemm-Kanals am linken Auge

Schlemmkanal Uhrzeit linkes Auge	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig 1	1	5,9	7,1	7,1
2	1	5,9	7,1	14,3
3	1	5,9	7,1	21,4
5	8	47,1	57,1	78,6
6	2	11,8	14,3	92,9
7	1	5,9	7,1	100
Total	14	82,4	100	
Fehlend 9999	3	17,6		
Gesamt	17	100		

#### 5.4.1 Lage des Schlemm-Kanals zum Kammerwinkel

Der mittlere Abstand zwischen Kammerwinkel und Beginn des Schlemm-Kanals, der posteriorwärts in der Sklera gelegen war, betrug  $1271 \mu\text{m} \pm 429 \mu\text{m}$ . Der minimale Abstand lag bei  $480 \mu\text{m}$  und der maximale Wert bei  $2130 \mu\text{m}$  (Tab. 6).

Tabelle 6: Schlemm-Kanal Distanz zum Kammerwinkel

Schlemm-Kanal Distanz zum Kammerwinkel [ $\mu\text{m}$ ]				
Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 21	1271	429	480	2130
Fehlend 13				

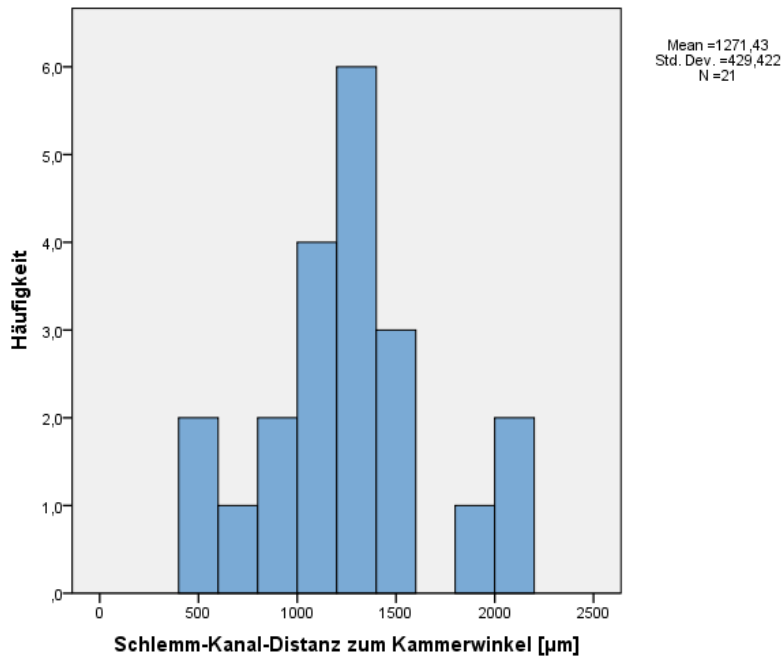


Abbildung 27: Schlemm-Kanal-Distanz zum Kammerwinkel

## 5.5 Iriswurzel

Bei 24 untersuchbaren Augen fand sich in Pilocarpinmiosis eine Iriswurzel. Im Mittel betrug der Irisrest, gemessen von der Sklera bis zum Pupillenrand,  $1029 \pm 597 \mu\text{m}$  (Spanne: 290-3110  $\mu\text{m}$ ) (Tab. 7).

Tabelle 7: Abstand des Irisrudiments zur Pupille

Abstand Irisrudiment zur Pupille [µm]					
Häufigkeit		Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig	24	1029	597	290	3110
Fehlend	10				

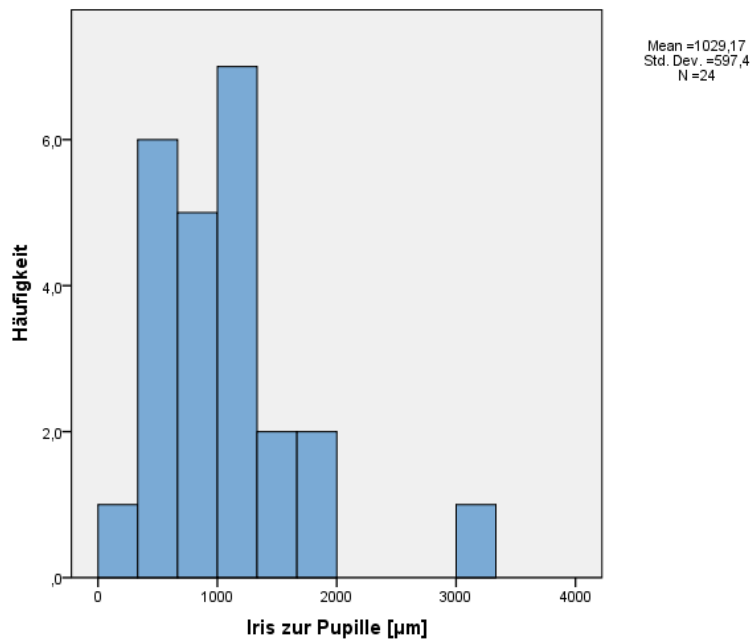


Abbildung 28: Abstand des Irisrudiments zur Pupille

## 5.6 Beurteilung des Ziliarkörpers hinsichtlich der Distanz zum Kammerwinkel, der Ziliarkörperhöhe und -tiefe

Ziliarkörper und Kammerwinkel waren im Mittel  $561 \pm 301 \mu\text{m}$ , mit einer Spanne von 270-1300  $\mu\text{m}$  voneinander entfernt. Die Tiefe des Ziliarkörpers betrug im Mittel  $1393 \pm 415 \mu\text{m}$ , mit einer minimalen Tiefe von 700  $\mu\text{m}$  und einem maximalen Wert von 2130  $\mu\text{m}$  (Tab. 8).

Die durchschnittliche Höhe des Ziliarkörpers betrug  $799 \pm 352 \mu\text{m}$  mit einem Minimum bei 210  $\mu\text{m}$  und einer maximalen Höhe von 1660  $\mu\text{m}$  (Tab. 8).

Tabelle 8: Distanz des ZK (Ziliarkörpers) zum KW (Kammerwinkel), Ziliarkörperhöhe und Ziliarkörpertiefe

	Distanz zwischen ZK und KW [ $\mu\text{m}$ ]	Ziliarkörpertiefe [ $\mu\text{m}$ ]	Ziliarkörperhöhe [ $\mu\text{m}$ ]
Gültig	24	25	25
Fehlend	10	9	9
Mittelwert	561	1393	799
Standardabweichung	301	415	352
Minimum	270	700	210
Maximum	1300	2130	1660

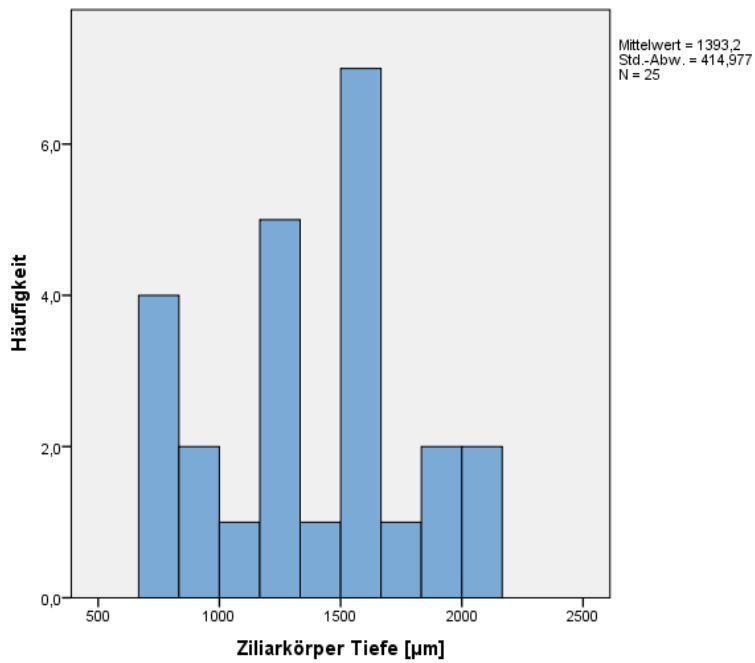


Abbildung 29: Darstellung der Ziliarkörpertiefe

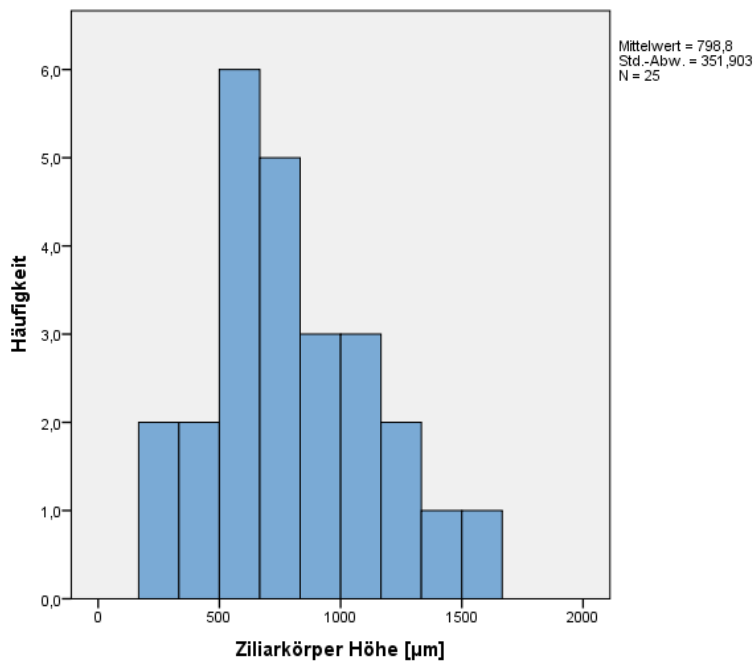


Abbildung 30: Darstellung der Ziliarkörperhöhe

## 5.7 Hornhautdicke

Die zentrale Hornhautdicke betrug durchschnittlich  $941 \pm 447 \mu\text{m}$ , mit einer minimalen Hornhautdicke von  $540 \mu\text{m}$  und einer maximalen Hornhautdicke von  $2480 \mu\text{m}$  (Tab. 9).

Die periphere Hornhautdicke ergab im Mittel  $1051 \pm 295 \mu\text{m}$  mit einer Spanne von  $720\text{-}1780 \mu\text{m}$  (Tab. 9).

