

Aus der Poliklinik für Röntgendiagnostik
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Direktor Herr Professor Dr. U. J. Rother

Der angeborene Anophthalmus und sein chirurgisches Behandlungskonzept

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Dr. med. Ulrich Christian Bier

aus Berlin

Hamburg 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
Der Universität Hamburg am: 25.11.2008
Veröffentlicht mit der Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg:

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. U. Rother
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. U. G. Richard
Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. Dr. P Polens

Der angeborene Anophthalmus und sein chirurgisches Behandlungskonzept

A Problemstellung

B Literaturüberblick

1. Normale Entwicklung und Struktur
 - 1.1 Embryologie
 - 1.2 Anatomie der Periorbita
 - 1.3 Entwicklung und Wachstum des Schädels und der Orbita
 - 1.4 Bedeutung des Orbitawachstums für die Gesamtschädelentwicklung
2. Epidemiologie
3. Ätiologie, Pathologie, Klinik, psychosoziale Bedeutung und Auswirkungen der Anophthalmie
4. Therapiemöglichkeiten bei Anophthalmie
 - 4.1 Konservative Therapie
 - 4.2 Operative Therapie
 - 4.3 Expander
 - Typen
 - Bedeutung/Einsatzgebiete
 - Entwicklung

C Material und Methoden

- 1.1 Patienten
- 1.2 Röntgenauswertung von Kontrollprobanden
- 1.3 Osmoseexpander und Kunstaugen
 - 1.3.1 Klinischer Ausgangsbefund und Radiologische Diagnostik
 - 1.3.2 Rostocker Operationsverfahren und –zeitpunkte
 - 1.3.3 Kontrolltermine und –untersuchungen während der Expanderbehandlung
 - 1.3.4 Auswertung der Kieferabdrücke

D Befunde

1. Auswertung der Kieferabdrücke
2. Ergebnisse der Expanderbehandlung
3. Ergebnisse der älteren Probanden der Kontrollgruppe
4. Komplikationen der Expanderbehandlung
5. Akzeptanz der Expanderbehandlung durch die Eltern

E Zusammenfassung

F Diskussion

- 1.1 Vergleich der Literatur über normales Wachstum
- 1.2 Vergleich mit anderen Methoden und Operationsverfahren

G Literatur

H Danksagung

I Lebenslauf

J Thesen

A Problemstellung

1557 berichtete schon Lycosthenes über die Geburt eines Kindes ohne sichtbare Augenanlage und 100 Jahre später folgt dann die wohl erste medizinische Beschreibung von Bartholin über die kongenitale Anophthalmie [Bartholin hrsg. 1984 (4), Lycosthenes hrsg. 1984 (56)].

Unter einseitigem oder beidseitigem klinischem Anophthalmus versteht man die Nichtanlage eines Bulbus oculi bzw. beider oder die Anlage eines funktionslosen Mikrophthalmus.

Dabei muss der angeborene Anophthalmus und der extreme Mikrophthalmus [Duke-Elder 1963 (14)] von den Folgezuständen einer früheren E nukleation oder Exenteration (z.B. wegen eines Tumors) eines primär vorhandenen Augapfels differenziert werden. Ein funktionsloser, extremer Mikrophthalmus kann evtl. nur histologisch von einem echten Anophthalmus differenziert werden [Pritkin 1980 (74)]. Daher hat es sich als günstig erwiesen, die Bezeichnung klinischer kongenitaler Anophthalmus zu benutzen [Duke-Elder 1963 (14)]. Um ein besseres Verständnis für die Entwicklung und die Behandlung des angeborenen Anophthalmus zu entwickeln, ist es notwendig einen Blick auf die embryonale und postnatalen Entwicklung des Menschen zu richten. Der Durchmesser der fetalen Orbita ändert sich von der 14. SSW von 5,2 mm auf 15,8 mm in der 34. – 36. SSW [Goldstein et al. 1998 (22)]. Im 7. Schwangerschaftsmonat ist das Wachstum so stark fortgeschritten, dass der Bulbus nur noch zur Hälfte von der knöchernen Orbita bedeckt ist und bei der Geburt ein Volumen von ca. 2,5 ml aufweist [Schultz 1940 (82), Vistnes 1987 (102)]. Das schnellste Wachstum des Bulbus und der knöchernen Orbita erfolgt zwischen dem sechsten Gestationsmonat und dem 18 Lebensmonat. Es gibt auch Angaben, die das erste Lebensjahr als Hauptwachstumszeit ansehen. Zwischen dem dritten und vierten Lebensjahr besteht eine Größe von 70 % bis 80 % [Mann 1928 (57), Whitnall 1932 (104)] und mit sieben Jahren [Scott 1953 (84)] von bereits 90 % der endgültigen Bulbusgröße [Dunaway; David 1996 (15), Sarnat 1982 (80), Todd 1940 (100)].

Das Wachstum des Auges, seiner Muskeln und Weichteile ist mit dem 14. Lebensjahr [Sinclair 1998 (86)] vollendet. Das knöcherne Wachstum findet hingegen schon mit dem 11. Lj bei Mädchen und 15. Lj. [Duke-Elder 1963 (14), Furuta 2000 (21)] bei Jungen seinen Abschluss. Das Wachstum vom Auge (und seinen zugehörigen Weichteilen mit Muskeln, Faszien und Fettgewebe) und der knöchernen Orbita sind als ein eng zusammengehöriger Komplex zu betrachten. Die Weichteile beeinflussen das Orbitawachstum als funktionelle Matrix. Durch die Nichtanlage eines oder beider Augäpfel kommt es nicht nur zu einem Sehvermögen der betroffenen Seite und damit möglicherweise zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen [Jahn 1975 (38)], sondern auch bei einseitiger Anophthalmie zur Unterentwicklung des Mittelgesichtes und zu Gesichtasymmetrien, bis hin zu Auswirkungen auf den Kauapparat. Auch führt sie zu einer verkürzten horizontalen Lidspalte mit einem unterentwickelten und kontrakten Bindehautsack, wodurch eine primäre Versorgung mit einem künstlichen Auge technisch sehr schwierig und gleichzeitig die gesellschaftliche Integration der Patienten deutlich erschwert ist. Deshalb ist sowohl aus sozialen als auch Gesichtsschädelentwicklung wichtig so früh wie möglich eine Therapie der anophthalmischen Orbita zu beginnen, wobei ein erworbener Anophthalmus nach Enukektion oder Exenteration ein anderes Therapiekonzept als ein kongenitaler Anophthalmus erfordert.

B Literaturüberblick

1.1 Embryologie

Entwicklung des Auges:

Das Auge enthält Material aus drei verschiedenen Quellen: dem Neuroektoderm, dem Oberflächenektoderm und dem Mesoderm [Langmann 1985(47)]. Die erste Anlage des Auges tritt ungefähr am 22. Tag der Embryonalentwicklung auf [Rohen 1964 (76)]. Das Auge wird von der A. und V. centralis retinae versorgt [Goldstein 1998 (22)].

Entwicklung der Retina:

Die Retina entwickelt sich aus dem Augenbecher, dessen äußeres Blatt zum Pigmentepithel und das innere Blatt zur Netzhaut wird. Bei der Geburt ist die Retina schon weitgehend ausdifferenziert, ausgenommen die Fovea-Region. Erst etwa zehn Wochen nach Lichtexposition ist diese Differenzierung abgeschlossen [Kwitko 1979 (44)]. Die Photorezeptoren der Fovea centralis und Macula lutea differenzieren sich erst in den ersten vier Monaten nach der Geburt voll aus, so dass erst von diesem Zeitpunkt an die Entwicklung des Auges im wesentlichen abgeschlossen ist.

Entwicklung des Ziliarkörpers:

Die Pigmentepithelschicht des Ziliarkörpers entwickelt sich aus dem äußeren Blatt des Augenbechers [Rohen 1964 (76)].

Entwicklung der Iris:

Die Iris entwickelt sich im Bereich der Randzone des Augenbechers, die die Linse vorn überdeckt. Die Muskeln sind neuroektodermaler Herkunft. Das bindegewebige Stroma und die Gefäße der Iris entstammen aber dem den Augenbecher umhüllenden Mesenchym, sind mesektodermaler Herkunft [Langmann 1985 (47)].

Entwicklung der Linse:

Die Linse bildet sich aus dem Linsenbläschen, einem Derivat des Oberflächenektoderms. Das Linsenepithel produziert eine hochelastische Kapsel (Linsenkapsel), die eine Art Kittsubstanz darstellt [Willis und Braekevelt 1969 (109)]. Die Linse wächst in den ersten Jahren nach der Geburt rasch. Danach erfolgt eine Wachstumsverlangsamung.

Entwicklung des Glaskörper (Corpus vitreum):

Der Glaskörper bildet sich innerhalb des Augenbechers. Er stammt teilweise vom Neuroektoderm des Augenbechers selbst, teilweise aber auch aus dem Mesenchym.

Entwicklung des Kammerwinkels und Kornea:

Die erste Anlage der vorderen Augenkammer ist ein schmaler Spaltraum, der sich innerhalb des Mesenchyms zwischen Linsenbläschen und Ektoderm bildet. Das Mesenchym bildet die Grundlage der späteren Substantia propria der Kornea und liefert das Vorderkammermesothel. Das Mesenchym, das hinter der Vorderkammeranlage liegt, bildet das Stroma der Iris.

Entwicklung des Sklera und Chorioidea:

Das Mesenchym differenziert sich in eine innere, gefäßreiche Lamelle, die Aderhaut oder Chorioidea, sowie eine äußere gefäßärmere, aber faserreiche Schicht, die Sklera.

Entwicklung der Augenlider:

Die Augenlider entwickeln sich aus zwei Hautfalten, die aus Ektoderm und Mesenchym bestehen. Sie wachsen aufeinander zu und verkleben etwa in der 10. Embryonal-Woche miteinander [Langmann 1985 (47)]. Die Zilien und der Drüsenapparat der Lider entwickeln

sich aus dem Oberflächenepithel (Ektoderm). Die Lidmuskulatur und die Tarsalplatten entwickeln sich aus dem Mesenchymkern der Lidfalten.

Entwicklung der Tränendrüsen:

Am äußeren oberen Augenwinkel bildet sich vom Konjunktivalepithel ausgehend eine Anzahl solider Epithelknospen, die zur Anlage der Tränendrüse werden. Die Tränendrüsen sind zum Zeitpunkt der Geburt klein und funktionieren in den ersten sechs Wochen praktisch noch nicht.

Postnatale Größenzunahme:

Die Größe des Neugeborenenauges beträgt etwa Zweidrittel derjenigen eines Erwachsenenauges. Im ersten postnatalen Jahr wachsen die Augäpfel relativ schnell, um dann bis zur Pubertät langsamer zu wachsen. Danach erfolgt kein weiteres Wachstum mehr.

1.2 Anatomie der Periorbita

Knöcherner Schädel des Menschen:

Der knöcherne Schädel entwickelt sich im Mesenchym um das Zentralnervensystem aus knorpeligen Anlagen, dem Endokranium, und aus Deckknochen, die zum Exokranium werden. Der Neuralschädel entsteht auf knorpeliger Grundlage, d.h. als Ersatzknochen, und im Bindegewebe entwickeln sich als Deckknochen das Schädeldach und Teile der Schädelseitenwand [Frick et al. 1987 (20)].

Die Orbita:

Die knöcherne Umrahmung der Augenhöhle wird von mehreren Skelettelementen gebildet, wobei die knöchernen Wände der Augenhöhle, der Orbita, einer vierkantigen Hohlpyramide gleichen. Ihre Basis ist nach vorn, die Spitze nach hinten medial gerichtet. Der Abstand von der Mitte der Pyramidenbasis bis zum Canalis opticus beträgt beim Erwachsenen 40-50 mm.

Die Basis der Pyramide bildet zugleich den Eingang der Orbita, Aditus orbitae. Der obere Rand, Margo supraorbitalis, wird vom Stirnbein, der untere Rand, Margo infraorbitalis, von Maxilla und Jochbein gebildet. Medial grenzt vor allem der Stirnfortsatz der Maxilla, lateral das Jochbein den Aditus orbitae ab.

Durch die Öffnungen ziehen der Ramus medialis und Ramus lateralis des Nervus supraorbitalis aus dem ersten Ast des Nervus trigeminus.

Das Dach der Orbita, Pars superior, wird von der Pars orbitalis des Stirnbeins und von der Ala minor des Keilbeins gebildet. Ganz hinten medial mündet der Canalis opticus (für den zweiten Hirnnerven) in die Augenhöhle ein. Lateral, dicht hinter dem Margo supraorbitalis, vertieft sich das Dach der Orbita zur Fossa glandulae lacrimalis.

Die mediale Wand setzt sich zusammen aus Siebbein, Tränenbein, Maxilla und Nasenbein. Am Oberrand der Lamina orbitalis des Siebbeins liegen die Foramina ethmoidalia für die Nn. ethmoidales anterior und posterior und die begleitenden Gefäße. Die Crista lacrimalis anterior der Maxilla und die Crista lacrimalis posterior des Tränenbeins begrenzen die Fossa sacci lacrimalis, die sich nach unten in den Canalis nasolacrimalis, den Tränen-Nasengang fortsetzt. Der Boden der Orbita, Pars inferior, wird von den Oberflächen der Maxilla und des Jochbeins, hinten medial auch von dem kleinen Proc. orbitalis des Gaumenbeins gebildet.

An der Grenze von Boden und lateraler Wand der Augenhöhle öffnet sich die Fissura orbitalis inferior, die hinten vom großen Keilbeinflügel, seitlich vom Jochbein, vorn von der Maxilla und vom Proc. orbitalis des Gaumenbeins begrenzt wird (Eintritt des N. und A. infraorbitalis, Verbindung der V. ophthalmica inferior mit dem Plexus pterygoideus). Infraorbitalgefäße und N. infraorbitalis laufen im Sulcus infraorbitalis nach vorn, der sich zum Canalis infraorbitalis schließt [Rohen 1977 (77)].

Die Seitenwand der Augenhöhle, Pars lateralis, wird vorn durch das Jochbein, oben durch den Proc. zygomaticus des Stirnbeins, hinten durch die Ala major des Keilbeins gebildet. Die Fissura orbitalis superior, zwischen großem und kleinem Keilbeinflügel, liegt an der Grenze

von Seitenwand und Dach der Orbita (Durchtritt der Hirnnerven Nn. III, IV, V₁, VI und der V. ophthalmica superior. An der Innenseite des Jochbeins beginnt am Foramen zygomaticoorbitale ein Kanal, der sich im Knochen teilt und mit den Foramina zygomaticofaciale und zygomaticotemporale endet (Äste des N. zygomaticus aus dem zweiten Ast des Nervus trigeminus).

Hautarterien und Innervation der mimischen Gesichtsmuskulatur:

Zur Versorgung des Schädels sind die A. carotis externa und A. carotis interna mit ihren Anastomosen verantwortlich. Die mimische Muskulatur ist Abkömmling des 2. Kiemenbogens und wird vom Nervus facialis innerviert.

