

**Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität  
Mainz**

**Verlaufsbeobachtung von kindlichen  
Narkoseuntersuchungen mit besonderer  
Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke und der  
Bulbuslänge**

**Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
vorgelegt von**

**Katharina Fiethen  
aus Karlsruhe  
Mainz, 2019**

**Wissenschaftlicher**

**Vorstand:**

**1.Gutachter:**

**2.Gutachter:**

**Tag der Promotion:**



## Inhaltsverzeichnis

<b><u>1. Einleitung/Ziel der Dissertation</u></b> .....	1
<b><u>2. Literaturdiskussion</u></b> .....	3
2.1 Narkoseuntersuchung bei Kindern in der Augenheilkunde.....	3
2.2 Hornhaut.....	5
2.2.1 Anatomie und Funktion der Hornhaut.....	5
2.2.2 Zentrale Hornhautdicke.....	7
2.2.3 Physiologische und pathologische Veränderungen der Hornhautdicke ..	7
2.2.4 Normwerte der zentralen Hornhautdicke bei gesunden Kindern.....	10
2.2.5 Zentrale Hornhautdicke beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt .....	12
2.3 Bulbuslänge.....	15
2.3.1 Anatomie und Funktion des Bulbus .....	15
2.3.2 Normwerte der Bulbuslänge bei gesunden Kindern.....	15
2.3.3 Bulbuslänge beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt .....	17
2.4 Messverfahren der zentralen Hornhautdicke und Bulbuslänge .....	20
2.4.1 optische Messverfahren.....	21
2.4.2 akustische Messverfahren .....	22
2.5 Intraokulärer Druck beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt.....	24
2.6 Das kongenitale Glaukom .....	27
2.6.1 Definition.....	27
2.6.2 Epidemiologie .....	27
2.6.3 Einteilung.....	28
2.6.3.1 Spezielle Sekundärglaukome im Kindesalter .....	28
2.6.3.2 Axenfeld-Rieger-Syndrom .....	28
2.6.3.3 Sturge-Weber-Syndrom .....	29
2.6.3.4 Klassifikation der Sekundärglaukome bei Kindern .....	30
2.6.4 Ätiologie, morphologische und funktionelle Veränderungen .....	31
2.6.5 Symptome, Klinik, Differentialdiagnosen.....	31
2.6.6 Medikamentöse Glaukomtherapie .....	33
2.6.6.1 $\beta$ -Adrenorezeptor-Antagonisten .....	33
2.6.6.2 Carboanhydrasehemmer.....	34
2.6.6.3 $\alpha$ -Agonisten.....	34
2.6.6.4 Parasympathomimetika.....	34
2.6.6.5 Prostaglandine .....	35
2.7 Die kongenitale Katarakt .....	36
2.7.1 Definition.....	36
2.7.2 Epidemiologie .....	36
2.7.3 Einteilung.....	36
2.7.3.1 Primäre und sekundäre Katarakte.....	36

2.7.3.2 Morphologie .....	37
2.7.3.2.1 Cataracta zonularis.....	37
2.7.3.2.2 Polare Katarakt (Cataracta polaris).....	37
2.7.3.2.3 Vollständige Linsentrübung (cataracta totalis) .....	38
2.7.3.2.4 Membranöse Katarakte .....	38
2.7.3.2.5 Katarakt bei persistierendem hyperplastischen primärem Glaskörper .....	38
2.7.4 Ätiologie .....	38
2.7.5 Symptome, Klinik, Differentialdiagnostik .....	39
2.7.6 Management der kongenitalen Katarakt .....	40
2.7.6.1 Indikationsstellung und Wahl des Operationszeitpunktes .....	40
2.7.6.2 Wahl der optischen Versorgung .....	41
2.7.6.3 Aphakiemanagement .....	42
2.7.6.4 Okklusionstherapie.....	43
2.7.6.5 Starbrille .....	44
<b><u>3. Patienten und Methoden</u></b> .....	45
3.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs.....	45
3.2 Datenerhebung und Auswertungsmethoden .....	45
3.2.1 Erfasste Daten eines Patienten .....	46
3.3 Narkoseuntersuchung an der Uniklinik Mainz .....	47
3.4 Operationstechniken .....	48
3.4.1 Trabekulotomie .....	48
3.4.2 Cyclophotokoagulation.....	49
3.4.3 Chirurgie der Augenlinse .....	51
<b><u>4. Ergebnisse</u></b> .....	53
4.1 Zusammensetzung und Erhebungsumfang der Probanden .....	53
4.1.1 Probandenanzahl und Häufigkeitsverteilung der Krankheitsbilder .....	53
4.1.2 Manifestationsalter- und Geschlechtsverteilung .....	54
4.1.3 Syndromale Erkrankungen .....	55
4.1.4 Vor-Operation .....	56
4.1.5 ophthalmologische Nebendiagnosen .....	57
4.1.6 Buphthalmus.....	57
4.2 Vorderer Augenabschnitt-Haab'sche Leisten .....	58
4.3 Hornhautdurchmesser horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung .....	59
4.4 Hornhaut-Beschreibung bei Erstuntersuchung.....	60
4.5 Kammerwinkel-Beschreibung bei Erstuntersuchung .....	61
4.6 Iris-Beschreibung bei Erstuntersuchung.....	61
4.7 Linsen-Beschreibung bei Erstuntersuchung .....	62
4.8 Hornhautradien.....	63
4.9 Refraktion/Sphärisches Äquivalent bei Erstuntersuchung.....	65
4.10 Medikamente .....	66
4.11 Narkoseuntersuchung und Operationen.....	68