Tabelle 9: Zentrale und periphere HHD (Hornhautdicke)

	Zentrale Hornhautdicke [ $\mu\text{m}$ ]	Periphere Hornhautdicke [ $\mu\text{m}$ ]
Gültig	28	27
Fehlend	6	7
Mittelwert	941	1051
Standardabweichung	447	295
Minimum	540	720
Maximum	2480	1780

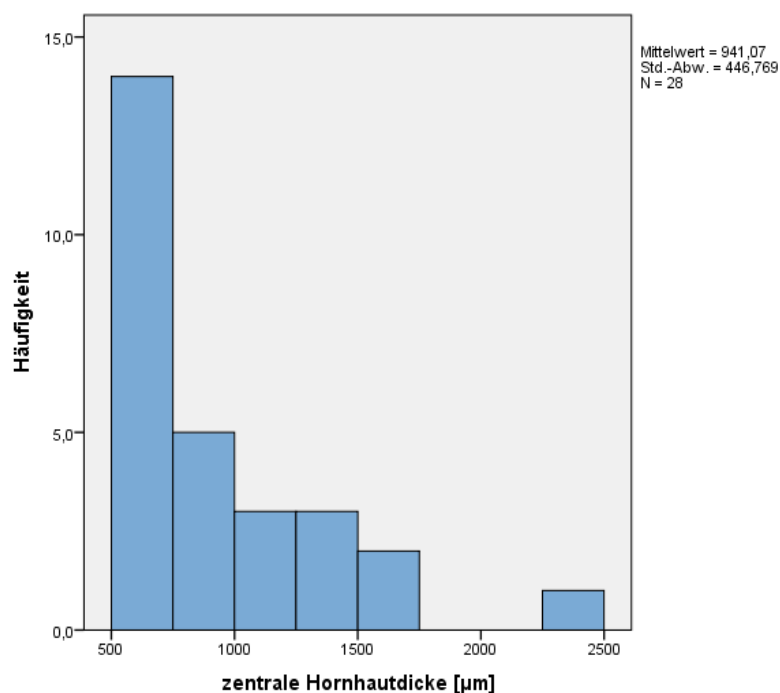


Abbildung 31: Zentrale Hornhautdicke

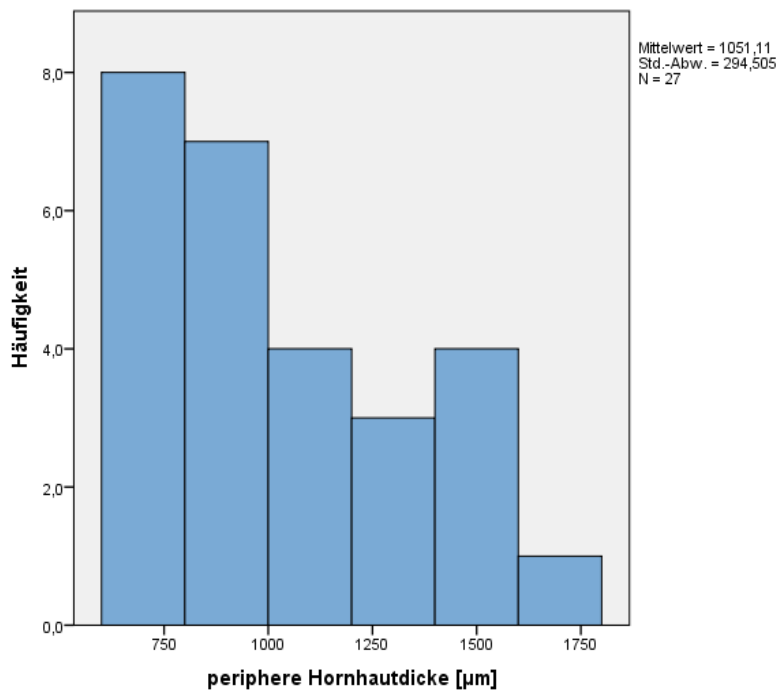


Abbildung 32: Periphere Hornhautdicke

## 5.8 Hornhautpannus

Von 21 messbaren Augen hatten 21 Augen einen zentralen Hornhautpannus und 25 Augen einen peripheren Pannus. Dieser betrug zentral im Mittel  $240 \pm 307 \mu\text{m}$  mit einer Spanne von minimal 0 und maximal  $1030 \mu\text{m}$ . Der periphere Hornhautpannus lag im Mittel bei  $274 \pm 240 \mu\text{m}$  mit einer Spanne von  $0-770 \mu\text{m}$  (Tab. 10).

Tabelle 10: Zentraler und peripherer Hornhautpannus

	Zentraler Hornhautpannus [ $\mu\text{m}$ ]	Peripherer Hornhautpannus [ $\mu\text{m}$ ]
Gültig	21	25
Fehlend	13	9
Mittelwert	240	274
Standardabweichung	307	240
Minimum	0	0
Maximum	1030	770

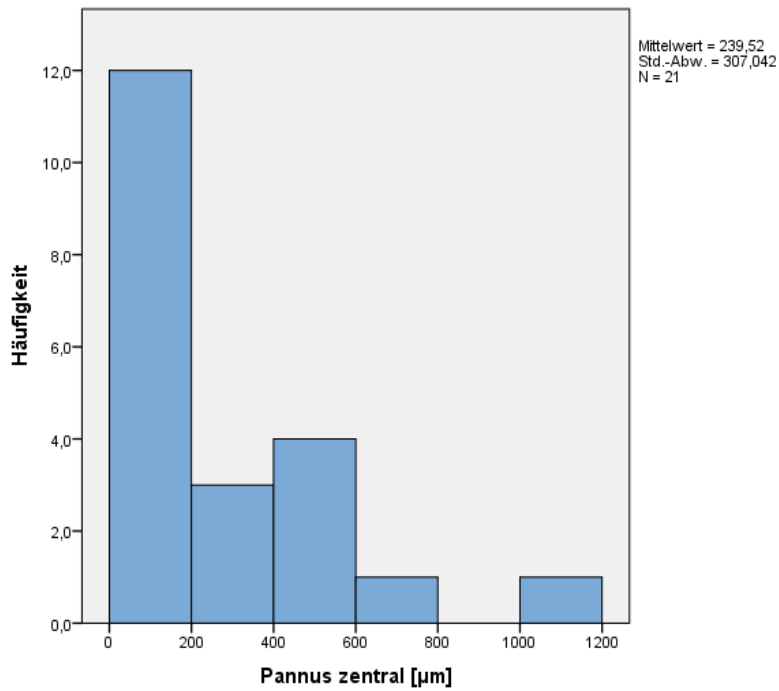


Abbildung 33: Verteilung des zentralen Hornhautpannus

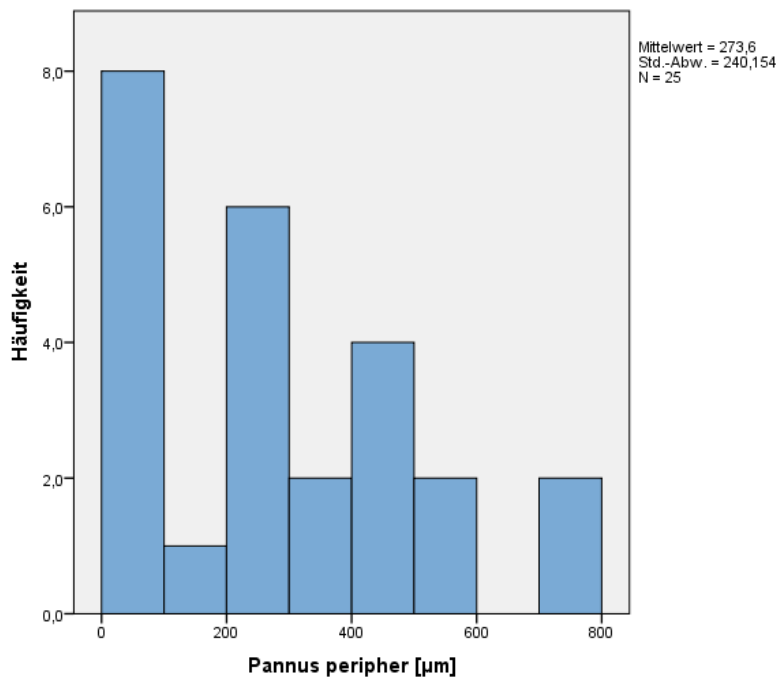


Abbildung 34: Verteilung des peripheren Hornhautpannus

Das Modell der linearen Regression zeigte eine hohe Signifikanz zwischen der zentralen Hornhautdicke und der zentralen Pannusdicke ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,905$ ;  $r^2 = 0,819$ ) (Abbildung 35).

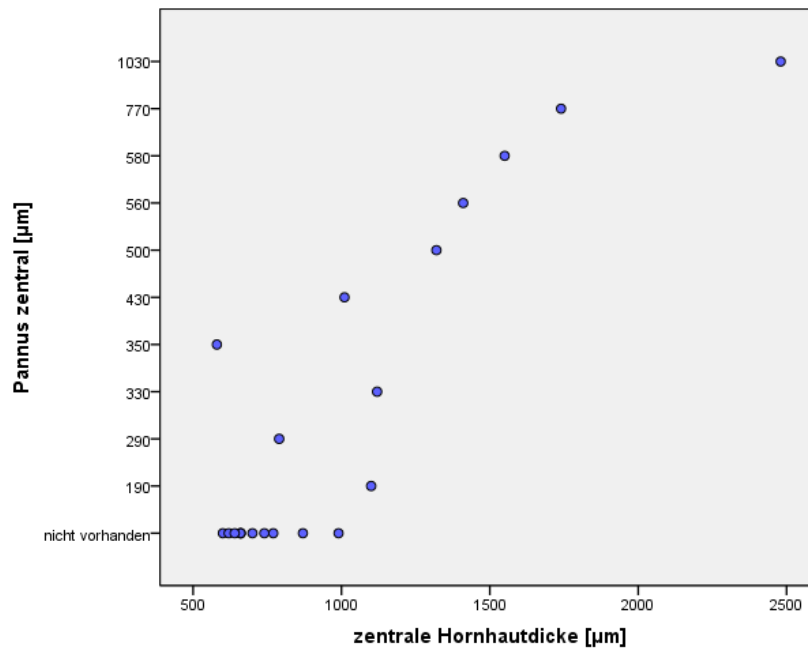


Abbildung 35: Streudiagramm der zentrale Hornhautdicke gegenüber zentralem Pannus

Das Modell der linearen Regression zeigte ebenfalls eine hohe Signifikanz zwischen der peripheren Hornhautdicke und der peripheren Pannusdicke ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,809$ ;  $r^2 = 0,654$ ) (Abbildung 36).