Muskeln um die Lidspalte:

Der M. orbicularis oculi umgibt annähernd kreisförmig den Lidspalt. Man unterscheidet drei Teile. Die Pars palpebraris reguliert das feinere Spiel des Lides. Die Pars lacrimalis zieht an den Saccus lacrimalis und beeinflusst den Tränenfluss. Die Pars orbitalis bewirken ein Verengen der Lidspalte [Rohen 1977 (77)].

1.3 Entwicklung und Wachstum des Schädels und der Orbita

Die Schädelmorphogenese ist in der Ontogenese durch eine Vielzahl allgemeiner und lokaler Faktoren gekennzeichnet, welche sich in ihrer Wirkung teilweise überschneiden [Schumacher 1968 (83)].

Eine besondere Rolle innerhalb der allgemeinen Faktoren, die auf das kraniofaziale Wachstum wirken, kommt der Genetik als Hauptdeterminator zu. Die anderen teilweise bereits aufgeführten Faktoren wirken modifizierend. Die Merkmalausbildung ist polygen, d.h. neben Hauptgenen sind noch andere Gene mitbeteiligt [Müller 1933 (66), Schumacher 1968

(83)]. Eine nur etwas andere Überzeugung vertrat van Limborgh [Limborgh 1970 (51), 1972 (52)]: die Steuerung des kraniofazialen Wachstums erfolge über „intrinsic genetic factors“, „epigenetic factors“ und „environmental factors“. Die regulative Bedeutung der Kontrollmechanismen sei abhängig von der Art des Schädelwachstums. So beeinflussten die „epigenetic factors“ besonders das intramembranöse Wachstum. Großen Einfluss auf das Desmokranium hätten auch die „environmental factors“. Hingegen werde das Wachstum des Chondokranium im wesentlichen von den „intrinsic factors“ bestimmt. Enlow (1973 (17)) wiederum sieht ein biochemisches Gleichgewicht als einzige Basis der Wachstumkontrolle an, wobei die hier ablaufenden Beeinflussungen in Form von Feedback Systemen erfolgen [Enlow 1973 (17)]. Eine Servosystemtheorie entwickelten Petrovic und Mitarbeiter, 1979 [Petrovic et al. 1979 (71)]. Danach entwickelt sich der Schädel durch die genetische Steuerung. Die individuellen Variationen entstehen durch den Ausgleich von sogenannten Störeffekten. Hormone und Vitamine haben auch einen Einfluss auf die Schädelform [Roth 1835 (78), Neubauer 1925 (68), Wurbach 1957 (111)]. Die Wirkung von Hormonen wird besonders beim Geschlechtsdimorphismus deutlich, was sich in unterschiedlichen Wachstumsschüben beim männlichen und weiblichen Schädel äußert. Bei den lokal wirkenden Faktoren werden in der Embryonalperiode dem Gehirn und den Sinnesorganen infolge ihres expansiven Wachstums eine große Bedeutung für die Gestaltung der Schädelform zugesprochen. Dabei muss speziell auf den Zusammenhang zwischen Hirnentwicklung und Schädelwachstum hingewiesen werden [Dabelow 1931 (11)]. In der Expansion des Gehirns, dem Wachstum der knorpeligen Schädelbasis und dem Nasenseptum sieht Scott [1956 (85)] die Stimulierung für das suturale Wachstum. Diese These konnte von den Arbeitsgruppen von Wurbach und Schönenberg bestätigt werden [Neubauer 1925 (68), Dabelow 1931 (11), Scott 1956 (85), Wurbach 1957 (111), Schönenberg 1960 (81)]. Von Moss wurde der Begriff der funktionellen Matrix geprägt [Moss und Salentijn 1969 (65)]. Sie setzt sich aus der kapsulären und der periostalen Matrix zusammen. Erstere bewirkt

ein passives translatives Wachstum durch Volumenexpansion. Die periostale Matrix wird von Muskeln, Nerven, Gefäßen sowie umgebenden Strukturen gebildet, über deren funktionelle Reize es zu Knochenresorption und -apposition, dem aktiven transformativen Wachstum kommt. Der Schädel ist somit ein Ergebnis der sekundären Manifestation der Veränderung im Zusammenspiel von funktionellen Reizen.

1.4 Bedeutung des Orbitawachstums für die Gesamtschädelentwicklung:

Im Rahmen der embryologischen Entwicklung des Menschen ist die Entwicklung der Orbita und ihr Inhalt untrennbar mit dem restlichen Schädelwachstum verbunden. Dementsprechend haben Entwicklungsfehler auch Auswirkungen auf das gesamte Schädelwachstum und besonders auf den Gesichtsschädel. In Analogie zur Ausdehnung des Gehirns und den Folgen für das Wachstum des Neurokraniums muss man auch beim Zusammenspiel von Orbitainhalt und Wachstum der knöchernen Orbita die Funktion der funktionellen Matrix berücksichtigen [Moss und Salentijn 1969 (65)]. Der fehlende Wachstumsimpuls durch einen kongenitalen Anophthalmus oder Mikrophthalmus führt somit nicht nur zu einer Wachstumsstörung der betroffenen Augenhöhle, sondern aufgrund fehlenden translatorischen Stimulus auch zu Störungen des Knochenwachstums des Mittelgesichts, wie des Jochbeins, des Oberkiefers, der Nasenwurzel sowie sogar aller bedeckenden Weichteile [Taylor 1939 (95), Pfeiffer 1945 (72), Kennedy 1972 (41)]. Hierbei ist besonders der Lidapparat durch die Wachstumsstörung betroffen. Dies führt dazu, dass bei der kongenitalen Anophthalmie eine Versorgung mit einer Glasschalenprothese primär unmöglich ist. Die Wachstumshemmung im Mittelgesicht verursacht bei der unilateralen Anophthalmie eine zunehmende Gesichtasymmetrie mit konsekutiven Auswirkungen auf den Kauapparat. Bereits vor 50 Jahren haben die Arbeitsgruppen um Moss [1958 (64)], Spatz [1968 (91)] und andere die Rolle der Augen für die Schädelgestaltung betont. Untersuchungen an Hühnerembryonen, denen große Teile der Augen zerstört wurden, haben gezeigt, dass die Orbitae kleiner und der Schädel asymmetrisch

werden [Limborgh 1976 (53)]. Auch konnten mehrere Arbeitsgruppen sowohl durch tierexperimentelle als auch durch Untersuchungen bei Patienten zeigen, bei denen eine frühe Enukleation oder Exenteration durchgeführt werden musste, dass es zu einer signifikanten Wachstumshemmung der betroffenen Augenhöhle kommt [Thomson 1901 (99), Pfeiffer 1945 (72), Howard et al. 1965 (36), Osborne et al. 1974 (70), Hintschich et al. 2001 (34), Yago und Furuta 2001 (112)]. Die Wachstumsstörung führt zu einer Volumenreduktion der erkrankten Orbita zwischen 50 % und 60 % [Kennedy 1965 (41), Kennedy 1972 (42), Cepela et al. 1992 (8)]. Abschließend ist nochmals besonders hervorzuheben, dass die betroffenen Patienten nicht nur ein Sehdefizit aufweisen, was schon eine Beeinträchtigung des täglichen Lebens sowie der psychisch-motorischen Entwicklung bedeutet, sondern auch durch die Gesichtasymmetrie und deren Folgen darüber hinaus in ihrer sozialen Integration stark gehindert werden.

2. Epidemiologie

Bei kongenitalem Anophthalmus handelt es um ein sehr seltenes Krankheitsbild mit unterschiedlichen Prävalenzangaben. Für Europa variieren die Angaben zwischen 1/100.000 [Lechat 1991 (48), Stoll et al. 1992 (94), Lang et al. 1997 (45)] und 1/10.000 [Clementi et al. 1992 (9), Spagnolo et al. 1994 (90), Kallen et al. 1996 (39)]. Auch Angaben von 1/50.000 [Bermejo und Martinez-Frias 1998 (5)] und 11/50.000 [O'Keefe et al. 1987 (69)] bei lebendgeborenen Kindern sind publiziert worden.

3. Ätiologie, Pathologie, Klinik, psychosoziale Bedeutung und Auswirkungen der Anophthalmie

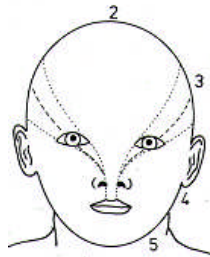
Der embryonale Kopf des Menschen ähnelt in den Frühstadien der Entwicklung noch dem eines Fischembryos. Am Ende der Embryonalentwicklung haben jedoch die aus

phylogenetischer Vorzeit stammenden Anlagen eines Kiemenapparates entweder einen Funktionswechsel durchgemacht oder haben sich wieder rückgebildet. Anomalien der Kopf- und Halsorgane entstehen hauptsächlich durch fehlerhafte Transformation der Branchialbögen. Die meisten dieser Missbildungen sind selten. Dabei können weniger schwere Krankheitsbilder bis hin zu letalen Missbildungen auftreten. Als Beispiel für die leichteren Krankheitsbilder seien die kongenitalen präaurikulären Zysten genannt. Dabei treten in einem Bereich vor dem Ohr kleine, Hautzysten oder blind endende Hautfisteln auf. Wahrscheinlich entstehen sie aus ektodermalen Falten, die während der Bildung des äußeren Ohres vom Ektoderm abgesprengt worden sind [Gray und Skandalis 1972 (27)]. Als eine weitere geringfügige Missbildung sei noch die laterale Halsfistel zu nennen. Sie entsteht vermutlich meist dadurch, dass die zweite Kiemenfurche nicht vollständig obliteriert und es so zu einem blind endenden Kanal kommt, der in der Regel im unteren Drittel des Halses im Bereich einer Linie vor dem M. sternocleidomastoideus mündet. Eine wesentlich schwerere Fehlentwicklung, die mit Missbildungen hauptsächlich der Ohren und des Unterkiefers einhergeht, wird unter dem Syndrom des ersten Kiemenbogens zusammengefasst. Die Ursache liegt wahrscheinlich darin, dass während der 4. SSW Neuralleistenzellen nicht vollständig in den ersten Kiemenbogen einwandern und sich so z.B. das Treacher-Collins-Syndrom und die Pierre-Robin-Sequenz ausbilden.

Das Treacher-Collins-Syndrom oder Franceschetti-Syndrom (*Dysostosis mandibulofacialis*) wird dominant vererbt und besteht in einer Unterkiefer- und Jochbeinhypoplasie, nach latero-kaudal verzogenen Lidspalten, Unterlidkolobomen, Deformation des äußeren Ohres und gelegentlich auch des Mittelohres [Haydon und Arnold 1968 (33), Smith 1976 (88)]. Da die Augenentwicklung kompliziert ist, gibt es zahlreiche, verschiedene Entwicklungsstörungen, von denen die meisten aber selten sind. Art und Schwere dieser Missbildungen hängen vom Entwicklungsstadium ab, in dem die Störungen einsetzen. Die kritische Periode der Augenentwicklung liegt wohl zwischen der 3. und 7. Schwangerschaftswoche. Die meisten

kongenitalen Missbildungen werden vermutlich durch genetische Faktoren oder intrauterine Infektionen verursacht [Handler et al. 1994 (31)]. Durch tierexperimentelle Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Augenentwicklung sehr empfindlich gegenüber Teratogenen und Infektionen reagiert [South et al. 1969 (89), Dudgeon 1976 (13)]. Es wurden auch genetische Untersuchungen durchgeführt, bei denen sowohl autosomal-dominante [Sjörge und Laison 1949 (87)], autosomal-rezessive [Sjörge und Laison 1949 (87), Hornby et al. 2001 (35)] und geschlechtschromosomal gebundene Veränderungen nachgewiesen werden konnten [Brunquell et al. 1984 (16)]. Ebenfalls gelang es manchmal, eine Deletion am Chromosom 14 als eine Ursache zu identifizieren [Elliot et al. 1993 (16)]. Oft ist die Anophthalmie mit anderen Missbildungen begleitet, wie z. B. einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte oder dem Patau Syndrom [Mayer et al. 1979 (60), O'Keefe et al. 1987 (69), Clementi et al. 1992 (9), , Tucker et al. 1995 (101), Busby et al. 1998 (7)]. Zum näheren Verständnis der Anophthalmie ist die Kenntnis der embryonalen Entwicklung essentiell. Beim primären Anophthalmus ist die Augenentwicklung frühzeitig gestört, zumeist durch eine fehlerhafte Bildung des Augenbläschens. Alle ektodermalen Anteile der Augenhöhle fehlen, während mesodermale Anteile vorhanden sein können [Moore 1985 (62)]. Beim sekundären Anophthalmus ist die gesamte Vorderhirnentwicklung unterdrückt, so dass das Fehlen der Augen nur eine von vielen Missbildungen darstellt und die Summe dieser Fehlbildungen zum frühzeitigen Tode des Fötus führt [Mann 1957 (58)]. Beim degenerativen oder konsekutiven Anophthalmus erfolgt die Anlage des Augenbläschens regelrecht. Letzteres degeneriert aber, wahrscheinlich durch Einwirkung eines Teratogens. Die Augenhöhle kann in diesen Fällen von einer kongenitalen Zyste ausgefüllt sein statt eines ausdifferenzierten Bulbus. Eine solche Zyste enthält Reste des Pigmentepithels, somit handelt es sich um eine Sonderform des Mikrophthalmus und nicht um einen Anophthalmus [Duke-Elder 1963 (14)]. Einen embryologischen Erklärungsansatz verfolgten Pfeifer und Mitarbeiter, um die Entstehung von Missbildungen im Schädel- und Gesichtsbereich klassifizieren und erklären zu können

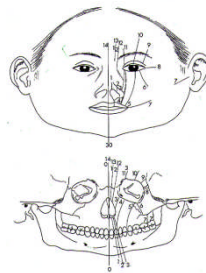
[Gundlach und Pfeifer 1981 (28)], während die meisten anderen Klassifikationen der Missbildungen von anatomischen Strukturen ausgingen. So korrespondiert die Hamburger Einteilung auch mit den Arbeiten, bei denen Untersuchungen an Neuralleistenzellen durchgeführt wurden, indem das Ausströmen und die Wanderung des Neuralleistmaterials verfolgt wurde. Pfeiffer vertrat die Theorie der drei Organisationszentren, die für die Entwicklung des Kopfes und der entsprechenden Zonen zuständig waren [Pfeiffer 1945 (72)]. Die Hamburger morphogenetische Klassifikation berücksichtigt nicht die embryonale Topographie, sondern differenziert auch in die zwei embryonalen Perioden - die Zeit vor und nach der Organogenese -. Dazu wurde ein Körperschema mit acht Bereichen entwickelt (Zonen Abb. 1).



Diesem Prinzip folgen nur wenige Autoren [Karfik 1966 (40), Tessier 1976 (97), van der Meulen und Vaandrager 1989 (61)]. Generalisierte Missbildungen, die in der ersten Phase auftreten, sind oft mit dem Leben nicht vereinbar. Pathogenetisch wichtiger ist die zweite Phase, in der eine Gliederung in acht Gruppen vorgenommen wird:

Die Gruppe 1 ist in der Abb. 1 nicht dargestellt, da sie die generalisierten Störungen wie z.B. die ektodermale Dysplasie repräsentiert. Gruppe 2 stellt die unpaarige Vorderkopfregeion dar, die Gruppe 3 die paarigen Zwischen-, Gruppe 4 die paarigen Hinter-Seitenkopfregeionen [Gundlach und Pfeifer 1981 (28)], Gruppe 5 den Halsbereich, Gruppe 6 den Rumpf, Gruppe 7 und 8 die obere und untere Extremität. In jeder Körperzone können zusätzlich zentrale, periphere und superfizielle Anomalien differenziert werden. Mit Hilfe dieser einfachen

Gliederung gelang es, alle Missbildungen im gesamten Körper und besonders im Kopfbereich zu klassifizieren [Gundlach und Pfeifer 1981 (28)]. Die Zwischenkopfzone nannte Pfeifer auch „Gewitterzone“, da sich in dieser Region häufig Interferenzen der zwei angrenzenden Zonen bilden und es so besonders in dieser Region zu Fehlentwicklungen kommt. Diese Zwischenkopffregion ist zwischen der frontonasalen und posterolateralen Region des Gesichts lokalisiert. Wie schon Pfeifer, so konnte auch Opitz zeigen, dass diese Zwischenkopffregion die störungsanfälligste Zone für das Auftreten von Missbildungen darstellt [Gundlach und Guthoff 2001 (30)]. Dies deckt sich auch mit den Erfahrungen von Tessier, nach denen es zu einem vermehrten Auftreten der Spalten Nr. 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 und 12 kommt. Seine Einteilung der Schädelfehlbildungen wurde 1971 publiziert und folgt keiner embryologischen Systematik, sondern ist rein deskriptiv [Tessier 1976 (97)] (Abb. 13).



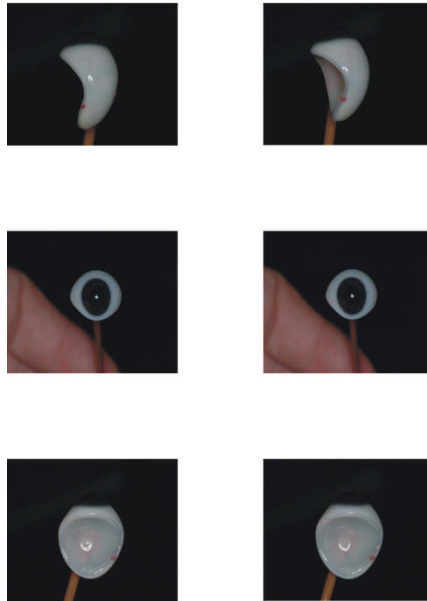
Durch die enge embryonale Verknüpfung der unterschiedlichen Zonen - man denke an die vielen Knochen, die gemeinsam die Orbita bilden - wird schnell deutlich, dass die Störung einer Region auch großen Einfluss auf andere Regionen im Gesicht haben kann [Gorlin et al. 1976 (24)]. Entwicklungsstörungen treten somit selten isoliert auf und können erheblichen Einfluss auf Entwicklung, Aussehen und Funktion der benachbarten Zonen ausüben. Daher kommt es – wie bereits erwähnt - bei einem unilateralem kongenitalem Anophthalmus nicht nur zu einem Sehdefizit, sondern auch zu Wachstumsstörungen des Mittelgesichtes inkl. des Kauapparates und der Weichteile. Die Gesichtssymmetrie wird während des Wachstums des Patienten immer deutlicher. Beidseitiger Anophthalmus führt dagegen zur Mikrosomie des Mittelgesichts. Durch den fehlenden Wachstumsreiz ist bei der

Anophthalmie die Lidspalte horizontal verkürzt und auch der Lidapparat so stark unterentwickelt, dass eine Versorgung mit einer Glasprothese unmöglich ist. Dieses beeinträchtigt damit die psychisch-motorische Entwicklung als auch soziale Integration noch stärker [Jahn 1975 (38)], denn die Augen haben im zwischenmenschlichen Umgang eine unersetzliche Bedeutung. Für den Patienten und seine Angehörigen ist es wichtig, von seiner Umwelt als nicht anomal wahrgenommen zu werden. Der Umgang mit anderen Menschen sollte sich so natürlich wie möglich gestalten, und deshalb ist auch bei blinden Menschen eine suffiziente Versorgung des betroffenen Auges mit einer Augenprothese notwendig.

4 Therapiemöglichkeiten bei Anophthalmie

4.1 Konservative Therapie

Bei der konservativen Therapie ist besonders die Versorgung der betroffenen Patienten mit einer Glasschale, also einem Kunstauge, zu nennen. Dabei wird je nach Größe der Augenhöhle eine Schale individuell hergestellt und eingliedert. Diese muss jedoch regelmäßig dem Wachstum entsprechend neu angepasst werden. Dabei ist besonders bei sehr jungen Patienten der unterentwickelte Lidapparat zu berücksichtigen. Durch den insuffizienten Lidapparat kann es auch zu einer instabilen Lage der Schale im Bindehautsack und damit zu einer leichten Dislokation derselben schon bei den geringsten mechanischen Einflüssen kommen, wie z.B. Reiben der Augen. Die in Abb. 8 dargestellten Kunstaugen stammen von Patienten mit insuffizientem Lidapparat und ohne operative Versorgung. Es ist deutlich zu erkennen, dass sie stark nach anterior gewölbt sind und fast keinen Rand an der Unterseite aufweisen.



Deshalb können sie sich nicht am (fehlenden) Lid abstützen und fallen leicht aus dem Konjunktivalsack heraus. Im Vergleich dazu sind in Abb. 9



Kunstaugen von Patienten abgebildet, die einen suffizienten Lidapparat mit guter inferiorer als auch superiorer Abstützung aufweisen. Die flügelartige Gestaltung ermöglicht einen guten Tragekomfort und einen stabilen Sitz im Augenlager.

4.2 Operative Therapie

Bereits durch Mustardé (1966) wurden Schleimhauttransplantate zur Erweiterung des Bindehautsacks verwendet. Es wurden zahlreiche Versuche unternommen, den insuffizienten Lidapparat operativ zu korrigieren, um eine bessere Augenprothesenfähigkeit zu erzielen [Morax und Hurbli 1992 (63), Eppley et al. 1993 (18),]. Ein großer Schritt in der operativen Versorgung von Patienten mit kongenitaler Anophthalmie wurde durch die Entwicklung der Kraniofazialen-Chirurgie von Paul Tessier in Paris erzielt, indem große Teile des Schädels mittels Osteotomie verlagert wurden, um somit eine Vergrößerung der unterentwickelten Augenhöhle zu erreichen [Tessier 1981 (98)]. Ein großer Nachteil dieser operativen Versorgung ist jedoch, dass sie erst nach Abschluss des Wachstums erfolgen sollte und das Warten eine erhebliche psychische Belastung für den heranwachsenden Patienten darstellte. Eine solche operative Korrektur während der Wachstumsperiode hätte wiederum eine regelmäßige Wiederholung vorausgesetzt, was man den Patienten nicht zumuten wollte.

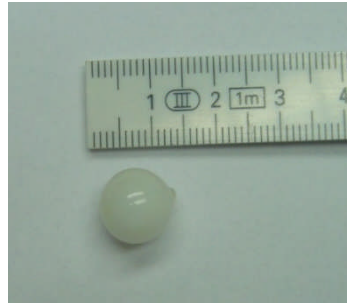
Auch wenn dieser Therapieansatz recht lange verfolgt wurde, muss doch insgesamt festgehalten werden, dass die hierbei entwickelten Operationsverfahren zu keinen befriedigenden Ergebnissen führten, weder bei den Weichteilen noch auf der knöchernen Seite und deshalb meist wieder fallengelassen wurden.

4.3 Expander - Typen

- Bedeutung/Einsatzgebiete**
- Entwicklung**

Da sowohl die konservativen als auch operativen Methoden nicht sehr erfolgreich in der Therapie der Patienten mit kongenitalem Anophthalmus waren, wurden Gewebeexpander

entwickelt. Zuerst wurde mit sog. Konformern begonnen die Augenhöhle zu erweitern, indem Glas oder Keramikugeln mit zunehmender Größe eingegliedert wurden (Abb. 10b).



Dadurch gelang es, eine Dehnung und somit Wachstum des Bindehautsacks zu induzieren [Dootz 1992 (12)]. Leider war ein regelmäßiger Wechsel zur nächsten Größe in Vollnarkose für die Patienten notwendig [Tucker et al. 1995 (101)]. Deswegen wurden Ballonexpander entwickelt, um die Anzahl der Narkosen zu reduzieren. Bei diesem Verfahren wurde über einen koronaren Zugang ein sphärischer Gewebeexpander in die Tiefe der Augenhöhle implantiert und über ein Portsystem gefüllt [Lo et al. 1990 (55)]. Der Expander war über einen Schlauch mit dem Port verbunden. Der Gewebeexpander wurde durch Füllung des Portsystems mit physiologischer Kochsalzlösung schrittweise aufgefüllt. Dabei wurde entweder das Portsystem mit Schlauch hinter dem Ohr nach außen herausgeführt, um so leicht das Reservoir auffüllen zu können [Cepela et al. 1992 (8), Busby et al. 1998 (7)], oder das Portsystem wurde temporoparietal subkutan positioniert, um dann transkutan durch Injektionen das Reservoir zu füllen.

Diese Methode führte schon zu einer deutlichen Besserung und Nachentwicklung der Augenhöhle, hatte aber eine recht hohe Komplikationsrate und konnte leider auch keine suffiziente Entwicklung des Lidapparates erzielen [Dunaway and David 1996 (15)].

Der Einsatz hydrophiler Expander ist nicht neu. Bereits seit 1982 findet HEMA (Polyhydroxyethylmethacrylat) Verwendung in der Herstellung weicher Kontaktlinsen [Colin and Moriarty 1982 (10)]. Auch in der plastischen Chirurgie kommen sogenannte

Osmosexpander zur Dehnung von Haut und deren späteren Transplantation bei Verbrennungsoptionen zum Einsatz. Diese Osmosexpander nehmen die sie umgebene physiologische Flüssigkeit auf und dehnen sich aus. Wiese griff dieses Prinzip erneut auf und führte eine neue Generation von hydrophilen Osmosexpander ein [Wiese 1993 (105), Wiese 1998 (106), Wiese et al. 2001 (108)]. Dadurch gelang es, sowohl die aufwändigen operativen Maßnahmen als auch die intermittierenden Injektionen zu vermeiden, die für die Implantation der Ballonexpander vonnöten waren. Auch die resultierende Infektionsrate konnte reduziert und trotzdem eine Nachentwicklung sowohl der knöchernen Augenhöhle als auch des Lidapparats ermöglicht werden. So wurde 1997 der erste Patient mit kongenitalem Anophthalmus in Rostock nach dieser Methode behandelt [Wiese et al. 1999 (107), Bacskulin et al. 2000 (2)]. In der Rostocker Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie werden Osmosexpander der Firma Acri.Tec aus Henningsdorf verwendet [Acri.Tec 2003 (1)], die aus einem Co-polymer auf der Basis von Methylmethacrylat und N-Vinylpyrrolidon bestehen.

C Material und Methoden

1.1 Patienten

In dieser Arbeit wurden insgesamt 22 Patienten berücksichtigt. Von diesen wurden 19 nach dem Rostocker Schema behandelt. Bei drei war die Therapie auswärts nach einem anderen Schema begonnen worden. Einige Patienten wiesen neben der kongenitalen Anophthalmie noch weitere Erkrankungen auf (Tab. 1).

Mit Osmosexpander behandelte Patienten, die neben der Anophthalmie zusätzlich noch eine weitere Erkrankung aufwiesen (die Fallnummern beziehen sich auf Tabelle 2).

- 1 4q Strukturchromosomenanomalie in Kombination mit einer Brachyzehalie (Fall 6)
- 1 Medianes Spaltsyndrom in Kombination mit bilateraler Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte sowie kontralateralem Iriskolobom (Fall 10)
- 1 Hydrozephalus internus und Zyste im Großhirn (Fall 3)

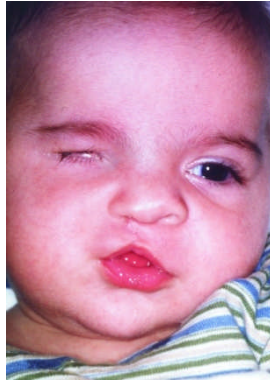
- 1 Plagiozephalus und Hydrozephalus internus (Fall 12)
- 1 Holoprosenzephalus mit teilweiser Verschmelzung der vorderen Ventrikel (Fall 17)
- 1 Nichtanlage des Corpus callosum (Fall 5)
- 1 Supraselläre Subarachnoidalzyste und Neurodermitis (Fall 9)
- 1 Kontralaterale Sklerocornea (erblindetes Auge) (Fall 16)
- 1 Neurodermitis (Fall 4)
- 1 Bilaterale schräge Gesichtsspalten (Fall 18)
- 1 Ipsilaterale Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte (Fall 11)
- 1 Subkutane Tessierspalte Nr. 12 (Fall 19)
- 1 Bilateral überzähliger Finger ulnar (Fall 13)

Tabelle 2
Behandelte Patienten mit Osmoseexpandern

Patientennr	Orbitaseite	Anzahl der Konjunktival-Expander	Zahl der Verluste	Anzahl der Orbitaexpander	Zahl der Verluste	Endgültiges Volumen
1	rechts	3	1	3	1	2 ml
	links	3	1	4	2	2 ml
2	links	1	1	-	-	-
3	rechts	3	-	4	1	4 ml
	links	3	2	4	1	3 ml
4	links	1	2	1	-	2 ml
5	rechts	1	-	1	-	2 ml
	links	2	-	1	-	2 ml
6	rechts	-	1	1	-	2 ml
	links	1	-	2	1	2 ml
7	rechts	1	-	5	1	5 ml
	links	1	-	4	-	5 ml
8	rechts	1	-	1	-	3 ml
9	rechts	1	-	3	1	3 ml
10	rechts	1	-	-	-	-
11	rechts	2*	-	-	-	-
	links	2*	-	-	-	-
12	rechts	4	-	6	3	4 ml
13	rechts	1	2	6	3	5 ml
	links	1	-	5	1	5 ml
14	rechts	2	-	-	-	-
	links	2	1	-	-	-
15	rechts	1	1	1	-	2 ml
	links	1	-	1	-	2 ml
16	rechts	1	-	3	1	4 ml
17	rechts	2	-	3	-	4 ml
18	rechts	1	-	4	-	3 ml
19	rechts	1	-	2	1	2 ml
Insgesamt	28	44	11	65	17	

Patient Nr 11 wurde anders behandelt als die übrigen, zuerst erhielt er einen linsengeformten Konjunktivalexpander danach eine Kugelexpander in den konjunktivalsack

Es waren die ersten elf männlichen und elf weiblichen Patienten der Rostocker Serie. Davon wiesen neun einen bilateralen Anophthalmus auf. Bei den einseitigen hatten acht einen rechtsseitigen und vier einen linksseitigen Anophthalmus. Ein Patient hatte eine Kombination aus rechtsseitigem Anophthalmus und ipsilateraler Gesichtsspalte (Abb. 2).