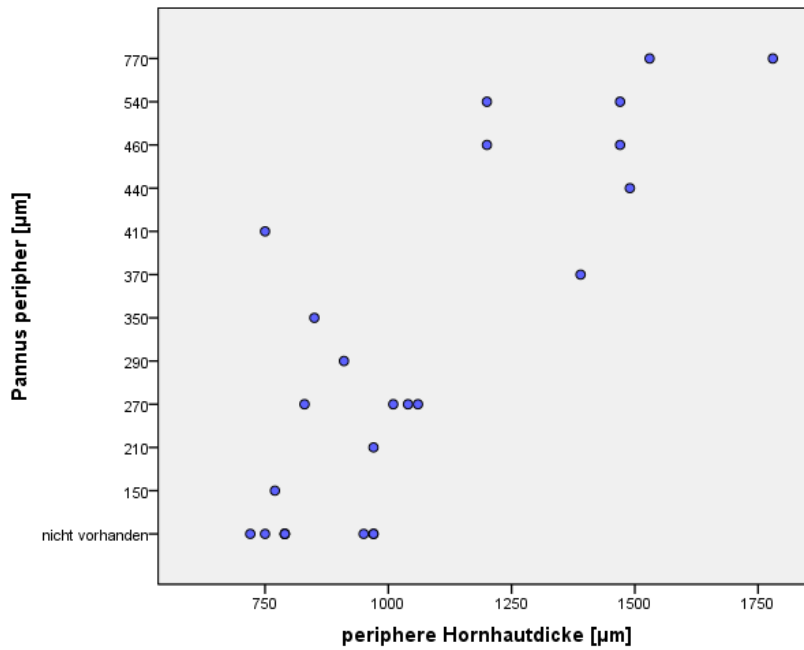


Abbildung 36: Streudiagramm der peripheren Hornhautdicke gegenüber peripherem Pannus

## 5.9 Linsendicke anterior-posterior

Die Linsendicke, gemessen von anterior bis posterior, betrug im Mittel  $3444 \pm 401 \mu\text{m}$ , die dünnste Linse hatte ihr Minimum bei  $2710 \mu\text{m}$  und das Maximum bei  $3950 \mu\text{m}$  (Tab. 11).

Tabelle 11: Linsendicke

Linsendicke [µm]				
Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 15	3444	401	2710	3950
Fehlend 19				

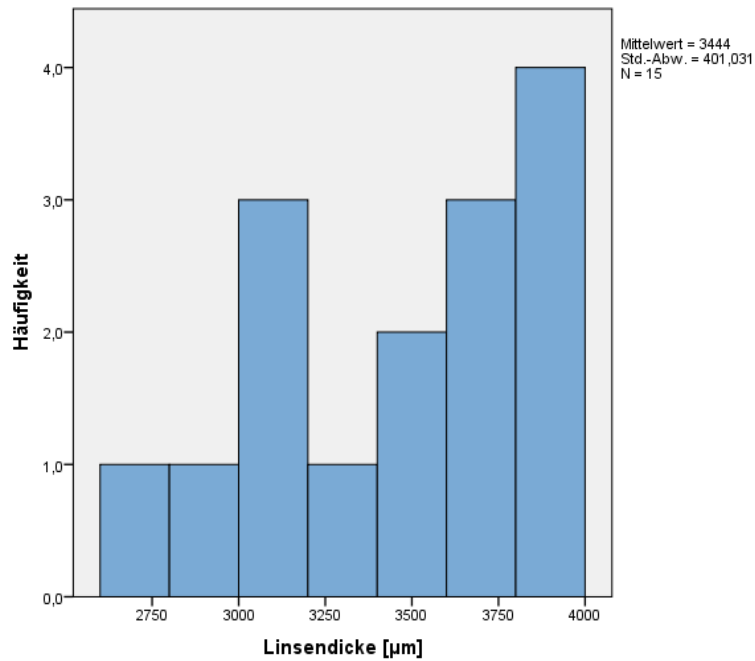


Abbildung 37: Verteilung der Linsendicke

## 5.10 Äquatorialer Linsendurchmesser

Bei 16 ermessbaren Augen betrug der äquatoriale Linsendurchmesser  $7678 \pm 989 \mu\text{m}$  mit einer Spanne von 5900-9110  $\mu\text{m}$  (Tab. 12).

Tabelle 12: Äquatorialer Linsendurchmesser

Äquatorialer Linsendurchmesser [ $\mu\text{m}$ ]				
Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 16	7678	989	5900	9110
Fehlend 18				

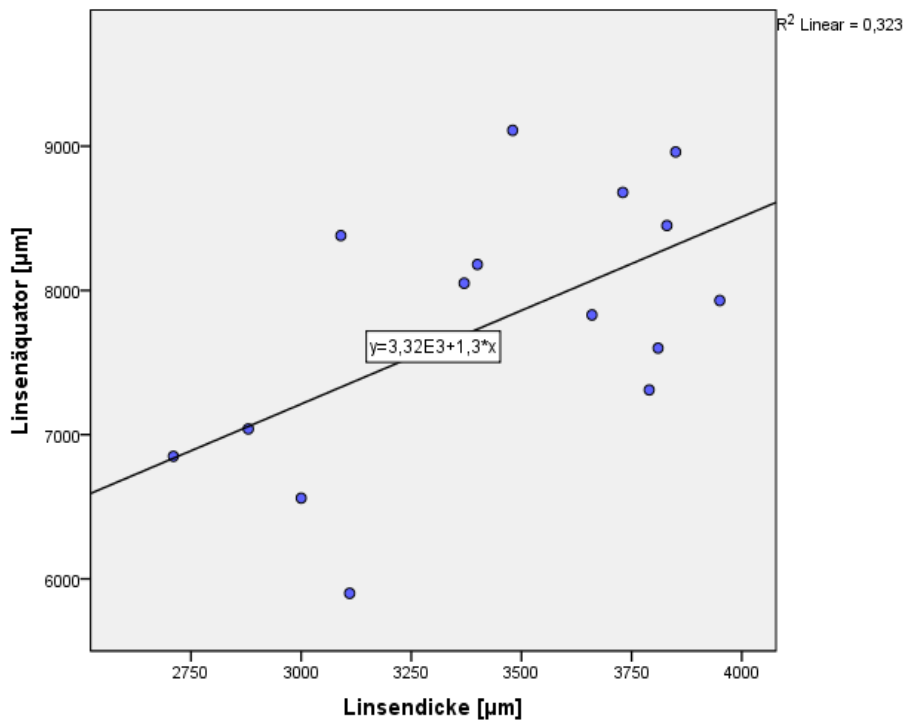


Abbildung 38: Streudiagramm der Linsendicke gegenüber dem Linsenäquator

Von 13 phaken Augen hatten 92% (n = 12) eine Sphärophakie und bei 100% (n = 13) der Patienten bestand eine Katarakt.

## 5.11 Vorderkammertiefe

Die mittlere Vorderkammertiefe betrug bei 24 untersuchten Augen  $2675 \pm 893$  µm. Die minimale Tiefe betrug 230 µm und die maximale 4350 µm (Tab. 13).

Tabelle 13: Vorderkammertiefe

Vorderkammertiefe [µm]				
Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 24	2675	893	230	4350
Fehlend 10				

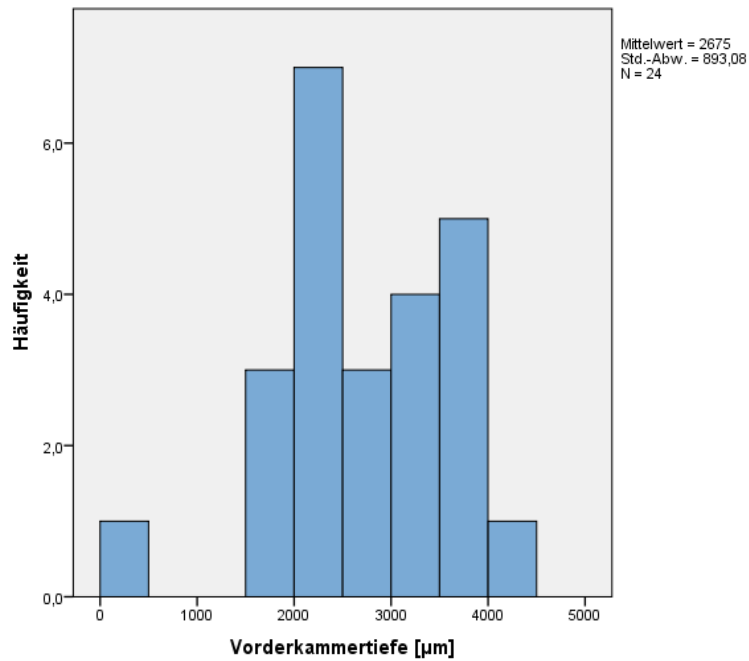


Abbildung 39: Verteilung der Vorderkammertiefe

### 5.11.1 Vorderkammertiefe der phaken Augen

Bei 14 phaken Augen betrug die mittlere Vorderkammertiefe  $2412 \pm 1013 \mu\text{m}$ , das Minimum lag bei  $230 \mu\text{m}$  und die Maximale Tiefe bei  $4350 \mu\text{m}$  (Tab. 14).

Tabelle 14: Vorderkammertiefe der phaken Augen

Vorderkammertiefe der phaken Augen [μm]					
Häufigkeit		Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig	14	2412	1013	230	4350
Fehlend	0				

### 5.11.2 Vorderkammertiefe der pseudophaken Augen

Die durchschnittliche Vorderkammertiefe der 9 pseudophaken Augen betrug  $3153 \pm 446 \mu\text{m}$ , mit einer Spanne von  $2340\text{-}3790 \mu\text{m}$  (Tab. 15).

Tabelle 15: Vorderkammertiefe der pseudophaken Augen

Vorderkammertiefe der pseudophaken Augen[ $\mu\text{m}$ ]				
Häufigkeit	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gültig 9	3153	446	2340	3790
Fehlend 1				

## 5.12 Ziliarkörper und Zonulalänge

Die mittlere Distanz von Ziliarkörper bis Ziliarkörper betrug bei 17 untersuchten Augen  $11493 \pm 1036 \mu\text{m}$ . Die geringste Distanz betrug  $8960 \mu\text{m}$  und die größte  $13170 \mu\text{m}$ . Die Zonulalänge auf der einen Seite lag durchschnittlich bei  $1979 \pm 706 \mu\text{m}$ , die minimale Länge lag bei  $770 \mu\text{m}$  bzw. die maximale Länge bei  $3950 \mu\text{m}$ .