Ein anderer wies eine rechtsseitige Hemifaziale Mikrosomie auf (Abb. 4).



Ein Kind litt zusätzlich an einem medianen Spaltsyndrom und hatte einen Hypertelorismus (Abb. 3).



Das Lebensalter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Erstvorstellung 1 bis 33 Monate. Das durchschnittliche Lebensalter war zum Zeitpunkt der Operation im Mittel vier Monate

(zwischen 3. und 7. Lebensmonat). Die Behandlung fand in enger Kooperation mit der Rostocker Universitäts-Augenklinik statt. Als Kontrollgruppe wurden drei jugendliche Patienten mit einem rechtsseitigen und einer mit einem beidseitigen kongenitalen Anophthalmus einbezogen (zwei Mädchen und zwei Jungen im Alter von 9 bis 16 Jahren, durchschnittlich 15 Jahre). Die Nachuntersuchung dieser vier Personen fand in der Poliklinik für Röntgendiagnostik des Zentrums für Zahn-, Mund, und Kieferheilkunde des Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf statt.

1.2 Röntgenauswertung von Kontrollprobandenprobanden

Von den vier Patienten der Kontrollgruppe wurden folgende Röntgenaufnahmen erstellt: Orbitaübersicht bzw. NNH und Schädel seitlich, (Abb. 14-17).

Abb. 14

Fall 1



Fall 2

Abb. 15



Fall 3

Abb. 16



Abb. 17

Fall 4



Patient 1 (14 Jahre), Patient 2, (18 Jahre), Patient 3 (16 Jahre), Patient 4 (11 Jahre).

An den Röntgenaufnahmen wurden die Orbitabreite und Orbitahöhe nach anthropologischen Messpunkten nach Bartels der betroffenen als auch nichtbetroffenen Seite ausgemessen und miteinander verglichen [Bartels 1897 (3), Lang und Oehmann 1976 (46)]. Als Orbitabreite wurde die Distanz zwischen Maxillofrontale (Schnittpunkt der Verlängerung der Crista lacrimalis anterior und Sutura frontomaxillaris) und Ektoconchion (Mittelzone des lateralen Augenhöhlenrandes) gemessen. Die Orbitahöhe wurde senkrecht zu dieser Breitenlinie im Mittelbezirk der Orbita vermessen. Die Diagonale liegt als Winkelhalbierende zwischen Orbitahöhe und Breite .

1.3 Osmoseexpander und Kunstaugen

Die verwendeten Osmoseexpander sind im Ausgangszustand stabile, weitgehend wasserfreie feste Formkörper aus einem vernetzten, physiologisch verträglichen Hydrogel (Co-polymer auf der Basis von Methylmethacrylat und N-Vinylpyrrolidon).

Durch die osmotisch bedingte Inkorporation von Flüssigkeit findet eine selbständige Volumenzunahme statt. Der Quellungsfaktor, d.h. das Ausmaß der Volumenzunahme über die Zeit, kann dabei durch chemische Modifikation (Ionisierungsgrad) zwischen 3 und 30 eingestellt werden [Wiese et al. 2001 (108), Acri.Tec 2003 (1)]. Die Zeit, in der das Endvolumen erreicht wird, ist vorgegeben, in diesem Falle ca. 2 Tage. Das Material verhält sich bei einer Porengröße von 10 nm biologisch inert.

Nach erfolgreicher Expansion des Bindehautsacks wurden kugelförmige Expander in das Gewebe der Orbita und in die Konjunktivalsäcke davor Glasaugenschalen eingesetzt. Die individuelle Herstellung und Anpassung der Kunstaugen mit Vorderabschnittszeichnung erfolgte durch die Firma Heumann in Hamburg [Institut für künstliche Augen oHG]

1.3.1 Klinischer Ausgangsbefund und Radiologische Diagnostik

Als Maß für die Verlaufskontrolle wurde die horizontale Lidspaltenweite, d.h. die Distanz zwischen medialem und lateralem Kanthus und die vertikale Lidspaltenweite benutzt.

Radiologisch wurde zu Beginn eine CT-Orbitavolumetrie (Tomoscan CR Philips) und später eine MRT-Orbitavolumetrie (Magnetom Expert, Siemens) sowohl vor als auch nach der begonnenen Therapie - in Einzelfällen auch zwischendurch - durchgeführt, um eine Quantifizierung der Therapie zu erzielen. Die horizontalen MRT-Aufnahmen wiesen eine Schichtdicke zwischen 1 mm und 2,8 mm auf. Die Berechnung der Schichten und die Summation der Flächen zur Orbitavolumetrie erfolgten auf einer „Easy Vision Workstation“ (Philips) durch Herrn Dr. Hingst, Radiologe an der Universität Rostock. Als knöcherne Grenzen wurden die anterioren Ränder, sowie die lateralen und oberen Ränder als auch das Os lacrimale verwendet. Der Canalis opticus wurde nicht berücksichtigt. Um ein

reproduzierbares Ergebnis zu erzielen, wurden für jeden Patienten die Berechnungen dreimal durchgeführt und das arithmetische Mittel gebildet.

Eine herkömmliche statistische Aufarbeitung von Daten mit Hilfe von standardisierten Testungen ist aufgrund der geringen Patientenzahl nicht sinnvoll und deshalb wurde darauf verzichtet.

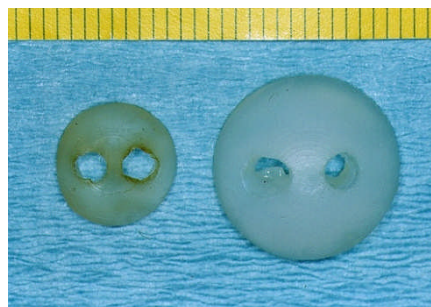
1.3.2 Rostocker Operationsverfahren und Zeitpunkte

In Rostock wurde nach folgendem Stufenschema therapiert:

Die erste Operation wurde im Alter von ca. 3 Monaten in Vollnarkose durchgeführt. Zuerst wurde die Lidspaltendistanz ausgemessen. Danach folgte die Expansion des Konjunktivalsacks durch Implantation eines hemisphärischen Osmoseexpanders mit einem Endvolumen von 0,9 ml (Abb. 10a).



Nach zwei Tagen erreichte der Expander seine endgültige Größe mit einem Durchmesser von 14 mm. Der Expander wurde mittels einer nichtresorbierbaren Naht an der Hinterwand des Konjunktivalsacks fixiert (Abb. 5)



und anschließend die Lidspalte durch zwei lockere Tarsorrhaphienähte temporär für mindestens drei Wochen verschlossen (Abb. 12),



um eine Dislokation nach anterior zu verhindern und gleichzeitig einen Gegendruck auf die Orbita auszuüben.

Bei allen Operationen wurde intraoperativ mit einer lokalen antibiotischen Therapie mit Augensalbe oder Augentropfen begonnen und diese postoperativ für mindestens eine Woche fortgeführt, um eine Infektion des Konjunktivalsacks zu vermeiden. Gegen Ende der Operation wurden bei fünf Patienten auch noch Ober- und Unterkieferalginat-Abformungen durchgeführt, um die Auswirkungen der Fehlentwicklung und Folgen für das Gebisswachstum und der gestörten Zahnokklusion zu dokumentieren. Der Einheilungsprozess dauerte meist etwa drei Monate. Danach wurde unter Vollnarkose der Konjunktivalsackexpander, meist durch eine Augenprothese (Glasschale), seltener durch eine Glaskugel (Abb. 10b),



mit einem Durchmesser von etwa 10 mm ausgetauscht. Letzteres war anfangs eingeplant gewesen, um die Ausbildung eines entzündungsfreien Prothesenbetts zu gewährleisten und somit eine Konditionierung für die spätere Prothese vorzunehmen. In der nächsten Operation wurde die Konjunktivahinterwand (in Narkose) eröffnet und der 1. kugelförmige Osmoseexpander in die Tiefe der Orbitaweichteile implantiert. Nach Nahtverschluss der Konjunktivahinterwand wurde die bereits erwähnte Glasschale in den Bindehautsack

eingelegt und es erfolgte wieder eine temporäre Tarsorrhaphie. Im Alter von neun Monaten - ca. fünf bis sechs Monate nach dem Ersteingriff wurde - erneut unter Vollnarkose - die Expansion der knöchernen Orbita fortgesetzt, indem der erste Orbitaexpander mit seinem Endvolumen von 2 ml aus seiner Kapsel entfernt und der nächst größere Orbitaexpander (Endvolumen 3 ml) in den Kapselsack eingebracht wurde. Um die weitere Expansion zu ermöglichen, war es notwendig - nach Entfernung des alten Expanders - mit dem Skalpell eine zirkuläre Inzision der Kapsel vorzunehmen, um so eine Aufdehnung des Expanders zu ermöglichen und ein Austreten nach anterior in den Bindehautsack zu vermeiden. Nach Nahtverschluss wurde vor dem Osmoseexpander auch bei diesem Schritt die Glasschalenprothese wieder in den Konjunktivalsack eingebracht und erneut eine temporäre Tarsorrhaphie vorgenommen. Bevor die eigentliche Operation begann, war wieder die aktuelle Lidspaltenbreite bestimmt worden. Der Zeitpunkt des Wechsels der Osmoseexpander gegen einen größeren (3, 4, 5 ml) erfolgte unter klinischen Gesichtspunkten. Dazu wurden die Vorwölbung der Lider und die Spannung untersucht und beurteilt. Als klinisch günstigster Zeitpunkt erwies sich der Moment, wenn die Lider wieder eingefallen wirkten. Das beschriebene Procedere wurde für den 4 und den 5 ml Osmoseexpander wiederholt. Der letzte Orbitaexpander wurde dann - (bis incl. Januar 2005) bei bisher drei Kindern - durch autologen Rippenknorpel ersetzt.

1.3.3 Kontrolltermine und –untersuchungen während der Expanderbehandlung

Um ein standardisiertes Vorgehen zu ermöglichen, wurde das Behandlungskonzept in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Augenheilkunde und dem Institut für Radiologie der Universität Rostock erstellt. Eine Erstuntersuchung erfolgte bei der ersten Vorstellung im Klinikum, Kontrolluntersuchungen dann jeweils prä- und postoperativ; Orbitavolumetrie und Routineverlaufskontrollen nach Bedarf.

Die Patienten wurden von niedergelassenen Ophthalmologen oder Kliniken zugewiesen und in den Kliniken für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie Ophthalmologie untersucht. Dort erfolgte die Aufklärung und das Gespräch mit den betroffenen Eltern. In enger Kooperation erfolgte die operative Versorgung. Zur Befunderhebung und zur Beurteilung des Orbitavolumens fand zum Behandlungsanfang in Vollnarkose eine MRT-Untersuchung statt. Von 16 Patienten wurden neun nur einmal, zwei zu verschiedenen Zeitpunkten zweimal, zwei dreimal und einer viermal im MRT untersucht. Nach jedem Operationstermin wurde bezüglich der weiteren Therapie nach klinischer Situation entschieden.

1.3.4 Auswertung der Kieferabdrücke

Aufgrund des Alters unserer Patienten konnte intraoperativ kein Gesichtsbogen angelegt werden, deshalb wurde sich auf folgende Parameter wie Symmetrie (Mittellinienabweichungen), Zahnokklusion und Bisslagen bei der Auswertung der Kieferabdrücke beschränkt.

D Befunde

1. Auswertung der Kieferabdrücke

Eine genaue Auswertung der Okklusionsmodelle bei den sehr jungen Patienten konnte nicht vorgenommen werden, da die Milchzähne teilweise zum Zeitpunkt der Operation noch nicht durchgebrochen waren. Es ließ sich allenfalls eine Tendenz feststellen, dass auf der erkrankten Seite der Oberkiefer etwas höher lag als auf der gegenüberliegenden Seite. Bei den fünf- bis siebenjährigen Kindern konnte man erkennen, dass es auf der erkrankten Seite zu einer Wachstumsstörung kam. Bei 60% der Patienten konnte in der Okklusion eine geringe Deviation des Unterkiefers zur erkrankten Seite festgestellt werden (Abb. 19-20). Eine weitere Auffälligkeit (60%) lag in einem tiefen Biss (Abb. 20) und in einem Kreuzbiss auf der jeweils erkrankten Seite (40%) (Abb. 18-20).

Abb. 18



Abb. 19



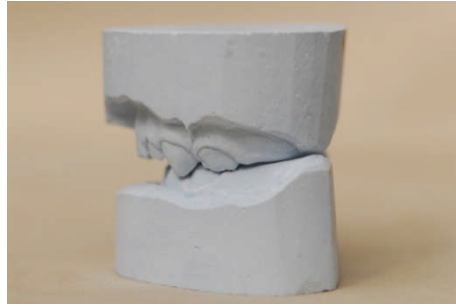


Abb. 20



2. Ergebnisse der Expanderbehandlung

Insgesamt wurden 43 Konjunktival- und 52 Orbitaexpander bei 19 Patienten (28 kongenital fehlgebildete Orbitae, Tabelle 2) eingesetzt. Dabei wurden Expander mit einem Volumen von 0,9 bis fünf Milliliter Endvolumen benutzt. Bei vier Patienten (sechs Orbitae) konnte bis dato nur ein Konjunktivalsackexpander verwendet werden. Eine weitere Therapie mit Orbitaexpandern war noch nicht möglich (Tabelle. 2).

Tabelle 2
Behandelte Patienten mit Osmoseexpandern

Patientennr	Orbitaseite	Anzahl der Konjunktival-Expander	Zahl der Verluste	Anzahl der Orbitaexpander	Zahl der Verluste	Endgültiges Volumen
1	rechts	3	1	3	1	2 ml
	links	3	1	4	2	2 ml
2	links	1	1	-	-	-
3	rechts	3	-	4	1	4 ml
	links	3	2	4	1	3 ml
4	links	1	2	1	-	2 ml
5	rechts	1	-	1	-	2 ml
	links	2	-	1	-	2 ml
6	rechts	-	1	1	-	2 ml
	links	1	-	2	1	2 ml
7	rechts	1	-	5	1	5 ml
	links	1	-	4	-	5 ml
8	rechts	1	-	1	-	3 ml
9	rechts	1	-	3	1	3 ml
10	rechts	1	-	-	-	-
11	rechts	2*	-	-	-	-
	links	2*	-	-	-	-
12	rechts	4	-	6	3	4 ml
13	rechts	1	2	6	3	5 ml
	links	1	-	5	1	5 ml
14	rechts	2	-	-	-	-
	links	2	1	-	-	-
15	rechts	1	1	1	-	2 ml
	links	1	-	1	-	2 ml
16	rechts	1	-	3	1	4 ml
17	rechts	2	-	3	-	4 ml
18	rechts	1	-	4	-	3 ml
19	rechts	1	-	2	1	2 ml
Insgesamt	28	44	11	65	17	

Patient Nr 11 wurde anders behandelt als die übrigen, zuerst erhielt er einen linsengeformten Konjunktivalexpander danach eine Kugelexpander in den konjunktivalsack

Zehn Orbitae konnten nur mit zwei Milliliter Expandern, vier Orbitae mit drei Milliliter und vier Orbitae schon bis zur letzten Expanderstufe von fünf Milliliter Expandern behandelt und expandiert werden.

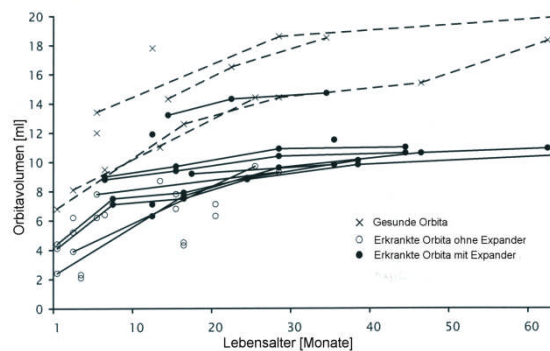
Ein Patient mit bilateralem Anophthalmus war zu dem Zeitpunkt der Auswertung mit Expandern unterschiedlicher Größe versorgt, da auf der einen Seite wegen einer Einheilungskomplikation ein Therapieschritt wiederholt werden musste.

Zehn Patienten mit einseitigem kongenitalen Anophthalmus erhielten 14 Konjunktivalsackexpander und 23 Orbitaexpander. Von den Konjunktivalsackexpandern kam es zu zwei und bei den Orbitaexpandern zu sechs Verlusten oder temporären Misserfolgen.

Neun Patienten mit beidseitigem Anophthalmus wurden mit 30 Konjunktivalsackexpandern und 42 Orbitaexpandern versorgt. Neun Konjunktivalsackexpander und elf Orbitaexpander gingen verloren oder hatten zu temporären Misserfolgen geführt.

Zwei Patienten mit bilateralem Anophthalmus waren bereits in anderen Zentren vorbehandelt worden, bevor versucht wurde, sie nach dem Studienprotokoll weiter zu behandeln. Diese beiden Kinder hatten zuvor Konformer aus einem anderen Material, ein drittes ein Haut-Fett-Transplantat zur Auffüllung der beiden Orbitae erhalten.

Die einzelnen Orbitavolumina der Patienten unter Behandlung mit Osmoseexpandern ist in Abb. 6 zu sehen.



Es konnte nachgewiesen werden, dass die anophthalmischen Orbitae der Patienten bis zu einem Alter von sechs Monaten (ohne Expander) im Vergleich zur nichtbetroffenen Seite im Durchschnitt nur 50% des Volumen aufwiesen. Nach Implantation der Osmoseexpander kam es zu einer Vergrößerung der Orbitavolumina. Bei 22 behandelten Orbitae wurde bei 45% ein Expander mit dem Endvolumen von 2 ml, bei 18% 3 ml, bei 13% 4 ml und 18% 5 ml implantiert. Detaillierte Daten können der Tab. 2 entnommen werden.

3. Ergebnisse der älteren Probanden der Kontrollgruppe

Bei der röntgenologischen Untersuchung der Orbitae der unbehandelten Patienten konnte nachgewiesen werden, dass bei den Patienten mit einseitigem Anophthalmus die erkrankte Orbita im Vergleich zur nicht betroffenen Seite durchschnittlich in der Höhe um 10% bis 15%, in der Breite um 11% bis 28% und in der Diagonalen um 8% bis 22% verkleinert war (Genauere Darstellung siehe auf der folgenden Seite in Tab. 3).

Tabelle 3

Kontrollproband	1			2			3			4	
Betroffene Seite	Rechts			Rechts			Rechts			Beidseits	
	Rechte Orbita	Linke Orbita		Rechte Orbita	Linke Orbita		Rechte Orbita	Linke Orbita		Rechte Orbita	Linke Orbita
			Verkleinerung gegenüber nichtbetroffener Seite			Verkleinerung gegenüber nichtbetroffener Seite			Verkleinerung gegenüber nichtbetroffener Seite		
Breite	2,5	3,3	25 %	3,0	3,4	11 %	2,3	3,2	28 %	2,5	2,4
Höhe	2,4	2,8	15 %	3,2	3,6	11 %	3,4	3,8	10 %	2,1	2,2
Diagonale	2,6	3,2	18 %	3,3	3,7	8 %	2,8	3,6	22 %	2,4	2,5

Zweidimensionale Abmessungen der knöchernen Orbita bei unbehandelten Patienten mit Anophthalmie und bereits abgeschlossenem Gesichtswachstum auf Röntgenaufnahmen in a-p Richtung. [cm]

Volumenberechnung für die normalen Orbitae:

Proband 1L: $3,3 \text{ cm} \times 2,8 \text{ cm} = 9,3 \text{ cm}^2$
 Proband 2L: $3,4 \text{ cm} \times 3,6 \text{ cm} = 12,2 \text{ cm}^2$
 Proband 3L: $3,2 \text{ cm} \times 3,8 \text{ cm} = 12,2 \text{ cm}^2$

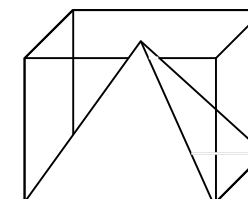
Σ Grundflächen aller drei Probanden: $37,7 \text{ cm}^2$
 $37,7 \text{ cm}^2 : 3 = 11,2 \text{ cm}^2$ arithmetisches Mittel der Grundfläche
 $11,2 \text{ cm}^2 \times 4,5 \text{ cm} = 50,4 \text{ cm}^3$ Gesamtvolumen aller Orbitae
 $50,4 \text{ cm}^3 : 3 = 16,8 \text{ cm}^3$ Volumen der Orbita im arithmetischen Mittel

Alle Berechnungen beziehen sich auf der Annahme, dass es sich bei dem Orbitavolumen um eine Pyramide handelt. Als Pyramidenhöhe wurde auf anthropologische Daten zurückgegriffen und eine Höhe von 4,5 cm angenommen

Volumenberechnung für die anophthalmischen Orbitae:

Proband 1: $2,5 \text{ cm} \times 2,4 \text{ cm} = 6,0 \text{ cm}^2$
 Proband 2: $3,0 \text{ cm} \times 3,2 \text{ cm} = 9,6 \text{ cm}^2$
 Proband 3: $2,3 \text{ cm} \times 3,4 \text{ cm} = 7,8 \text{ cm}^2$
 Proband 4 R: $2,5 \text{ cm} \times 2,1 \text{ cm} = 5,3 \text{ cm}^2$
 Proband 4 L: $2,4 \text{ cm} \times 2,2 \text{ cm} = 5,3 \text{ cm}^2$

Σ Grundflächen aller vier Probanden: 34 cm^2
 $34 \text{ cm}^2 : 5 = 6,8 \text{ cm}^2$ arithmetische Mittel der Grundfläche
 $6,8 \text{ cm}^2 \times 4,5 \text{ cm} = 30,6 \text{ cm}^3$ Gesamtvolumen aller Orbitae
 $30,6 \text{ cm}^3 : 3 = 10,2 \text{ cm}^3$ Volumen der Orbita im arithmetischen Mittel



4. Komplikationen bei der Expanderbehandlung

Bei 109 implantierten Expandern kam es anfangs bei insgesamt 28 zu folgenden Problemen:

- Wahl der falschen Implantatgröße oder -form
- Infektion durch fehlende antibiotische Therapie
- Initial geringe Erfahrung in der OP-Technik
- mangelhafte Präparation (Inzision) der Kapsel vor Implantation des nächstgrößeren Expanders
- Nichtbeachtung eines zweischichtigen Wundverschlusses der Konjunktiva
- zu frühe Entfernung der Tarsorrhaphie-Nähte, die die Konjunktiva-Expander schützten.

So fiel ein Konjunktivalsackexpander aus dem Bindehautsack wegen zu klein bemessener Größe. Ein Orbitaexpander war zu groß bemessen. Vier Orbitaexpander wiesen die falsche Form auf, d.h. waren nicht kugelförmig (siehe Tab. 2). Acht Konjunktiva-Expander war von den Kindern selbständig mit den Fingern entfernt worden

5. Akzeptanz der Expanderbehandlung durch die Eltern

Das mangelnde Sehvermögen und die damit verbundenen Probleme stellten für die Patienten und deren Eltern eine große psychische, soziale und private Belastung dar. Daher war ein wesentlicher Aspekt der Therapie das Erreichen einer optimalen Prothesenfähigkeit, um einer Stigmatisierung der Patienten rechtzeitig entgegen zu wirken, die soziale Integration der Kinder zu ermöglichen und die allgemeinpersönliche und geistige Entwicklung zu ermöglichen [Jahn 1975 (38)]. Um einen optimalen Behandlungserfolg zu erzielen, war es von Beginn der Behandlung an notwendig, die Eltern fest in die Planung zu integrieren und in die Therapie einzubinden. Neben der Aufklärung über den Behandlungsablauf wurden die Eltern auch über das postoperative Management genau informiert. Die Eltern kamen teilweise

weit hergereist (z.B. Vereinigte Arabische Republiken, Wien, Bayern, Nordrhein-Westfalen). Während der regelmäßigen Kontrollen und Untersuchungen oder bei konsiliarischen Besuchen in der Universitätsaugenklinik entwickelten sich enge und persönliche Arzt-Patient-Eltern-Beziehungen und eine Atmosphäre, in der es möglich war, viele persönliche und konstruktive Gespräche zu führen und so auf Sorgen, Wünsche und Probleme der Eltern einzugehen. Dieses war von besonderem Vorteil, wenn man sich vergegenwärtigt, dass sich die Klinikaufenthalte mit 5 – 6 Tagen sehr kurz gestalteten und die Nachsorge hauptsächlich durch die Augenärzte am Heimatort und den Eltern selbst durchgeführt wurde. Während der Behandlung lieferten die Eltern ein positives Feedback über das bisher erzielte Ergebnis. Die Behandlung wurde bei nur drei Patienten vorzeitig beendet. Die notwendigen Maßnahmen wurden von den meisten Patienten gut toleriert, soweit sie nicht geistig retardiert waren, und auch im Privatleben, in der Krabbelgruppe, Kindergarten oder Schule gab es wenig Probleme. Die Akzeptanz durch die Eltern als auch die soziale Integration der (zum Glück häufig) nicht mental behinderten Patienten war bei den meisten Kindern gut. Das spiegelte sich im täglichen Leben in der Tatsache wider, dass es gleichaltrigen Kindern nicht immer aufgefallen war, dass ihre Freunde einseitig Prothesenträger waren. Bisher wurde von keiner sozialen Benachteiligung berichtet.

E Diskussion

1.1 Vergleich der Literatur über normales Wachstum

Bei kongenitalem Anophthalmus handelt es um ein sehr seltenes Krankheitsbild mit unterschiedlichen Prävalenzangaben zwischen 1/100000 und 11/50000 [O'Keefe et al. 1987 (69), Lechat 1991 (48), Stoll et al. 1992 (94), Clementi et al. 1992 (9), Lang et al. 1997 (45), Bermejo und Martinez-Frias 1998 (5)].

Bereits in früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der fehlende Wachstumsreiz durch einen funktionsunfähigen oder nichtexistenten Bulbus nicht nur zu einer

Wachstumsstörung der betroffenen Augenhöhle, sondern auch der Knochen des Mittelgesichts wie des Jochbeins, des Oberkiefers, der Nasenwurzel sowie aller bedeckenden Weichteile führt [Taylor 1939 (95), Pfeiffer 1945 (72), Kennedy 1972 (42)]. Das Problem der Eingliederung und Behandlung von Augenprothesen bei Patienten mit kongenitalem Anophthalmus oder Mikrophthalmus aber auch nach Exenterationen und Enukleationen ist schon lange bekannt [Kennedy 1965 (41), Fountain et al. 1999 (19), Hintschich et al. 2001 (34), Yago 2001 (112)]. In Abb. 11 ist ein Patient dargestellt, der anders behandelt worden war und deshalb nur ein insuffizientes Prothesenlager aufwies.



Bei ihm kam es zur häufigen Dislokation und zum Absinken der Augenprothese. Die postoperativen Folgen einer Enukleation oder gar Exenteration [Lindberg et al. 1985 (55)] können nicht direkt mit dem kongenitalem Anophthalmus verglichen werden, da bei diesen

Patienten in den allermeisten Fällen das Wachstum des Bulbus bereits mehr oder weniger abgeschlossen war und eine in ihrer Größe vollausgebildete Orbita vorlag. Das besondere Interesse der vorliegenden Arbeit galt der Veränderung des Orbitavolumens bei Patienten mit einem kongenitalem Anophthalmus und dem Vergleich mit den Ergebnissen bisheriger Behandlungskonzepte. Gleichzeitig sollte die Frage beantwortet werden, ob durch die Behandlung ein wirklich langfristiger Effekt auf das Orbitavolumen und somit das knöcherne Wachstum erzielt werden kann.

Sämtliche Volumenberechnungen der Orbitae erfolgten auf der Annahme, dass die Orbita eine Pyramidenform aufweist. Genaue Darstellung der Volumenberechnung wurde bereits in Tab 3 dargestellt. Die Volumenschätzungen der Orbitae, sowohl der normalen als auch betroffenen Seite zeigten deutliche Unterschiede. Aus anthropologischen Daten konnte ein Volumen für eine Orbita bei gesunden Menschen von $20,9 \text{ cm}^3$ im Mittel ermittelt werden [Bartels 1897 (3)]. Hingegen wiesen die älteren Probanden für die gesunde Orbita ein geschätztes Volumen von nur $16,8 \text{ cm}^3$ und für die erkrankte Seite im arithmetischen Mittel von $10,2 \text{ cm}^3$ auf, das sind nur zwei Drittel. Bei dem Vergleich der Orbitahöhe und Breite mit den anthropologischen Daten von Bartels [1897 (3)] war ebenfalls eine deutliche Verkleinerung sowohl der erkrankten als auch der gesunden Seite in beiden Dimensionen festzustellen.

Auch konnte durch die röntgenologische Untersuchung der unbehandelten Patienten deutlich gezeigt werden, dass es zu einem Wachstumsdefizit der erkrankten Seite kam. Die erkrankte Orbita war um ein Drittel kleiner als die gesunde Orbita. Da die Kontrollgruppe (unbehandelte Patienten) nicht mit einem CT oder MRT untersucht worden war, konnte keine korrekte Auswertung erfolgen und es konnte nur eine Tendenz aufgezeigt werden. Trotzdem könnte es sein, dass bei einseitig anophthalmischen Patienten auch auf der nichtbetroffenen Seite eine Wachstumshemmung auftritt.