Auf der anderen Seite betrug die Länge der Zonulafasern im Mittel  $2042 \pm 516 \mu\text{m}$ , hier lag die minimale Länge bei  $1390 \mu\text{m}$  und die maximale bei  $3020 \mu\text{m}$ .

Die Zonuladicke am Ziliarkörper hatte bei 23 Augen einen Mittelwert von  $385 \pm 259 \mu\text{m}$ , die Spanne lag zwischen  $120\text{-}1300 \mu\text{m}$ .

Die durchschnittliche Dicke der Zonulafasern an der Linse betrug bei 21 untersuchten Augen  $780 \pm 422 \mu\text{m}$ . Die dünnsten Fasern hatten ihr Minimum bei  $250 \mu\text{m}$  und die dicksten bei  $1800 \mu\text{m}$  (Tab. 16).

Tabelle 16: Ziliarkörperdistanzen, Zonulalänge (ZL) beider Seiten, Zonuladicke (ZD) am Ziliarkörper (ZK) und der Linse

	Distanz ZK und ZK [ $\mu\text{m}$ ]	ZL 1 [ $\mu\text{m}$ ]	ZL 2 [ $\mu\text{m}$ ]	ZD am ZK [ $\mu\text{m}$ ]	ZD an Linse [ $\mu\text{m}$ ]
Häufigkeit					
Gültig	17	18	16	23	21
Fehlend	17	16	18	11	13
Mittelwert	11493	1979	2042	385	780
Std.abweichung	1036	706	516	259	422
Minimum	8960	770	1390	120	250
Maximum	13170	3950	3020	1300	1800

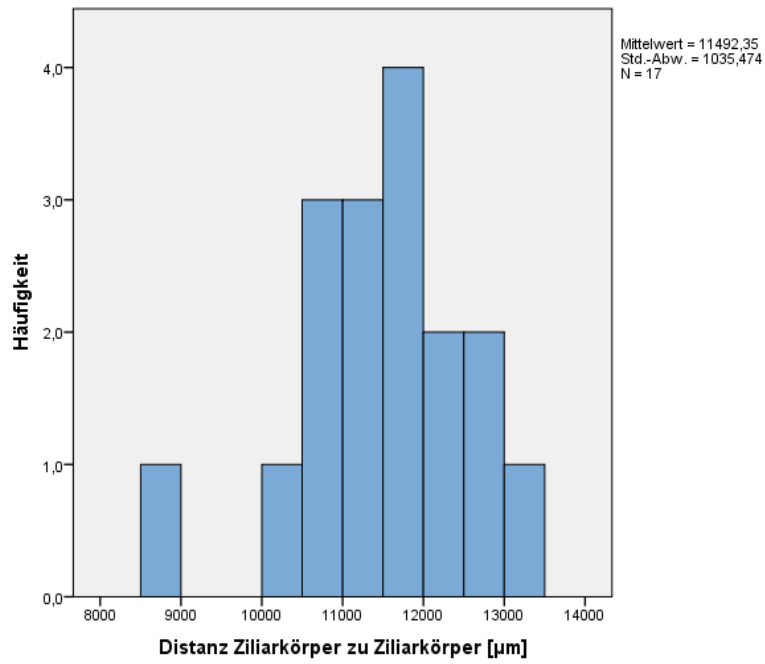


Abbildung 40: Verteilung der Distanz des Ziliarkörpers zum Ziliarkörper

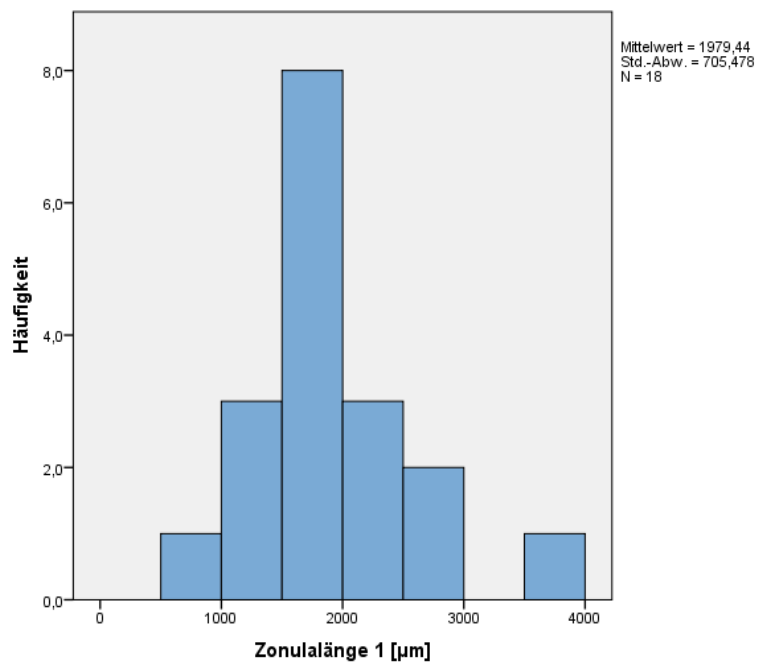


Abbildung 41: Verteilung der Länge der Zonulafasern 1

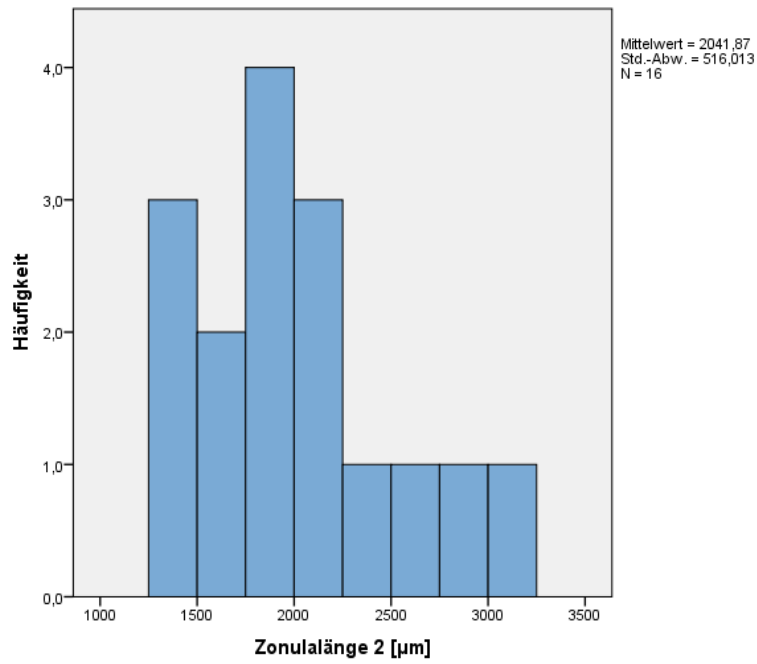


Abbildung 42: Verteilung der Länge der Zonulafasern 2

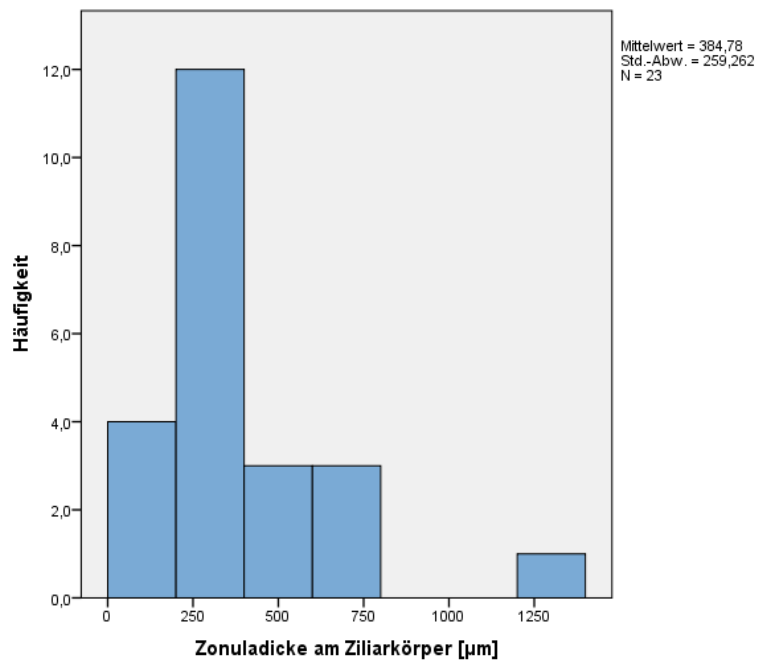


Abbildung 43: Verteilung der Zonuladicke am Ziliarkörper

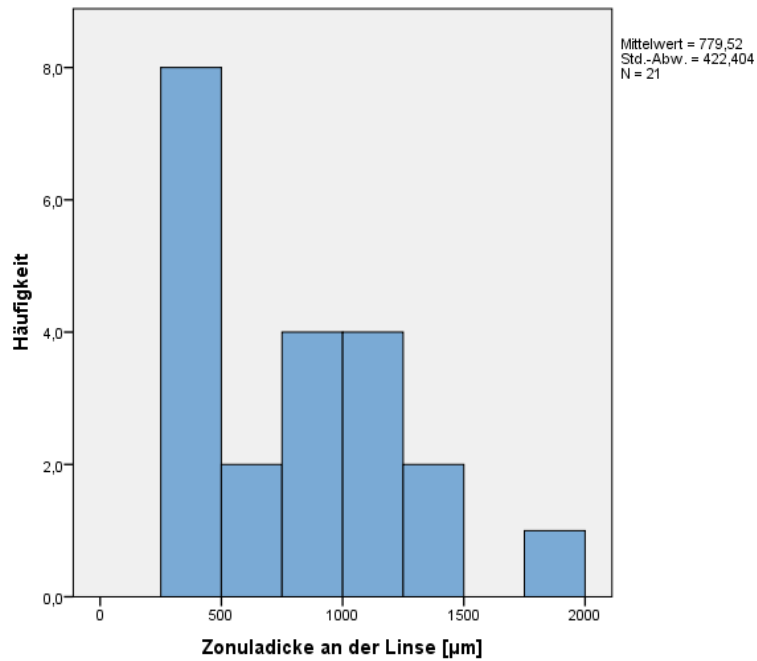


Abbildung 44: Verteilung der Zonuladicke an der Linse

### 5.13 Zusammenhang zwischen Achsenlänge und Zonulalänge

Es wurde evaluiert, ob ein Zusammenhang zwischen der Länge der Zonulafasern und der Achsenlänge besteht. Es wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

Dabei zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit der Zonulafasern von der Achsenlänge. (Zonulalänge 1:  $p < 0,002$ ;  $r = 0,805$ ;  $r^2 = 0,648$  und Zonulalänge 2:  $p < 0,004$ ;  $r = 0,763$ ;  $r^2 = 0,582$ ) (Abbildung 45, 46).