Die Frage nach knöchernem Wachstum der Orbita konnte bisher nur in tierexperimentellen Untersuchungen nachgewiesen werden [Steinkogler and Polzhofer 1987 (92), Tucker et al. 1995 (101), Gossman et al. 1999 (25), Sterker et al. 2000 (93), Wagner et al. 2000 (103)]. Bei Menschen kann zum jetzigen Zeitpunkt noch keine definitive Aussage erfolgen. Zum Teil liegt dieses auch in technischen Schwierigkeiten bei der exakten Vermessung der Orbitagrenzen und somit des Orbitavolumens begründet. In der vorliegenden Studie wurde bei den Rostocker Patienten, die mit Expandern versorgt worden waren, die entsprechenden Bilder (MRT) mehrfach ausgewertet und das arithmetische Mittel bestimmt, um eine möglichst hohe Genauigkeit zu erzielen. Jedoch ist ein direkter Vergleich zu anderen Studien aufgrund anderer Messmethoden und -verfahren und der Unsicherheit in der Bestimmung der Orbitagrenzen nicht möglich. Es sind nur sehr wenige Studien über unbehandelte Patienten mit kongenitalem Anophthalmus bekannt. Kennedy beschreibt in seiner Arbeit aus dem Jahr 1972, dass das Volumen der erkrankten im Vergleich zur gesunden Seite nur 60% beträgt. Ähnliche Werte konnte schon bereits Hare 1943 veröffentlichen. Sandler berichtete 2003 von einem fünf Jahre alten Jungen, dessen Augenhöhlevolumina (MRT) er verglich. Die erkrankte Seite hatte ein kernspintomographisch vermessendes Volumen von 5,2 ml im Vergleich zur gesunden mit 20,3 ml. In einer anderen Studie konnte die Gruppe um Gossman 1999 einen Größenunterschied zwischen den Orbitae um 8 bis 25%, im Schnitt 15% in der Kernspintomographie feststellen. Die Daten von Patienten mit frühen ENUKLEATIONEN sind nicht aussagekräftig, da der Wachstumstimulus sowohl während der Schwangerschaft als auch noch danach vorhanden war und es so zu keiner deutlichen Wachstumshemmung kam [Hintschich et al. 2001 (34)]. Das Ausmaß der Volumendifferenz korreliert somit mit dem Stadium der Orbitaentwicklung zum Zeitpunkt der ENUKLEATION.

Aufgrund spärlicher Angaben bei Patienten mit unbehandeltem kongenitalem Anophthalmus ist eine abschließende Aussage bezüglich des natürlichen Wachstumsverhaltens nicht möglich. In der vorliegenden Studie waren drei ältere unbehandelte Patienten mit einseitigen

und nur ein älterer Patient mit bilateralem Anophthalmus untersucht und mit nur konventionellen, also zweidimensionalen Röntgenaufnahmen (Orbitaübersicht und Schädel seitlich) zur Auswertung verfügbar. Es ist nicht möglich, von einem zweidimensionalen Röntgenbild auf einen dreidimensionalen Raum Rückschlüsse zu ziehen (Abb. 14-17). Es wurde trotzdem eine Schätzung vorgenommen, indem die Orbitahöhe mit der Orbitabreite aller fünf anophthalmischen Orbitae der unbehandelten Kontaktpersonen als „Pyramidenbasis“ (in idealisierter Form als rechteckig angenommen) und eine willkürlich angenommene „Pyramidenhöhe“ von 4,5 cm akzeptiert wurde. Der dabei erhobene Wert von $10,2 \text{ cm}^3$ wurde mit dem Volumen von $16,8 \text{ cm}^3$ verglichen, das auf gleiche Weise aus den drei ausgewachsenen Orbitae errechnet wurde. Es errechnete sich also ein geschätztes Volumendefizit von 40 % bei den anophthalmischen Orbitae der Kontrollpersonen. Die anophthalmischen Orbitae der Kinder, die später an der Expandertherapie teilnehmen konnten, wiesen vor dieser Therapie ein Volumendefizit von (im Mittel) $> 50\%$ auf. Die mit einem Expander behandelten Orbitae waren dagegen im Alter von 13-18 Monaten nur um 30 % kleiner. Die älteren Kinder, die im Alter von 25-62 Monaten mit Hilfe der MRT-Volumetrie ausgewertet worden waren, hatten nur die kleinen Orbitaexpander erhalten. Diese hatten anophthalmische Orbitae, die im Alter von 25-62 Monaten um 35% kleiner waren als die fünf Vergleichsorbitae der gesunden Seite. Die Größenminderung der nicht betroffenen Orbitae im Vergleich zu gesunden Personen als Folge der kontralateralen Anophthalmie muß kritisch betrachtet werden, da das verwendete Berechnungsverfahren zu falsch niedrigen Werten geführt haben könnte.

1.2 Vergleich mit anderen Methoden und Operationsverfahren

Seit vielen Jahrzehnten wurden unterschiedliche Wege beschritten und verschiedene Techniken entwickelt, eine unterentwickelte Augenhöhle kosmetisch zu versorgen. Dabei wurden sowohl operative als auch konservative Therapieversuche unternommen.

Bereits in den 30er Jahren wurden Versuche von Gougelman bzw. Lemere unternommen, die Orbitaentwicklung bei Patienten mit Anophthalmie zu stimulieren, indem sie Kunststoffkörper in die leere Augenhöhlen einbrachten [Gougelman 1937 (26), Lemere 1939 (50)]. Angeregt wurden sie dazu durch Erfahrungsberichte über die erfolgreiche Dehnungsbehandlung des Konjunktivalsacks nach Verlust eines Augapfels [Pribylskaya 1932 (73)].

Ein weiterer einfacher Versuch war es, Keramikkugelprothesen in den Konjunktivalsack einzubringen und diese regelmäßig gegen eine größere auszutauschen, um damit den Konjunktivalsack zu erweitern [Dootz 1992 (12), Tucker et al. 1995 (101), Gossman et al. 1999 (25), Sterker et al. 2000 (93)].

Ein ganz anderer operativer Ansatz bestand darin, Fett als Implantat zu verwenden, das mitwachsen und somit einen Druck auf die knöchernen Strukturen ausüben und ein Orbitawachstum induzieren sollte [Handler et al. 1994 (31)]. Als einen Meilenstein ist die Entwicklung der kraniofazialen Chirurgie von Paul Tessier [Tessier 1981 (98)] zu erwähnen. Ihm und anderen gelang es, die Osteotomie der Orbita und somit eine Vergrößerung der erkrankten Augenhöhle vorzunehmen [Morax und Hurbli 1992 (63), Lee et al. 1999 (49), Marchac et al. 1977 (59), Wolfe 1989 (110)]. Leider konnte auch durch dieses Therapieverfahren kein Wachstum der Lidstrukturen stimuliert werden. Es verbesserte auch nicht die Prothesenfähigkeit des Bindehautsacks [Eppley et al. 1993 (18)]. Dieses Verfahren bietet aber Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit abgeschlossenem Wachstum und stark ausgeprägter Schädelasymmetrie, ist jedoch nicht die Methode der ersten Wahl bei Kleinkindern und noch im Wachstum befindlichen Patienten.

Die nächste Entwicklung hatten Gewebeexpander gebracht, bei denen das Reservoir durch Injektion von physiologischer Kochsalzlösung aufzufüllen war [Rodalleg et al. 1988 (75), Wolfe 1989 (110), Cepela et al. 1992 (8), Tucker et al. 1995 (101), Krastinova et al. 2001 (43)]. Es wurden auch Kombinationen der verschiedenen Techniken getestet, bei denen

versucht wurde, die Ballonexpander mit der Osteotomie der Orbita zu verbinden [Dunaway and David 1996 (15), Santler et al. 2003 (79)] oder die implantierten Expander einer Pulsation auszusetzen [Wagner et al. 2000 (103)]. Der erhebliche operative Aufwand der kombinierten Methoden in den ersten Lebensmonaten bei fraglicher Wirksamkeit rechtfertigten jedoch nicht den Einsatz.

Insgesamt führten die meisten Techniken zu ästhetisch und funktionell insuffizienten Resultaten und wurden wieder verworfen. Als Beispiel eines möglichen negativen Ergebnisses kann ein Fall genannt werden, in dem es zum Verlust der Expander durch Extrusion oder in einem zweiten Fall sogar wieder zu einer Schrumpfung der knöchernen Orbita kam [Tucker et al. 1995 (101), Dunaway and David 1996 (15)].

Es war Wieses großer Verdienst, einen Osmoseexpander auf der Basis des Kopolymers von Methylmethacrylat (MMA) und N-Vinylpyrrolidon (VP) anzuwenden. Er verband die Eigenschaften beider Komponenten. Während HEMA (Poly-hydroxy-ethyle-methacrylat) nur geringgradig mit dem Faktor 1,69 unter Flüssigkeitszufuhr quillt, kann sich MMA-PV bis zum Faktor 20 ausdehnen [Wiese 1998 (106)]. In der vorliegenden Studie wurden die Osmoseexpander der Firma Acri.Tec mbH aus Henningsdorf verwendet. Diese dehnen sich aus etwa um den Faktor 10 und wiesen dabei eine Toleranz von $\pm 0,03$ ml nach dem Quellvorgang auf (Tab. 4). Durch den konsekutiven Einsatz von Expandern mit zunehmendem Volumen konnte sich das Orbitavolumen physiologischen Werten nähern (d.h. beim gesunden Menschen ca. 7 ml [Vistnes 1987 (102)]).

Tabelle 4

	Socketexpander Konjunktivaexpander	Orbitaexpander 2 ml	Orbitaexpander 3 ml	Orbitaexpander 4 ml	Orbitaexpander 5 ml
Volumen vor Implantation (ml)	$0,13 \pm 0,2$	$0,17 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,03$
Durchmesser vor Implantation (mm)	$8 \pm 0,1$	$8 \pm 0,2$	$8 \pm 0,2$	$9 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,2$
Volumen nach Quellung (ml)	$0,9 \pm 0,1$	$2 \pm 0,2$	$3 \pm 0,2$	$4 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$
Durchmesser nach Quellung (mm)	$14,0 \pm 0,5$	$15,6 \pm 0,5$	$18,0 \pm 0,5$	$19,7 \pm 0,5$	$21,8 \pm 0,5$
Quellfaktor	7	6	10	9	12

Expanderkenndaten (AcriTec GmbH, Neuendorfstr. 20a, 16548 Henningsdorf)

Bei Patienten, bei denen der Therapiebeginn im frühesten Säuglingsalter lag, zeigte sich, dass es auch zu einer Nachentwicklung des Konjunktivalsackes und zum Wachsen des Lidapparates kam und somit stets eine suffiziente Versorgung mit Augenglasprothesen stattfinden konnte (Abb. 7a und 7b).



7a



7b

Auch der Vergleich dieser Ergebnisse mit den Literaturangaben scheint darauf hinzuweisen, dass die neue Therapie mit selbstquellenden Expandern nicht nur die Entwicklung des Lidapparates gefördert und ein frühzeitiges Anpassen von Kunstaugen (schon im ersten Lebensjahr) ermöglicht, sondern auch das Wachstum der Orbitae fördern kann.

Auch die Auswertung der Kieferabdrücke und die Interpretation dieser Ergebnisse kann nur eine Tendenz aufzeigen, die Erkenntnisse sind jedoch nicht definitiv, da das Wachstum noch nicht abgeschlossen war und besonders der Unterkiefer im Laufe des weiteren Wachstums erst deutlich später eine Bewegung nach anterior und in die Breite macht. Leider lagen keine Okklusionsmodelle von der Kontrollgruppe vor, um die langfristigen Auswirkungen auf das Gebiss zu vergleichen und zu beurteilen. Detaillierte klinische Nachuntersuchungen nach Abschluss des Wachstums würden sicherlich zur Klärung der Auswirkung des Anophthalmus auf Störungen der Okklusion beitragen.

Insgesamt geben die Ergebnisse Anlass und Ermutigung, diesen Weg weiter zu beschreiten, auszubauen und zu verbessern.

F Zusammenfassung

Beim Anophthalmus handelt es sich um ein sehr seltendes Krankheitsbild. Bei der Geburt beträgt die Größe des Neugeborenenauges etwa Zweidrittel derjenigen eines Erwachsenenauges. Zwischen dem dritten und vierten Lebensjahr besteht bereits eine Bulbusgröße Größe von 70 % bis 80 %. Das Wachstum des Auges, seiner Muskeln und Weichteile ist mit dem 14. Lebensjahr vollendet. Das knöcherne Wachstum findet hingegen schon mit dem 11. Lj bei Mädchen und 15. Lj. bei Jungen seinen Abschluss.

Die Entwicklungsstörung des Bulbus führt nicht nur zu einem Sehvermögen der betroffenen Seite, sondern hat auch Auswirkungen auf die gesamte Schädelentwicklung bis hin zum Kauapparat. Der unterentwickelte Lidapparat macht eine adäquate Versorgung mit einer gutsitzenden Augenschalenprothese fast unmöglich und beeinträchtigt gleichzeitig die körperliche und geistige Entwicklungen der Patienten.

Die bis dahin von verschiedenen Arbeitsgruppen unternommen Therapieversuche und Ansätze führten zu keinen ästhetisch befriedigenden Ergebnissen. Dadurch wurde die soziale Integration der jungen Menschen massiv beeinträchtigt und bedeutete für ihre Familien eine erhebliche Belastung.

Deshalb sind die Verdienste um die Arbeitsgruppe von Wiese mit der Entwicklung des Osmoseexpanders aus dem Copolymer Methylmethacrylat und N-Vinylpyrrolidon (MMAxVP) besonders zu würdigen. Erst durch diese technische Weiterentwicklung gelang es das Rostocker Therapiekonzept zu entwickelt und im Laufe der Zeit zu optimieren. Um ein bestmögliches ästhetisches und funktionelles Ergebnis zu erzielen ist es notwendig so früh wie möglich eine Therapie der anophthalmischen Orbita zu beginnen, wobei ein erworbener Anophthalmus nach Enukleation oder Exenteration ein anderes Therapiekonzept als ein kongenitaler Anophthalmus erfordert. In dieser Arbeit konnten auch die Auswirkungen des fehlenden Bulbus auf den Kauapparat mit seinen Folgen nachwiesen werden, auch wenn es

sich nur um erste Ansätze handelte. Auch für die Kieferentwicklung ist ebenfalls ein frühzeitiges chirurgische Therapie indiziert um die Folgen so gering wie möglich zu halten.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass die Verwendung von Osmoseexpander zur Stimulation des Wachstums sowohl des unterentwickelten Mittelgesichts als auch der Orbita mit ihrem insuffizienten Lidapparat bei kongenitalem Anophthalmus oder Mikrophthalmus nach den bisherigen Ergebnissen eine vielversprechende, schonende und chirurgisch einfache Methode ist. Durch die langsame und schrittweise Expansion des Konjunktivalsacks und später auch der knöchernen Orbita konnte eine Verlängerung der Lidspaltenbreite und des Lidapparates zur Aufnahme einer Glasschalenprothese mit ästhetisch ansprechendem Ergebnis erzielt werden. Auch die Patientenzufriedenheit sollte als ein weiterer Erfolg gewertet werden. Die postoperative soziale Integration der Kinder in ihr bekanntes Umfeld verlief unauffällig und die Patienten konnten ohne größere Probleme und längere Fehlzeiten in ihren Alltag zurückkehren.