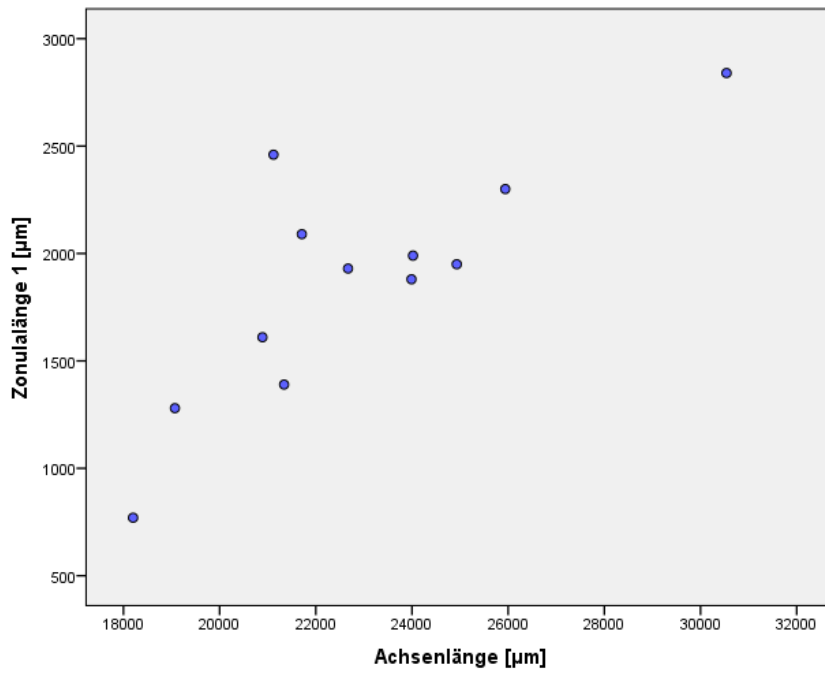


Abbildung 45: Streudiagramm der Achsenlänge gegenüber der Zonulalänge 1

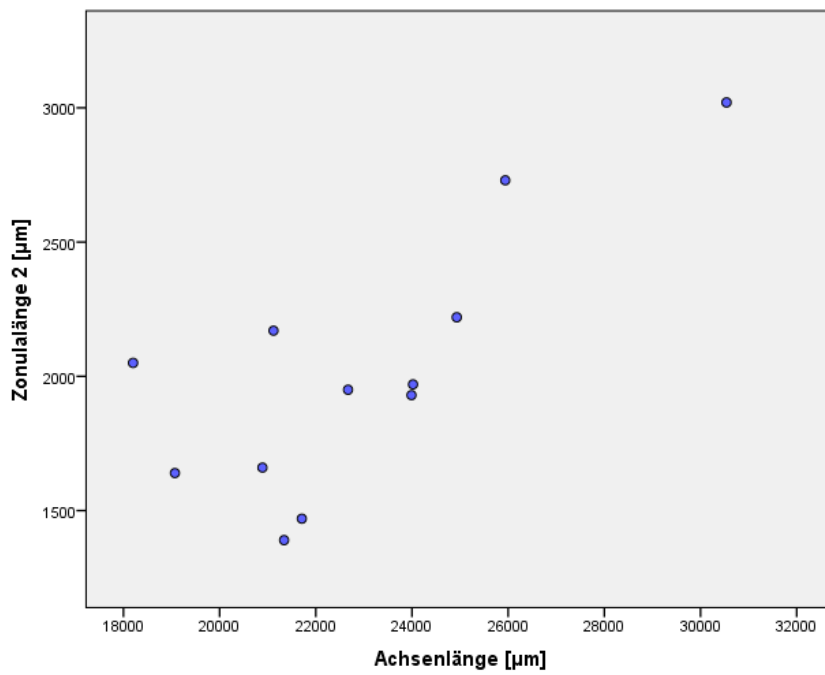


Abbildung 46: Streudiagramm der Achsenlänge gegenüber der Zonulalänge 2

## 6 Diskussion

Mit Hilfe des UBM ist es möglich den vorderen Augenabschnitt präzise darzustellen und zu vermessen. Durch die Möglichkeit okuläre Strukturen und deren anatomische Beziehung zueinander exakt aufzeigen zu können, hat sich das UBM als Hilfsmittel bei der augenärztlichen Diagnosestellung bewährt (Pavlin et al. 1991). In der vorliegenden Arbeit diente das UBM einerseits der Beschreibung des vorderen Augensegments, mit der Absicht generelle Bauweisen bei Aniridiepatienten aufzuzeigen und andererseits die geeignete OP-Methode zur Drucksenkung auszuwählen. Das UBM ermöglicht die Darstellung okulärer Strukturen trotz getrübter Medien (Özdal et al. 2003). Roters beschrieb, basierend auf Münnich et al. 1995, den hohen Stellenwert des UBM in der Glaukomdiagnostik und -therapie. Kenntnisse des genauen Aufbaus des Kammerwinkels, der Iriskurvatur, des Ziliarkörpers und der Vorderkammertiefe sind wichtig für das Verständnis verschiedener Glaukomformen (Roters 2001). Der Anforderung, einer hochauflösenden Bildgebung bei Aniridiepatienten, wird das UBM durch Darstellung funktioneller Beziehungen der Gewebe zueinander gerecht (Roters 2001).

### 6.1 UBM-Untersuchung als Hilfsmittel zur Auswahl der geeigneten OP-Methode

Die Entwicklung eines Glaukoms ist der visuslimitierende Faktor bei Patienten mit einer kongenitalen Aniridie (Käsmann-Kellner und Seitz 2014). Damit es nicht zur Erblindung kommt ist eine drucksenkende Operation essentiell (Seitz et al. 2014, Viestenz et al. 2018). Zur Regulierung der hohen Augeninnendrucke wurden die Patienten in dieser Studie entweder mit einer Trabekulotomie oder einer Zyklphotokoagulation operativ versorgt. Bei der Trabekulotomie wird eine direkte Verbindung zwischen Vorderkammer und Schlemm-Kanal geschaffen, um somit bestehende Abflusswiderstände zu beseitigen (Burk et al. 2014). Der wichtigste Aspekt für das Gelingen einer Trabekulotomie ist das Auffinden des Schlemm-Kanals, diesen freizulegen und eindeutig zu identifizieren (Smith et al. 1988). Um die korrekte Position des Schlemm-Kanals zu lokalisieren, diente das

UBM als Hilfsmittel. In 91% der Fälle war ein Schlemm-Kanal auffindbar. Dieser war bei neun untersuchten rechten Augen und bei 14 untersuchten linken Augen zu  $\frac{3}{4}$  am besten temporal unten visualisierbar.

Anatomische Orientierungspunkte, die bei physiologischem Aufbau des vorderen Augenabschnittes intraoperativ helfen den Schlemm-Kanal zu lokalisieren, liegen bei Aniridiepatienten in abweichender Form vor. In der Literatur werden für den Abstand der hinteren Begrenzung des Schlemm-Kanals von der vorderen Limbusgrenze temporal 1,0 mm (0,8 – 1,2 mm) angegeben (Mackensen, Harms 1988). Bei anatomisch physiologischem Aufbau des Augapfels mit offenem Kammerwinkel umfasst die Limbuszone außen den Sulcus corneoscleralis (Übergang der kornealen in die sklerale Wölbung) und innen die vorderen Anteile des Trabekels und des Schlemm-Kanals (Mackensen und Harms 1988). In der vorliegenden Arbeit betrug der mittlere Abstand zwischen Kammerwinkel und Beginn des Schlemm-Kanals, der posteriorwärts der Sklera gelegen war,  $1271 \pm 429 \mu\text{m}$ . Diese Lageveränderung des Schlemm-Kanals bei Aniridiepatienten sollte zur mikrochirurgischen Planung beachtet werden.

Wenn es gelang den Schlemm-Kanal gut zu lokalisieren, wurden die Patienten durch eine Trabekulotomie operativ versorgt. Adachi et al. konnten in einer Studie eine suffiziente Drucksenkung durch Trabekulotomie bei Aniridiepatienten erreichen (Adachi et al. 1997). Sie bevorzugten diese als Therapie der ersten Wahl bei schwer kontrollierbarem Glaukom (Adachi et al. 1997). Wiggins und Tomey konnten dies nicht bestätigen. Sie führten eine Trabekulotomie in zwei Augen durch, diese führte jedoch zu keiner ausreichenden Drucksenkung (Wiggins und Tomey 1992).

Aufgrund der zahlreichen Varianten der Kammerwinkeltopographie gelang es nicht immer einen Schlemm-Kanal zu detektieren. Um auch diese Patienten angemessen zu therapieren, wurde eine Zyklphotokoagulation durchgeführt. Auch hier wurde das UBM zur Strukturdiagnostik herangezogen, um die Lage des Ziliarkörpers zu identifizieren. Bei der Zyklphotokoagulation wird durch Zerstörung des Ziliarkörpers eine Hemmung der Sekretion des Kammerwassers und somit eine Drucksenkung erreicht (Frankhauser 1988). Der Ziliarkörper wurde mit einem Diodenlaser und einer Wellenlänge von 810 nm gezielt photokoaguliert. Kirwan et al. beschrieben unter der Therapie des Diodenlaser eine geringere Komplikationsrate im Vergleich zur Zyklokryotherapie oder der

Verwendung eines Nd:YAG-Lasers (Kirwan et al. 2002). Die Zyklokryotherapie ist schlecht dosierbar und die Schädigung des Ziliarkörpers nicht korrekt messbar (Frankhauser 1988). Sbordone et al. publizierten eine zufriedenstellende Drucksenkung durch eine transkorneale Argon-Laser Zyklphotokoagulation bei einem Patienten mit kongenitaler Aniridie (Sbordone et al. 2013). Nachteile, die Papadopoulos et al. bei der Zyklphotokoagulation beschrieben, sind die erhöhte Gefahr einer Infektion, Kataraktbildung und andere Komplikationen, beispielsweise eine Netzhautablösung bei aphaken Patienten. Dies ist der Fall, da es sich um einen intraokularen Eingriff handelt (Papadopoulos und Khaw 2007).

## **6.2 Generelle Bauweisen des Vorderabschnitts**

Die Vorderkammer wird von der Innenseite der Hornhaut, der Endothelschicht, den Kammerwinkeln mit dem Trabekelwerk (Reticulum trabeculare), sowie der Vorderfläche von Iris und Linse begrenzt (Augustin 2007).

Der Kammerwinkel besteht aus dem schwammartigen Trabekelwerk, durch welches das Kammerwasser durch den ringförmigen Schlemm-Kanal teils in tiefe episklerale Venen, teils in oberflächliche Bindehautvenen geleitet wird (Grehn 2012). Ist dieser Kammerwasserabfluss gestört, kommt es zur Druckerhöhung im Auge und zur Entwicklung eines Glaukoms (Grehn 2012).

Die Entwicklung des Kammerwinkels und des Kammerwasserabflusssystemes beginnt im 3. Monat der Augenentwicklung (Funk et al. 1997 nach Mann 1969). Im 4. Monat entsteht der Schlemm-Kanal und mesenchymale Zellen des Trabekelwerks bilden Kollagen und elastisches Gewebe. Die Zonulafasern werden gebildet und die Ziliarfortsätze beginnen mit der Kammerwasserproduktion (Funk et al. 1997 nach Mann 1969).

In diesem Zeitraum der Augenentwicklung werden die Grundsteine zur Entstehung einer Aniridie gelegt.

In der vorliegenden Studie konnte, wie bereits beschrieben, häufig ein Schlemm-Kanal mittels UBM nachgewiesen werden. Nelson et al. beschrieben in ihrer Studie Schwierigkeiten das Trabekelwerk und den Schlemm-Kanal zu identifizieren (Nelson et al. 1984). Basierend auf Margo et al. bestätigten Okamoto et al. dies in drei von neun Augen, die an einer Aniridie erkrankt waren. Bei ihnen war weder das Trabekelwerk noch ein Schlemm-Kanal aufzufinden (Okamoto et al. 2004).

### **Ziliarkörper**

Für den Ziliarkörper werden in der Literatur folgende Maßverhältnisse angegeben: Länge eines Ziliarfortsatzes 2 mm und Höhe eines Ziliarfortsatzes 0,8 – 1,0 mm (Funk et al. 1997, nach Rohen 1977). Die durchschnittliche Tiefe des Ziliarkörpers betrug in der vorliegenden Arbeit  $1393 \pm 415 \mu\text{m}$ . Eine minimale Tiefe von  $700 \mu\text{m}$  wurde gemessen, diese liegt deutlich unter den physiologischen Maßverhältnissen.

In der Studie von Margo et al. konnte neben der Irishypoplasie eine Ziliarkörperhypoplasie nachgewiesen werden (Margo et al. 1983). Okamoto et al. konnten ebenfalls eine dünnere und kürzere Konfiguration des Ziliarkörpers bei Aniridiepatienten zeigen. Sie verweisen als Ursache für den Defekt in der embryologischen Entwicklung von Neuroektoderm und Mesoderm, aus dem Iris und Ziliarkörper gemeinsam hervorgehen.

Okamoto berichten in ihrer Studie über eine mittlere Ziliarkörperlänge von 2,55 mm bei einem 3 Monate alten Kind, 3,15 mm bei einem 13 Monate alten Mädchen und 2,85 mm bei einem 48 Monate alten Jungen (Okamoto et al. 2004).

Trotz Einbeziehung ähnlicher Altersgruppen, zeigten die Messungen in der vorliegenden Studie eine deutlich geringere durchschnittliche Ziliarkörperlänge ( $1393 \pm 415 \mu\text{m}$ ) im Vergleich zu den Ergebnissen von Okamoto et al. Die Altersspanne, die Okamoto et al. in ihrer Studie betrachten lag zwischen 3 Monaten und 53 Jahren. In der vorliegenden Arbeit lag diese zwischen 9 Monaten und 57 Jahren.

Die durchschnittliche Höhe des Ziliarkörpers betrug bei unseren Patienten  $799 \pm 352 \mu\text{m}$ , was einer physiologischen Höhe von  $0,8 - 1,0 \text{ mm}$  zwar nahe kommt, jedoch im unteren Bereich liegt. Hier könnte anlagebedingt eine Hypoplasie oder durch den erhöhten IOD eine Ziliarkörperatrophie vorliegen.

Um eine exakte Mittelung der ZK-Zottenhöhe vorzunehmen wäre allerdings eine 3D-Untersuchung des Ziliarkörpers erforderlich gewesen. Ein 3D-UBM stand nicht zur Verfügung, deshalb sind bei variabler Zotten und Talhöhe die Vermessung der Ziliarkörperhöhe unter Vorbehalt interpretierbar.

### **Hornhautdicke**

Die Hornhautdicke (HHD) wurde zentral und peripher gemessen. Die zentrale Hornhautdicke lag im Mittel bei  $941 \pm 447 \mu\text{m}$  und peripher etwas breiter bei  $1051 \pm 295 \mu\text{m}$ . Ein Maximalwert der zentralen Hornhautdicke lag bei  $2480 \mu\text{m}$ . Dies entspricht einer deutlich dickeren Hornhaut bei Aniridiepatienten als bei gesunden Patienten, die eine HHD zwischen  $520$  und  $670 \mu\text{m}$  aufweisen (Burk 2014). Dies wurde in zahlreichen Studien bestätigt. Lopez et al. beschreiben eine HHD von  $639 \mu\text{m}$  (Lopez et al. 2011). Ähnliche Werte wurden von Karim et al. publiziert. Die mittlere Hornhautdicke ihrer Patienten betrug  $632,17 \pm 25,52 \mu\text{m}$  mit einer Spanne von  $566 - 695 \mu\text{m}$  in einer Altersgruppe von 1-33 Jahren (Karim und Noman 2012). Auch in der Studie von Brandt et al. konnte eine zentrale Hornhautdicke von  $631,1 \pm 50,8 \mu\text{m}$  nachgewiesen werden (Brandt et al. 2004). Lee et al. beschrieben eine durchschnittlich  $100 \mu\text{m}$  dickere Hornhaut bei Aniridiepatienten (Lee et al. 2008). Brandt et al. verweisen zudem auf die möglicherweise zu hohe Fehleinschätzung des Augeninnendruckes, aufgrund der verdickten Hornhaut. Sie betonen auch die Wichtigkeit andere Untersuchungen, wie die Gonioskopie und die Sehnervprüfung regelmäßig durchzuführen (Brandt et al. 2004).

Bei der Interpretation, welche Auswirkung die Dicke der zentralen Hornhaut auf die indirekte Druckmessung hat, muss unterschieden werden, ob der Druck applanatorisch tatsächlich zu hoch gemessen wird, beispielsweise aufgrund eines „Gewebeanbaus“ oder aufgrund einer Endotheldekompensation mit ödematöser Verdickung, eher zu tief gemessen wird (Seitz et al. 2014). Hinzu kommt die häufige Entwicklung eines zentralen und peripheren

Hornhautpannus. Der periphere Hornhautpannus lag im Mittel bei zusätzlichen  $274 \pm 240 \mu\text{m}$  (Spanne 0-770  $\mu\text{m}$ ). Nach zentral flachte dieser etwas ab und ergab Werte von durchschnittlich  $240 \pm 307 \mu\text{m}$  (Spanne 0-1030  $\mu\text{m}$ ). Bei der Entstehung des Pannus kommt es durch die häufig bestehende Limbusstammzellinsuffizienz bei der PAX-6 assoziierten Aniridie, vorerst zur Ausbildung eines peripheren avaskulären gräulichen Pannus. Der zentrale Pannus entsteht durch die zunehmende Konjunktivalisierung der Hornhaut mit Einwanderung von Becherzellen und zunehmender Neovaskularisationen (Kässmann-Kellner und Seitz 2014). Hingorani et al. beschrieben die Möglichkeit einer leichten peripheren Vaskularisierung bis hin zu starken „pancornealen“ Vaskularisationen, Trübungen und Verhornung (Hingorani et al. 2012). Die chirurgische Intervention bei Katarakt- oder Glaukomeingriffen kann ebenfalls zur Verschlechterung der Hornhaut beitragen (Hingorani et al. 2012).

In der vorliegenden Studie konnte nachgewiesen werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der zentralen Hornhautdicke und der zentralen Pannusdicke ( $p < 0,001$ ) besteht. Mit zunehmender zentraler Hornhautdicke nimmt auch der zentrale Pannus zu. Die gleiche signifikante Korrelation besteht zwischen der peripheren Hornhautdicke und dem peripheren Pannus ( $p < 0,001$ ).

### **Iris**

Das Irisrudiment, gemessen von der Sklera bis zum Pupillenrand, betrug durchschnittlich  $1029 \pm 597 \mu\text{m}$ . Eden et al. publizierten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Größe des Irisdefekts und der Entwicklung eines Glaukoms (Eden et al. 2008). Patienten mit großem Irisdefekt entwickeln häufiger hohe Augeninnendrucke und erkranken an einem Glaukom, als Patienten die nur geringe Fehlbildungen der Iris aufweisen (Eden et al. 2008). Eden et al. beschrieben außerdem den Zusammenhang zwischen der Schwere einer Aniridie und dem damit verbundenen geringen Visus. Sie zeigten in ihrer Studie einen mittleren Visus von 0,2. Bei 80% lag der Visus unter 0,3 bei 18% unter 0,1. Zwei Patienten erreichten einen Visus von 0,9 (Eden et al. 2008).

Hingorani et al. beschrieben einen Visus zwischen 20/100 und 20/200 (Hingorani et al. 2012). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Gramer et al. die bei 60% einen Visus von 20/100 oder weniger aufwiesen (Gramer et al. 2012).

### **6.3 Lässt sich die meist hohe Kurzsichtigkeit des Aniridiepatienten eventuell auch durch eine Sphärophakie erklären?**

Hingorani et al. beschrieben das häufige Auftreten von Refraktionsanomalien bei Aniridiepatienten, besonders einer Myopie (Hingorani et al. 2009). Bei der Myopie (Kurzsichtigkeit) ist das Auge verhältnismäßig zu lang für dessen Brechkraft und der Brennpunkt der einfallenden Lichtstrahlen wird vor der Netzhaut abgebildet (Burk et al. 2014). Die Ursache einer Myopie ist häufig ein zu langes Auge bei einer normalen Brechkraft (Achsenmyopie). Seltener findet sich eine zu starke Brechkraft bei normaler Achsenlänge (Brechungsmyopie) (Lang 2014). Eine Brechungsmyopie kann durch kegelförmige Veränderungen der Hornhaut (Keratokonus) oder der Linse (Sphärophakie) entstehen (Burk et al. 2014). In unserer Studie konnte bei 92% der Patienten eine Sphärophakie nachgewiesen werden. Zudem konnte gezeigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der größeren Achsenlänge des Auges und den elongierten Zonulafasern besteht (Zonulalänge 1:  $p < 0,002$ ;  $r = 0,805$ ;  $r^2 = 0,648$  und Zonulalänge 2:  $p < 0,004$ ;  $r = 0,763$ ;  $r^2 = 0,582$ ). Die elongierten Zonulafasern, die mit einer erhöhten Achsenlänge des Auges einhergehen, könnten somit eine mögliche Erklärung für die kugelförmige Ausbildung der Linse (Sphärophakie) und die damit einhergehende erhöhte Brechkraft im Auge sein.