G Literatur

1. Acri.Tec, Gesellschaft für ophthalmologische Produkte mbH, Neuendorfstr. 20a, 16761 Henningsdorf, Deutschland
2. Bacskulin, A.; Vogel, M.; Wiese, K. G.; Gundlach, K.; Hingst, V.; Guthoff, R., New osmotically active hydrogel expander for enlargement of the contracted anophthalmic socket. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000. 238: 24-7.
3. Bartels, P (1897) Über Geschlechtsunterschiede am Schädel, in Fachbereich Medizin, Med. Dissertation. Humboldt-Universität Berlin.
4. Bartholin, T (1984) *Historiarum anatomicarum rariorum*. In *Centuria III*, (ed) Müller, M., Amsterdam, 1657
5. Bermejo, E. and M.L. Martinez-Frias, Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet*, 1998. 75: 497-504.
6. Brunquell, P. J.; Papale, J. H.; Horton, J. C.; Williams, R. S.; Zgrabik, M. J.; Albert, D. m.; Hedley-Whyte, E. T., Sex-linked hereditary bilateral anophthalmos. Pathologic and radiologic correlation. *Arch Ophthalmol*, 1984. 102: 108-113.
7. Busby, A.; Dolk, H.; Collin, R.; Jones, R. B.; Winter, R., Compiling a national register of babies born with anophthalmia/microphthalmia in England 1988-94. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1998. 79: F168-73.
8. Cepela, M. A.; Nunery, W. R.; Martin, R. T., Stimulation of orbital growth by the use of expandable implants in the anophthalmic cat orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 1992. 8: 157-167.
9. Clementi, M.; Turolla, L.; Mammi, I.; Tenconi, R., Clinical anophthalmia: an epidemiological study in northeast Italy based on 368,256 consecutive births. *Teratology*, 1992. 46: 551-3.

10. Collin, J.R. and Moriarty, P.A., Management of the contracted socket. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1982. 102(Pt 1): 93-7.
11. Dabelow, A., Über Korrelation in der phylogenetischen Entwicklung der Schädelform. Beziehung zwischen Gehirn und Schädelbasisform bei den Mammaliern. In: *Gegenbaurs Morphol Jahrb. Leipzig* 1931: 84-133.
12. Dootz, G.L., The ophthalmologists' management of congenital microphthalmos and anophthalmos. *Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 1992. 9: 41-56.
13. Dudgeon, J.A., Infective causes of human malformations. *Brit Med J*, 1976. 32: 77-79
14. Duke-Elder, S., Anophthalmos and extreme microphthalmos., in *System of Ophthalmology*. 1963, C. V. Mosby: St. Louis. 128-129
15. Dunaway, D.J. and David, D.J., Intraorbital tissue expansion in the management of congenital anophthalmos. *Br J Plast Surg*, 1996. 49: 529-35.
16. Elliot, J.; Maltby, E. L.; Reynolds, B., A case of deletion 14(q22.1-->q22.3) associated with anophthalmia and pituitary abnormalities. *J Med Genet*, 1993. 30: 251-252.
17. Enlow, D.H., Growth and the problem of local control mechanism. *Am J Anat*, 1973. 136: 403-406.
18. Eppley, B. L.; Holley, S.; Sadove, A. M., Experimental effects of intraorbital tissue expansion on orbitomaxillary growth in anophthalmos. *Ann Plast Surg*, 1993. 31: 19-26; discussion 26-7.
19. Fountain, T.R.; Goldberger, S. and Murphree, A.L., Orbital development after enucleation in early childhood. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 1999. 15: 32-6.
20. Frick, H.; Leonhardt, H.; Stark, D.; *Allgemeine Anatomie und Spezielle Anatomie, Extremitäten-Rumpf-Kopf-Hals*. 3. Aufl., Bd. 1., 1987, Stuttgart-New York: Thieme.
21. Furuta, M., [Measurement of orbital volume by computed tomography--especially on the growth of orbit]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2000. 104: 724-30.

22. Goldstein, I.; Tamir, A.; Zimmer, E. Z.; Itskovitz-Eldor, J., Growth of the fetal orbit and lens in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998. 12: 175-9.
23. Goodman, R. M.; Gorlin, R. J., *The Face in Genetic Disorders*. 1970, C. V. Mosby: St. Louis. S 214 - 216
24. Gorlin, R. J., Pindborg, J. J., Cohen, M. M., *Syndromes of the head and neck*. 1976, McGraw-Hill: New York. 546.
25. Gossman, M. D.; Mohay, J.; Roberts, D. M., Expansion of the human microphthalmic orbit. *Ophthalmology*, 1999. 106: 2005-9.
26. Gougelman, P., Fitting of prostheses for patients with cryptophthalmos and extreme microphthalmos. *Arch Ophthalmol*, 1937. 18: 774-775.
27. Gray, S. W.; Skandalis, J., *Embryology for Surgeons. The Embryological Basis for the Treatment of Congenital Defects*. 1972, Saunders: Philadelphia. p. 15.
28. Gundlach, K.K.H. and G. Pfeifer, Classification of facial malformations. *Int J Oral Surg*, 1981. 10 (Suppl 1): 267-72.
29. Gundlach, K.K.H.; Pfeifer, G., Klassifikation und Dokumentation der angeborenen kraniofazialen Anomalien. *Fortschr Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 1981 (Bd. XXVI): 148-157.
30. Gundlach, K. K. H. and Guthoff, R., Treatment of anophthalmia using osmotic hydrogel expanders. In: J. Lilja, (Ed). *Transaction 9th Internat. Congr. Cleft Palate and Related Craniofac. Anomalies*, 2001, Erlanders Novum: Gothenborg. 459-464.
31. Handler, L.F., K.L. Heher, and J.A. Katowitz, Congenital and acquired anophthalmia. *Curr Opin Ophthalmol*, 1994. 5: 84-90.
32. Hare, R., Congenital bilateral anophthalmos. *Arch Ophthalmol*, 1943. 30: 320-323.
33. Haydon, G. D.; Arnold, G. G., The Ear. In: E.L.J. Kending, (Ed). *Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 1968, Saunders: Philadelphia. p. 215.

34. Hintschich, C.; Zonneveld, F; Baldeschi, L.; Bunce, C.; Koornneef, L.,
Bony orbital development after early enucleation in humans. *Br J Ophthalmol*, 2001.
85: 205-8.
35. Hornby, S. J.; Dandona, L.; Foster, A.; Jones, R.; Gilbert, C. E., Clinical findings,
consanguinity and pedigrees in children with anophthalmos in southern India.
Develop. Med. Child Neurol, 2001. 43: 392-398.
36. Howard, G. M.; Kinder R. S. L.; Macmillan, A. S. jr., Orbital growth after enucleation
in childhood. *Arch Ophthalmol*, 1965. 73: 80-83.
37. Institut für künstliche Augen oHG, Werner Heuman, Schlüterstr. 6, 20146 Hamburg
38. Jahn, J.E., Hypotonia in the blind child. *Develop. Med. Child Neurol*, 1975. 17.
39. Kallen, B., E. Robert, and J. Harris, The descriptive epidemiology of anophthalmia
and microphthalmia. *Int J Epidemiol*, 1996. 25: 1009-16.
40. Karfik, V., Proposed classification of rare congenital cleft malformations in the face.
Acta Chir Plast, 1966. 8: 163-164 .
41. Kennedy, R.E., The effect of early enucleation on the orbit. *Am J Ophthalmol*, 60:
1965, 277-306
42. Kennedy, R.E., Growth retardation and volume determinations of the anophthalmic
orbit. *Trans Am Ophthalmol Soc UK*, 1972. 70: 277-293.
43. Krastinova, D.; Kelly, M.B. and Mihaylova, M., Surgical management of the
anophthalmic orbit, part 1: congenital. *Plast Reconstr Surg*, 2001. 108: 817-26.
44. Kwitko, M.L., *Surgery of the infant Eye*. 1979, New York: Appleton-Century-Crofts.
45. Lang, G. E.; Apple, D. J.; Naumann, G. O. H., Mißbildungen und Anomalien des
ganzen Auges. 2. Pathologie des Auges. Bd. 1. 1997, Berlin, Heidelberg: Springer. 99-
105.
46. Lang, J.; Oehmann, G., Formentwicklung des Canalis opticus, seine Maße und
Einstellung zu den Schädelebenen. *Verh. Anat. Ges.*, 1976. 70: 567-574.

47. Langman, J., Das Auge und seine Hilfsorgane. In: Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. Vol. 4., 438-441, 7 ed., 1985, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
48. Lechat, M.F., Surveillance of congenital anomalies 1980-1988. 1991, Catholic University of Louvain: Brussel. 61-72.
49. Lee, Y.H., et al., Surgical reconstruction of the contracted orbit. *Plast Reconstr Surg*, 1999. 103: 1129-36; discussion 1137-8.
50. Lemere, H.B., Dilatation of conjunctival sac in anophthalmos. *Arch Ophthalmol*, 1939. 22: 450.
51. Limborgh, van J., A new view on the control of the morphogenesis of the skull. *Acta Morphol. Neerl.-Scand. Utrecht.*, 1970. 8: 143-160.
52. Limborgh, van J., The role of genetic and local environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis., *Acta Morphol. Neerl.-Scand.* 1972: 37-47.
Band 1.
53. Limborgh, van J.; Tonneyck-Müller, I., Experimental studies on the relationship between eye growth and skull growth., *Ophthalmologica.* 1976, Basel. 173: 317-325.
54. Lindberg, J. V.; Orcutt, J. C.; Dyk van H. J. L., Orbital surgery, in *Clinical Ophthalmology*, T.J. Duane, Editor. 1985, Harper and Row: Hagerstown.
55. Lo, A. K.; Colcleugh, R. G.; Allen, L.; Van Wyck, L.; Bite, U., The role of tissue expanders in an anophthalmic animal model. *Plast Reconstr Surg*, 1990. 86: 399-410.
56. Lycosthenes, *Prodigiorum al ostentorum chronicum*, 1984, Editor. 1557: Basel.
57. Mann, I.C., *The development of the human eye.* 1928, Cambridge University Press: Cambridge. 41.
58. Mann, I., *Developmental abnormalities of the eye.* 1957, Lippincott: Philadelphia. 60-66.

59. Marchac, D.; Cophignon, J.; Achard, E.; Dufourmentel, C., Orbital expansion for anophthalmia and micro-orbitism. *Plast Reconstr Surg*, 1977. 59: 486-91.
60. Mayer, U.; Schwanitz, G.; Stehr, K.; Schreck, E.; Koch, G., Pathologische-anatomische Befunde bei zwei Kindern mit zytogenetisch verschiedenen Formen des Syndroma Patau. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges*, 1979. 76: 499-503.
61. Meulen van der, J.C.; Vaandrager, J.M.; Facial clefts. *World J Surg*. 1989 Jul-Aug; 13: 373-383.
62. Moore, K.L., *Embryologie Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen*. 2 Aufl. 1985, Stuttgart-New York: Schattauer. 531.
63. Morax, S. and Hurbli, T., Orbito-palpebral reconstruction in anophthalmos and severe congenital microphthalmos. *Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 1992. 9: 67-80.
64. Moss, M.L., Rotation of the cranial components in the growing rat and their experimental alteration. *Acta Anat*, 1958. 32: 65-86.
65. Moss, M. L.; Salentijn, L., The primary role of functional matrices in facial growth. *Am J Orthod*, 1969. 55: 566-578.
66. Müller, A., Die Kaumuskulatur des *Hydrochoerus capybara* und ihre Bedeutung für die Formgestaltung des Schädels., in *Gegenbauers Morphol. Jahrb. Leipzig*. 1933: 1-60.
67. Mustardé, J.C., *Repair and Reconstruction in the orbital region.*, Editor. 1966, Churchill-Livingstone: Edinburgh-London. 268-272.
68. Neubauer, G., Experimentelle Untersuchung über die Beeinflussung der Schädelform. *Z Morphol Anthropol*, 1925. 23: 411-441.
69. O'Keefe, M.; Webb, M.; Pashby, R. C.; Wagman, R. D., Clinical anophthalmos. *Br J Ophthalmol*, 1987. 71: 635-8.
70. Osborne, D.; Hadden, O. B.; Deeming, L. W., Orbital growth after childhood enucleation. *Am J Ophthalmol*, 1974. 77: 756-759.

71. Petrovic, A.; Stutzmann, J.; Strasbourg, P., Tierexperimentelle Untersuchung über das Gesichts- Schädelwachstum und seine Beeinflussung. Eine biologische Erklärung der sog. Wachstumsrotatoren des Unterkiefers. Fortschr Kieferorthop, 1979. 40: 1- 24.
72. Pfeiffer, R.L., The effect of early enucleation on the orbit. Trans Am. Acad. Ophthalmol, 1945. 49: 236.
73. Prijbylskaya, Y., A nonoperative method of dilatation of the conjuntival sac in anophthalmos. Russk Ophth Arch, 13: 493, 1931, (Abstracted by O. Sitcheyska in Arch Ophthalmol, 1932. Vol 8, Oct 1932.)
74. Pritikin, R.I., The rarity of true congenital bilateral anophthalmos. Metab Pediatr Ophthalmol, 1980. 4: 165-167.
75. Rodallec, A.; Dufier, J. L.; Ernest, C.; Haye, C., [Congenital anophthalmos. Control of osteogenesis with an expanding intraorbital prosthesis]. J Fr Ophtalmol, 1988. 11: 661-8.
76. Rohen, J.W., Das Auge und seine Hilfsorgane. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. III/4., 1964, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer. 1-672.
77. Rohen, J.W., Funktionelle Anatomie des Menschen. 3 ed., 1977, Stuttgart, New York: Schattauer. 263.
78. Roth, O., Wachstumsversuche an Ratten: Ein Beitrag zur Frage der Entstehung der Schädelform. Z Morphol Anthropol, 1935. 33: 409-439.
79. Santler, G.; Karcher and Mossbock, R., Simultaneous orbital expansion and intraoral distraction osteogenesis of upper and lower jaws in a patient with hemifacial microsomia. J Craniomaxillofac Surg, 2003. 31: 228-33.
80. Sarnat, B.B., Eye and orbit in the young and adult. Some postnatal experimental and clinical relationship. Ophthalmologica, 1982. 85: 74.

81. Schöenberg, H., Zur Pathogenese der Schädelverbindungen., med Welt. Band 3
1960: Stuttgart, 58-60.
82. Schultz, A.H., The size of the orbit and of the eye in primates. Am J Phys Anthropol,
1940. 26: 389-391.
83. Schumacher, G.-H., Der maxillo-mandibuläre Apparat unter dem Einfluß
formgestaltender Faktoren.(Nova Acta Leopoldina, N.F. Bd 33, Nr. 182, J.A. Barth,
1968: Leipzig.
84. Scott, J.H., Growth of human face. Proc R Soc Med, 1953. 47: 91-100.
85. Scott, J.H., Growth of facial structures. Am J Orthod, 1956. 42: 381-387.
86. Sarnat, B.B., Eye and orbit in the young and adult. Some postnatal experimental and
clinical relationship. Ophthalmologica, 1982. 85: 74.
86. Sinclair, D. and Dangerfield, P., Nervous system., in Human growth after birth, In:
Sinclair, P., Editor. 1998, Oxford Univ. Press: Oxford. 87.
87. Sjörgen, T.; Larson, T., Microphthalmos and anophthalmos with or without coincident
oligophrenia: clinical and genetic statistical study. Acta Psychiatr Neurol, 1949. 56:1-
103.
88. Smith, D.W., Recognizable Patterns of Human Malformations., in Genetic,
Embryologic and Clinical Aspects. 1976, Saunders: Philadelphia.
89. South, M. A.; Tompkins, W. A. F.; Morris, C. R., Rawls, W. E., Congenital
malformations of the central nervous system associated with genital type (type2)
herpesvirus. J Pediatr, 1969. 75: 13.- 21
90. Spagnolo, A.; Bianchi, F.; Calabro, A.; Calzolari, E.; Clementi, M.; Mastroiacovo, P.;
Meli, P; Petrelli, G.; Tenconi, R., Anophthalmia in Italy: a multicenter study based on
940,615 newborns. Reprod Toxicol, 1994. 8: 397-403.
91. Spatz, W.B., Die Bedeutung der Augen für die sagittale Gestaltung des Schädels von
Tarsius (Prosimiae, Tarsiformes). Folia Primatol, 1968. 9: 22-40.

92. Steinkogler, F.J. and Polzhofer, K., [Hema socket expander in primary conservative treatment of congenital anophthalmos]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1987. 191: 240-2.
93. Sterker, I.; Klapper, H. U.; Wiedemann, P.; Reiber, T., [Clinical anophthalmos. Cosmetic outcome after 2 years therapy with an orbital expander for stimulating orbital growth]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2000. 216: 197-203.
94. Stoll, C.; Dott, A. B.; Roth, M. P, Epidemiology of congenital eye malformations in 131.760 consecutive births. *Ophthalmic Pediatrics and Genetics*, 1992: 179-186.
95. Taylor, W.O.G., The effect of enucleation of one eye in childhood upon the subsequent development of the face. *Trans Am Ophthalmol Soc UK*, 1939. 59 (Part I): 361-69.
96. Tessier, P. The scope and principles-danger and limitatons- and the need for special training - in obritalcranial surgery. in *Transactions of the 5th International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery*. 1971. London: J. T. Hueston Butterworth.
97. Tessier, P., Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg*. 1976; 4: 69-92.
98. Tessier, P., Microphthalmias and congenital anophthalmias., In: *Plastic surgery of the orbit and eyelids.*, (eds.), Tessier, P., Rougier, J., Hervoulet, F., Oillez, M., Le Kieffre, M. and Derome, P., 187-188, 1981, Masson: New York.
99. Thomson, W.E., The determination of the influence of the eyeball on the growth of the orbit, by experimental enucleation of one eye in young animals. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1901. 21: 258-268.
100. Todd, T.W., The weight and growth of the human eyeball. *Human Biol*, 1940. 12: 1.
101. Tucker, S.M., N. Sapp, and R. Collin, Orbital expansion of the congenitally anophthalmic socket. *Br J Ophthalmol*, 1995. 79: 667-71.
102. Vistnes, L.M., *Surgical reconstruction in the anophthalmic orbit*. 1987, Birmingham, Alabama: Aesculapius Publ Comp.

103. Wagner, A.; Schneider, C.; Lagogiannis, G.; Hollman, K., Pulsatile expansion therapy for orbital enlargement. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2000. 29: 91-5.
104. Whitnall, S.E., *The anatomy of the human orbit and accessory organs of vision*. 1932, Oxford University Press: London. 192-207.
105. Wiese, K.G., Osmotically induced tissue expansion with hydrogels: a new dimension in tissue expansion? A preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg*, 1993. 21: 309-312.
106. Wiese, K.G., *Gewebsdehnung mit osmotisch-aktiven Hydrogelsystemen*. Habilitationsschrift. Quintessenz, Berlin 1998.
107. Wiese, K. G.; Vogel, M.; Guthoff, R.; Gundlach, K. K., Treatment of congenital anophthalmos with self-inflating polymer expanders: A new method. *J Craniomaxillofac Surg*, 1999. 27: 72-6.
108. Wiese, K. G.; Heinemann, D. E.; Ostermeier, D.; Peters, J. H., Biomaterial properties and biocompatibility in cell culture of a novel self-inflating hydrogel tissue expander. *J Biomed Mater Res*, 2001. 54: 179-188.
109. Willis, N.R.H., M. J.; Braekevelt, C. R., The fine structure of the lens of the fetal rat. *Canad. J. Ophthalmol.*, 1969. 4: 307.
110. Wolfe, S.A., Microphthalmos, in *Plastic surgery of the facial skeleton*, In: Wolfe, S., Editor. 1989, Little, Brown & Co.: Boston -Toronto. 670.
111. Wurmbach, H., Das Wachstum des Mittelgesichts vom Standpunkt der Zoologen aus gesehen. *Fortschr Kieferorthop*, 1957. 18: 4-22.
112. Yago, K. and M. Furuta, Orbital growth after unilateral enucleation in infancy without an orbital implant. *Jpn J Ophthalmol*, 2001. 45: 648-52.

H Graphiken und Tabellen

Legenden zu den Tabellen und Abbildungen:

- Tabelle 1 Behandelte Patienten, die neben dem Anophthalmus noch zusätzlich eine weitere Erkrankung aufwiesen. (Die Fallnummern beziehen sich auf Tabelle 2)
- Tabelle 2 Mit Osmoseexpandern behandelte Patienten, Anzahl der Expander und Komplikationen mit Expander-Verlusten
- Tabelle 3 Abmessungen der knöchernen Orbita bei unbehandelten Patienten mit bereits abgeschlossenem Wachstum
- Tabelle 4 Kenndaten der Osmoseexpander
- Abb. 1 Teratologische Einteilung des Kopfes in Regionen (Gundlach & Pfeifer, 1981 (29))
- Abb. 2 Anophthalmie in Kombination mit ipsilateraler LKG-spalte
- Abb. 3 Anophthalmie in Kombination mit Hypertelorismus und medianem Spaltsyndrom
- Abb. 4 Anophthalmie in Kombination mit hemifazialer Mikrosomie
- Abb. 5 Konjunktivaexpander postoperativ in dehydriertem (L) und gequollenem Zustand
- Abb. 6 Graphische Darstellung der Orbitavolumina von 17 Patienten mit insgesamt 26 klinisch anophthalmischen Orbitae und acht Orbitae mit Normalentwicklung. Unterschiede im Wachstum zwischen erkrankten und gesunden Orbitae. Werte von gesunden (X) und anophthalmischen Orbitae ohne ○ und mit ● Osmoseexpander
- Abb. 7a 24 Monate altes Mädchen mit kongenitalem klinischen Anophthalmus des rechten Auges
- Abb. 7b Dasselbe Mädchen, sieben Jahre alt, versorgt mit zuletzt einem 3 ml Osmoseexpander der durch Rippenknorpel ersetzt worden war, und einer Augenprothese (Fall Nr. 1; aus Schittkowski MP, Der Ophthalmologe 100: 507 – 517, (2003))
- Abb. 8 Insuffiziente Augenprothesen von Patienten, die nicht mit Osmoseexpandern behandelt wurden
- Abb. 9 Suffiziente Augenprothesen
- Abb. 10a Aufgequollener Konjunktivaexpander ® und ovaler „Glaskugel“ wie sie anfangs beschrieben wurden
- Abb. 10b Glaskonformer zur Ausbildung des Konjunktivalsacks

- Abb. 11 28 Jahre alter Patient mit protheseninsuffizienter anophthalmischer Orbita rechts – mit und ohne Augenprothese
- Abb. 12 Postoperative Tarsorrhaphie des rechten Auges bei einem Patienten nach Implantation eines Expanders
- Abb. 13 Klassifikation der Gesichtsspalten nach Tessier [1976 (97)]
- Abb. 14 Nichtoperierter Patient, (Proband 1) Röntgenbilder: Nasennebenhöhlenaufnahme und Schädel seitlich
- Abb. 15 Nichtoperierter Patient, (Proband 2) Röntgenbilder: Nasennebenhöhlenaufnahme und Schädel seitlich
- Abb. 16 Nichtoperierter Patient, (Proband 3) Röntgenbilder: Orbitaübersichtsaufnahme und Schädel seitlich
- Abb. 17 Nichtoperierter Patient, (Proband 4) Röntgenbilder: Orbitaübersichtsaufnahme und Schädel seitlich, ohne Kunstaugenschalen
- Abb. 18 Okklusionsmodell von einem Patienten mit linksseitigem Anophthalmus
- Abb. 19 Okklusionsmodell von einem Patienten mit rechtsseitigem Anophthalmus
- Abb. 20 Okklusionsmodell von einem Patienten mit linksseitigem Anophthalmus

I Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Dr. U. J. Rother aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf für die Überlassung der Doktorarbeit, die vorzügliche Unterstützung und Betreuung während und auch nach der Arbeit sehr herzlich bedanken, in dessen Poliklinik ich diese Arbeit durchführen durfte und die röntgenologische Nachuntersuchung der Kontrollgruppe stattfand.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Dr. Dr. h.c. K. Gundlach aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Rostock für die immer sehr freundliche Unterstützung. Die vielen intensiven Gespräche hatten entscheidenden Anteil am Erfolg und Durchführung der Studie als auch für meinen beruflichen Werdegang.

Ein besonderer Dank geht an Dr. V. Hingst aus der röntgenologischen Abteilung der Universitätsklinik Rostock, besonders für die Auswertungen der MRT-Untersuchungen bei den operierten Patienten.

Abschließend möchte ich mich besonders bei Herrn Greiner und Herrn Waldner vom Institut für künstliche Augen, Werner Heumann, Hamburg, für die sehr freundliche Unterstützung mit Bildmaterial und Daten von Patienten bedanken.

J Lebenslauf

Als Sohn von Ulrich Bier, Ingenieur, und Marianne Bier geb. Albrecht, Krankenschwester, am 10.08.1966 in Berlin geboren.

1973-1979	Evangelische Grundschule in Berlin
1979-1986	Lilienthal Oberschule in Berlin
Dezember 1986	Allgemeine Hochschulreife

Studium

WS 87/88 – SS 90	Zahn- und Humanmedizin an der Universität Erlangen-Nürnberg
WS 90/91 – SS 91	Humanmedizin an der Universität Wien
WS 91/92 – WS 95/96	Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
WS 00/01 – SS 01	Zahnmedizin an der Universität zu Köln
WS 01/02 – SS 03	Zahnmedizin an der Universität Rostock

Praktisches Jahr:

Innere Medizin: April 1995 bis Juli 1995 an der University of the Witswatersrand, Johannesburg, Südafrika

Chirurgie + HNO: August 1995 bis April 1996 Providence Hospital, Southfield, Michigan, akademisches Lehrkrankenhaus der University of Michigan, Ann Arbor, USA

April 1996 3. Staatsexamen Medizin

September 2003 Staatsexamen Zahnmedizin

2003 Promotion zum Doktor der Medizin an der Freien Universität Berlin, Klinikum Benjamin Franklin, bei Prof. Dr. K-H. Mauritz in der Klinik für neurologische Rehabilitation.

Ärztliche Tätigkeit

- Okt. 1996 bis Apr. 1998 Arzt im Praktikum an der der TU-Dresden in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie bei Prof. Dr. H. Zwipp
- Nov. 1998 bis Sep. 2001 Assistenzarzt am Universitätsklinikum der Universität Witten-Herdecke in der Klinik für Gefäß- und Visceralchirurgie bei Prof. Dr. H. Zirngibl
- Okt. 2001 bis Dez. 2003 Assistenzarzt am Universitätsklinikum der Universität Rostock in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie bei Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. K. Gundlach
- Jan. 2004 bis Mrz. 2005 Honorary Research Fellow, Department of Oral & Maxillo-Facial Surgery, Chair: Consultant PD Dr. Dr. F. Carls, The John Radcliffe Hospital, University of Oxford, UK
- Apr 2005 bis Dez 2006 Assistenzarzt am Städtischen Klinikum Karlsruhe in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bei Priv.-Doz.Dr. Dr. (H.) A. Dunsche
- Juni 2006 Facharztanerkennung zum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen
- Jan 2007 bis Apr 2007 Gastarzt an der Gazi Universität, Abt. für Plastische Chirurgie, Ankara, Türkei

Seit Mai 2007 tätig in der Praxis, Dr. Dr. Baumann in Dortmund

Forschungsaufenthalte:

1996, 1997 und 2000 für jeweils vier Monate am Institute for Craniofacial Surgery, Michigan, USA.

K Thesen

1. Der kongenitale Anophthalmus ist eine sehr seltene Erkrankung mit erheblichen medizinisch-ästhetischen als auch sozio-psychologischen Auswirkungen für den betroffenen Patienten.
2. Der fehlende Bulbus oculi führt nicht nur zu einer Wachstumshemmung der Augenhöhle und des dazugehörigen Lidapparates, sondern auch des Mittelgesichts, die bis in den Kauapparat hineinreicht. Die Symmetrie der Entwicklungsstörungen ist abhängig davon, ob ein einseitiger oder beidseitiger Anophthalmus vorliegt.
3. Ohne medizinische Therapie ist eine Versorgung mit Augenprothesen wegen des unterentwickelten Lidapparats und Konjunktivalsacks nur mit unzureichendem ästhetischen Ergebnis möglich ist (Abb. 11). Deshalb wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene Versuche unternommen, um eine ästhetisch-funktionelle Therapie zu entwickeln. Mit den Arbeiten von Wiese und der Entwicklung der Osmoseexpander aus dem Kopolymer aus Methylmethacrylat und N-Vinylpyrrolidon (MMAxVP) gelang es, ein Therapiekonzept zu entwickeln, durch welches eine frühe und schonende Nachentwicklung des Lidapparates, des Konjunktivalsacks und der knöchernen Orbita erreicht werden konnte.
4. Die in dieser Arbeit erzielten ästhetisch-funktionellen Ergebnisse sind vielversprechend, obwohl es nicht zu einem signifikanten Größenwachstum der behandelten Orbitae kam.
5. Es erfolgten häufige (6) Operationen, die aber nur zu einer geringen Belastung bei minimal invasiven Eingriffen und geringen Komplikationsraten nach Ausreifung des Therapiekonzeptes mit den osmotischen Expandern führten.

Erklärung:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ulrich Christian Bier