Unsere Patienten wiesen zusätzlich sehr dünne Zonulafasern auf. Die Dicke der Zonulafasern am Ziliarkörper belief sich auf durchschnittlich  $385 \pm 259 \mu\text{m}$  und breiteten sich fächerförmig bis zu einer mittleren Dicke von  $780 \pm 422 \mu\text{m}$  an der Linse aus. Die sehr dünnen und elongierten Zonulafasern bei Aniridiepatienten haben eine Insuffizienz des gesamten Zonulaapparates zur Folge.

Hewitt et al. beschrieben ebenfalls die hohe Kurzsichtigkeit bei Patienten mit einer PAX-6-Gen Mutation. Sie kamen jedoch zu dem Schluss, dass die erhöhte Achsenlänge nicht der Grund für die PAX-6 assoziierte Myopie ist (Hewitt et al. 2007). Auch in der Studie von Atchaneeyasakul et al. wurde über hohe Refraktionsanomalien und Astigmatismus berichtet. Die Refraktionsanomalien traten häufiger bei Patienten mit einer sporadischen Form der Aniridie auf. Als mögliche Erklärung für den hohen refraktiven Fehler bei einem Patienten, verwiesen sie auf eine Linsenluxation (Atchaneeyasakul et al. 2006).



Hammond et al. untersuchten das vermehrte Auftreten einer Myopie und dessen genetischen Einfluss. Im Rahmen einer Kopplungsanalyse wurden verschiedene Gen-Loci identifiziert, deren Gipfel auf Chromosom 11p13 lag. Es wurde ein starker Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Fehlsichtigkeit und der Nähe des PAX-6 Locus sichtbar. Es sind jedoch weitere Analysen notwendig, um exakt bestimmen zu können, ob das PAX-6-Gen selbst oder ein nicht entdecktes, in der Nähe liegende Gen, eine Rolle bei der Entstehung der Kurzsichtigkeit spielt (Hammond et al. 2004).

Die Tiefe der Vorderkammer hängt von verschiedenen Faktoren, wie der Refraktion, dem Akkomodationszustand, dem Alter aber auch der Linsendicke ab. Eine physiologische Vorderkammertiefe liegt zwischen 3,0 und 3,6 mm (Augustin 2007). Die mittlere Vorderkammertiefe in der vorliegenden Arbeit betrug  $2675 \pm 893 \mu\text{m}$ . Die Vorderkammertiefe der phaken Augen lag bei durchschnittlich  $2412 \pm 1013 \mu\text{m}$ , die der pseudophaken Augen bei  $3153 \pm 446 \mu\text{m}$ . Eine mögliche Erklärung für die flache Vorderkammer der Aniridiepatienten kann die Insuffizienz und Elongation der Zonulafasern und der damit einhergehenden Sphärophakie sein. Die physiologischen Werte der Vorderkammer bei den pseudophaken Augen liegen in dem Vorhandensein einer Kunstlinse zugrunde, die keinen Wachstums- oder Strukturveränderungen unterliegt.

Die Linsendicke selbst und der äquatoriale Linsendurchmesser unserer Patienten lag im physiologischen Bereich (Linsendicke  $3444 \mu\text{m}$ , Linsendurchmesser  $7678 \mu\text{m}$ ).

In einer Studie beschrieben Okamoto et al. eine kürzere und dünnere Iris bei Aniridiepatienten als in ihrer Kontrollgruppe (Okamoto et al. 2004). Die Patienten wiesen ebenfalls eine flache Vorderkammer auf ( $1,99 \pm 0,43$  versus  $2,94 \pm 0,34$  mm). Als Ursache hierfür beschrieben sie die mögliche Verlagerung der Linse nach vorne, da die Iris aufgrund ihrer kurzen Konfiguration nicht in der Lage ist die Linse in ihrer anatomisch korrekten Lage zu halten (Okamoto et al. 2004).

## **6.4 Fazit**

Der Schlemm-Kanal, der in dieser Studie untersuchten Patienten war am häufigsten temporal unten auffindbar. Die dicken Hornhäute der Patienten weisen meist einen dicken Pannus auf. Dieser führt zu Verfälschung der IOD-Messung und muss daher berücksichtigt werden.

Bei Aniridiepatienten ist es wichtig die Sphärophakie zu beachten und Refraktionsfehler auszugleichen.

Außerdem ist die UBM-Untersuchung vor der Planung der drucksenkenden Chirurgie essentiell, um den Patienten eine adäquate Therapie zu gewährleisten.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Adachi M, Dickens CJ, Hetherington J, Hoskins HD, Iwach AG, Wong PC, Nguyen N, Ma AS (1997) Clinical experience of trabeculotomy for the surgical treatment of aniridic glaucoma. *Ophthalmology* 104:2121–2125
2. Akpek EK, Harissi-Dagher M, Petrarca R, Butrus SI, Pineda R, Aquavella JV, Dohlman CH (2007) Outcomes of boston keratoprosthesis in aniridia: a retrospective multicenter study. *Am J Ophthalmol* 144:227–231
3. Alio JL, Sirerol B, Walewska-Szafran A, Miranda M (2010) Corneal tattooing (keratopigmentation) with new mineral micronised pigments to restore cosmetic appearance in severely impaired eyes. *Br J Ophthalmol* 94:245–249
4. Almousa R, Lake DB (2014) Intraocular pressure control with Ahmed glaucoma drainage device in patients with cicatricial ocular surface disease-associated or aniridia-related glaucoma. *Int Ophthalmol* 34:753–760
5. Arroyave CP, Scott IU, Gedde SJ, Parrish RK 2nd, Feuer WJ (2003) Use of glaucoma drainage devices in the management of glaucoma associated with aniridia. *Am J Ophthalmol* 135:155–159
6. Atchaneeyasakul LO, Trinavarat A, Dulayajinda D, Kumpornsin K, Thongnoppakhun W, Yenchitsomanus P, Limwongse C (2006) Novel and de-novo truncating PAX6 mutations and ocular phenotypes in Thai aniridia patients. *Ophthalmic Genet* 27:21–27
7. Augustin AJ (2007) *Augenheilkunde*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
8. Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H, Tadokoro K, Asaka A, Kawase E, Yamada M (2003) Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations. *Am J Hum Genet* 72:1565–1570
9. Baulmann DC, Ohlmann A, Flügel-Koch C, Goswami S, Cvekl A, Tamm ER (2002) Pax6 heterozygous eyes show defects in chamber angle differentiation that are associated with a wide spectrum of other anterior eye segment abnormalities. *Mechanism of Development* 118:3–17
10. Beauchamp GR, Parks MM (1979) Filtering surgery in children: barriers to success. *Ophthalmology* 86:170-180
11. Beauchamp GR, Meisler DM (1986) An alternative hypothesis for iris maldevelopment (aniridia). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 23:281–283

12. Bedienungsanleitung Sonomed VuMax, High Resolution Ultrasound System, Operator Manual (2010)
13. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL (2004) Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol* 137:348–350
14. Brauner SC, Walton DS, Chen TC (2008) Aniridia. *Int Ophthalmol Clin* 48:79–85
15. Brémont-Gignac D (2007) Glaucoma in aniridia. *J Fr Ophtalmol* 30:196-199 French
16. Burk A, Burk ROW (2014) Checkliste Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
17. Chen TC, Walton DS (1999) Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 117:1144–1148
18. Crolla JA, van Heyningen V (2002) Frequent chromosome aberrations revealed by molecular cytogenetic studies in patients with aniridia. *Am J Hum Genet* 71:1138–1149
19. Damante G, D’Elia AV (2015) Introduction – What is Aniridia: Epidemiology, Clinical Features and Genetic Implications. In: Parekh M, Poli B, Ferrari S, Teofili C, Ponzin D (eds) *Aniridia – Recent Developments in Scientific and Clinical Research*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 1-8
20. Dietrich CF (2012) *Ultraschall-Kurs*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
21. Djodeyre MR, Calvo JP, Gomez AJ (2001) Clinical evaluation and risk factors of time to failure of ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients. *Ophthalmology* 108:614–620
22. Dua HS, Saini JS, Azuara-Blanco A, Gupta P (2000) Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol* 48:83-92
23. Edén U, Beijar C, Riise R, Tornqvist K (2008) Aniridia among children and teenagers in Sweden and Norway. *Acta Ophthalmol* 86:730-734
24. Eid M, Gollwitzer M, Schmitt M (2015) *Statistik und Forschungsmethoden*. Beltz Verlag, Weinheim
25. Fahrmeir L, Heumann C, Künstler R, Pigeot I, Tutz G (2016) *Statistik. Der Weg zur Datenanalyse*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

26. Frankhauser F (1988) Laser-Chirurgie an den vorderen Augenabschnitten und am Glaskörper. In: Mackensen G, Neubauer H (eds) Augenärztliche Operationen 2. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 281-336
27. Funk RHW, Apple DJ, Naumann GOH (1997) Embryologie, Anatomie und Untersuchungstechnik. In: Doerr W, Seifert G, (eds) Sonderausgabe von Spezielle pathologische Anatomie, Band 12/I, 2. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 1-79
28. Gedde SJ (2009) Results from the Tube Versus Trabeculectomy Study. *J Ophthalmol* 16:107–111
29. Gramer E, Reiter C, Gramer G (2012) Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with aniridia: a clinical study. *Eur J Ophthalmol* 22:104-110
30. Grant WM, Walton DS (1974) Progressive changes in the angle in congenital aniridia, with development of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 72:207–228
31. Grehn F (2012) Augenheilkunde. Springer Medizin Verlag, Berlin Heidelberg
32. Grindley JC, Davidson DR, Hill RE (1995) The role of Pax-6 in eye and nasal development. *Development* 121:1433–1442
33. Guthoff R (1988) Ultraschall in der ophthalmologischen Diagnostik. Mit einem Beitrag zu den physikalischen Grundlagen von Johann M. Thijssen. In: Naumann G. O. H, Merté H.-J, Hollwich F, Gloor B (eds) Bücherei des Augenarztes. Beihefte der „Klinischen Monatsblätter für Augenheilkunde“, Band 116, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
34. Hammond CJ, Andrew T, Mak YT, Spector TD (2004) A susceptibility locus for myopia in the normal population is linked to the PAX6 gene region on chromosome 11: a genomewide scan of dizygotic twins. *Am J Hum Genet* 75:294-304
35. Hewitt AW, Kearns LS, Jamieson RV, Williamson KA, van Heyningen V, Mackey DA (2007) PAX6 mutations may be associated with high myopia. *Ophthalmic Genet* 28:179– 182
36. Hingorani M, Williamson KA, Moore AT, van Heyningen V (2009) Detailed ophthalmologic evaluation of 43 individuals with PAX6 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:2581–2590

37. Hingorani M, Hanson I, Van Heyningen V (2012) Aniridia. *Eur J Human Genet* 20:1011–1017
38. Holland EJ, Djalilian AR, Schwartz GS (2003) Management of aniridic keratopathy with keratolimbal allograft: a limbal stem cell transplantation technique. *Ophthalmology* 110:125–130
39. Jastaneiah S, Al-Rajhi AA (2005) Association of aniridia and dry eyes. *Ophthalmology* 112:1535–1540
40. Johns KJ, O'Day DM (1991) Posterior chamber intraocular lenses after extracapsular cataract extraction in patients with aniridia. *Ophthalmology* 98:1698-1702
41. Kanski JJ, Bowling B (2011) *Klinische Ophthalmologie Lehrbuch und Atlas*. Urban&Fischer Verlag, München
42. Karim MA, Noman SM (2012) Central Corneal Thickness in Congenital Aniridia Patients of South-East Asian Origin. *A Journal of Institute of Community Ophthalmology and Chittagong Eye Infirmary & Training Complex* 7:15-18
43. Käsmann-Kellner B, Seitz B (2014) Aniridiesyndrom. *Ophthalmologe* 111:1145–1156
44. Käsmann-Kellner B, Viestenz A, Seitz B (2015) Aniridia Guides and Aniridia-Syndrome (PAX6-Syndrome): Do's and Dont's in Clinical Care. Implementation of Supra-Regional "Aniridia Guides" Can Delay Progressive Vision Loss and Improve Comprehensive and Individualized Medical Care. In: Parekh M, Poli B, Ferrari S, Teofili C, Ponzin D (eds) *Aniridia – Recent Developments in Scientific and Clinical Research*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 123-154
45. Käsmann-Kellner B, Latta L, Fries FN, Viestenz A, Seitz B (2017) Diagnostic impact of anterior segment angiography of limbal stem cell insufficiency in PAX6 related aniridia. *Clin Anat* doi 10.1002/ca22987
46. Kim JH, Lee D, Hahn TW, Choi SK (2009) New surgical strategy for corneal tattooing using a femtosecond laser. *Cornea* 28:80–84
47. Kirwan JF, Shah P, Khaw PT (2002) Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology* 109:316-323

48. Kniestedt C, Eberhard R, Fleischhauer J (2016) Rekonstruktive Irischirurgie bei 11 Patienten mit einem künstlichen Irisdiaphragma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 233:365-368
49. Lang GK (2014) *Augenheilkunde*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
50. Latta L, Viestenz A, Stachon T, Colanesi S, Szentmary N, Seitz B, Käsmann-Kellner B (2017) Human aniridia limbal epithelial cells lack expression of keratins K3 and K12. *Exp Eye Res* 167:100-109
51. Lee H, Khan R, O'Keefe M (2008) Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmol* 86:708-715
52. Lim HT, Seo EJ, Kim GH, Ahn H, Lee HJ, Shin KH, Lee JK, Yoo HW (2012) Comparison between aniridia with and without PAX6 mutations: clinical and molecular analysis in 14 Korean patients with aniridia. *Ophthalmology* 119:1258–1264
53. Lopez JP, Freedman SF, Muir K, Duncan L, Stephens D, Atenafu E, Levin AV (2011) Central corneal thickness in children and adolescents with pediatric glaucoma and eye disorders at risk of developing glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 48:108-116
54. Lopez-Garcia JS, Garcia-Lozano I, Rivas L, Martinez-Garchitorena J (2006) Congenital aniridia keratopathy treatment. *Arch Soc Esp Oftalmol* 81:435–444
55. Mackensen G, Harms H (1988) Chirurgie der Glaukome. In: Mackensen G, Neubauer H (eds) *Augenärztliche Operationen 2*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 157-280
56. Mandal AK, Walton DS, John T, Jayagandan A (1997) Mitomycin C-augmented trabeculectomy in refractory congenital glaucoma. *Ophthalmology* 104:996–1001
57. Mannino G, Abdolrahimzadeh B, Calafiore S, Anselmi G, Mannino C, Lambiase A (2016) A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. *Clin Ophthalmol* 10:1453-1459
58. Margo CE (1983) Congenital aniridia: a histopathologic study of the anterior segment in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 20:192-198
59. McCulley TJ, Mayer K, Dahr SS, Simpson J, Holland EJ (2005) Aniridia and optic nerve hypoplasia. *Eye* 19:762–764

60. Molteno AC (1969) New implant for drainage in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 53:606– 615
61. Moreker M, Parikh R, Parikh SR, Thomas R (2009) Aniridia associated with congenital aphaki and secondary glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 57:313-314
62. Mundt GH, Hughes WF (1956) Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol* 41:488-498
63. Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L (1984) Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol* 28:621–642
64. Netland PA (2015) Management of Glaucoma in Congenital Aniridia. In: Parekh M, Poli B, Ferrari S, Teofili C, Ponzin D (eds) *Aniridia – Recent Developments in Scientific and Clinical Research*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 27-38
65. Neuhaus C, Betz C, Bergmann C, Bolz HJ (2014) Genetik der kongenitalen Aniridie. *Ophthalmologe* 111:1157–1163
66. Ninios K, Jonescu-Cuypers CP, Seitz B (2011) Glaukome bei primären Irisveränderungen. Axenfeld-Rieger-Syndrome, ICE-Syndrome (essenzielle Irisatrophie, Chandler-Syndrom, Cogan-Reese-Syndrom), Aniridie. *Ophthalmologe* 108:585–594
67. Okamoto F, Nakano S, Okamoto C, Hommura S, Oshika T (2004) Ultrasound biomicroscopic findings in aniridia. *Am J Ophthalmol* 137:858-862
68. Özdal MPC, Mansour M, Deschenes J (2003) Ultrasound biomicroscopic evaluation of the traumatized eyes. *Eye* 17:467–472
69. Papadopoulos M, Khaw PT (2007) Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye* 21:1319-1325
70. Pavlin CJ, Foster FS (1995) *Ultrasound biomicroscopy of the eye*. Springer, New York
71. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS (1991) Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol* 98:287-295
72. Roters S (2001) Ultraschallbiomikroskopie in der augenheilkundlichen Diagnostik. *Dtsch Arztebl* 98:2443-2448
73. Sbordone S, Romano V, Savastano A, Piccirillo V, Savastano MC, Bifani M (2013) Aniridia associated with lens coloboma and secondary glaucoma treated with transcorneal argon laser ciliary body photocoagulation: a case report. *Case Rep Ophthalmol* 4:44–47



74. Schmitz K, Viestenz A, Meller D, Behrens-Baumann W, Steuhl KP (2008) Aniridie–Intraokularlinsen bei Augen mit traumatischen Irisdefekten. *Ophthalmologie* 105:744-752
75. Secker GA, Daniels JT (2009) Limbal epithelial stem cells of the cornea. In: The Stem Cell Research Community (eds) *StemBook*. Harvard Stem Cell Institute, Cambridge, pp 1-46
76. Seitz B, Käsmann-Kellner B, Viestenz, A (2014) Stadiengerechte Therapie der kongenitalen Aniridie. *Ophthalmologie* 111:1164-1171
77. Smith R, Allen L, Burian HM, Harms H (1988) Chirurgie der Glaukome. In: Mackensen G, Neubauer H (eds) *Augenärztliche Operationen 2*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp 157-280
78. Sundmacher R, Reinhard T (1996) Central corneolimbal transplantation under systemic cyclosporine A cover for severe limbal stem cell insufficiency. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234:122–125
79. Thieme H (2012) Current status of epibulbar anti-glaucoma drainage devices in glaucoma surgery. *Dtsch Arztebl* 109: 659–664
80. Thomas BC, Rabsilber TM, Auffarth GU (2013) Aniridie-IOL und künstlicher Linsenersatz. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 230:786-790
81. Tornqvist K (2008) Aniridia: sight-threatening and hard to cure. *Acta Ophthalmol* 86:704-705
82. Tremblay F, Gupta SK, De Becker I, Guernsey DL, Neumann PE (1998) Effects of PAX6 mutations on retinal function: an electroretinographic study. *Am J Ophthalmol* 126:211–218
83. Tsai JH, Freeman JM, Chan CC, Schwartz GS, Derby EA, Petersen MR, Holland EJ (2005) A progressive anterior fibrosis syndrome in patients with postsurgical congenital aniridia. *Am J Ophthalmol*. 140:1075–1079
84. Valenzuela A, Cline RA (2004) Ocular and nonocular findings in patients with aniridia. *Can J Ophthalmol* 39:632–638
85. Viestenz A, Seitz B, Deland E, Fiorentzis M, Latta L, Viestenz A, Käsmann-Kellner B (2018) Clinical anatomy of the anterior chamber angle in congenital aniridia and consequences for trabeculotomy/cyclophotocoagulation. *Clin Anat* 31: 64-67

86. Wiggins RE Jr, Tomey KF (1992) The results of glaucoma surgery in aniridia.  
Arch Ophthalmol 110:503–505
87. Wirtz MA, Strohmer J (2013) Dorsch Lexikon der Psychologie. Huber Verlag,  
Bern

## 8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. med. Arne Viestenz zum einen für die Überlassung des Themas und zum anderen für die stets verlässliche und engagierte Betreuung. Seine wertvollen Ratschläge und zielführenden Korrekturanregungen haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Prof. Dr. med. Berthold Seitz FEBO, dem Direktor der Klinik für Augenheilkunde, danke ich für die Möglichkeit am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS in Homburg/Saar) promovieren zu dürfen.

Frau Prof. Dr. med. Käsmann-Kellner möchte ich für die großartige Betreuung und Behandlung der Aniridiepatienten danken. Sie hat den Eltern aller Kinder und den Patienten selbst, immerfort Hoffnung geschenkt.

Meinen Eltern danke ich für die ständige Unterstützung und Förderung während meines Studiums. Die zahlreichen Gespräche und unentwegten Ermutigungen haben dieses Studium und diese Arbeit erst möglich gemacht.