4.12 Ergebnisse des IOD, der CCT und der BBL .....	69
4.12.1 Ergebnisse des Augeninnendrucks.....	69
4.12.2 Ergebnisse der Pachymetrie .....	74
4.12.3 Ergebnisse der Bulbuslänge .....	78
4.12.4 Korrelationen IOD, Pachymetrie und Bulbuslänge Glaukomaugen ....	82
4.12.5 Alter und Abstand zwischen den Operationen und NKU.....	82
4.12.6 Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen .....	83
4.12.7 Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen .....	84
4.12.8 Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen.....	85
4.12.9 Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation und Narkoseuntersuchung gesunde Augen .....	86
<b><u>5. Diskussion</u></b> .....	87
<b><u>6. Zusammenfassung</u></b> .....	120
6.1 Limitationen der Dissertation .....	122
<b><u>7. Literaturverzeichnis</u></b> .....	124
<b><u>8. Danksagung</u></b> .....	138
<b><u>9. Tabellarischer Lebenslauf</u></b> .....	139

## **Abkürzungsverzeichnis:**

Abb.	Abbildung
ARS	Axenfeld-Rieger-Syndrom
CCT	zentrale Hornhautdicke (central corneal thickness)
CPK	Kontrollierte Cyclophotokoagulation
dpt	Dioptrie
et al.	et alii
IOD	Intraokulärer Druck
IOL	Intraokuläre Linse
KI	Konfidenzintervall zum Signifikanzniveau 95%
KL	Kontaktlinse
Max	Maximum
Median	zweite Quartile, die 50% der Werte mit einschließt
Min	Minimum
MW	arithmetisches Mittel
NKU	Narkoseuntersuchung
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p	p-Wert nach statistischen Test
ophthal.	ophthalmologische
Q1	erste Quartile, die 25% der Werte mit einschließt
Q3	dritte Quartile, die 75% der Werte mit einschließt
RR	Relatives Risiko
SA	Standardabweichung
SWS	Sturge-Weber-Syndrom
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie
TO	Trabekulotomie
U	Untersuchung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

## **Tabellenverzeichnis:**

- Tab. 1: Klassifikation der Sekundärglaukome bei Kindern
- Tab. 2: Manifestationsalter der einzelnen Gruppen in Tagen
- Tab. 3: Häufigkeitsverteilung syndromale Erkrankungen
- Tab. 4: Häufigkeitsverteilung Vor-Operationen nach unterschiedlichen Diagnosen
- Tab. 5: Häufigkeitsverteilung Nebendiagnosen nach Geschlecht
- Tab. 6: Häufigkeitsverteilung des Buphthalmus nach unterschiedlichen Diagnosen
- Tab. 7: Haab'sche Leisten bei Glaukompatienten
- Tab. 8: Hornhautdurchmesser in mm horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung alle Gruppen
- Tab. 9: Hornhaut-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung
- Tab. 10: Kammerwinkel-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung
- Tab. 11: Iris-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung
- Tab. 12: Linsen-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung
- Tab. 13: Hornhautradien alle Gruppen im Verlauf
- Tab. 14: Sphärisches Äquivalent alle Gruppen bei Erstuntersuchung
- Tab. 15: Sphärisches Äquivalent und Bulbuslänge Glaukom- und Vergleichsgruppe
- Tab. 16: Medikamentengabe alle Operationen und Untersuchungen
- Tab. 17: Häufigkeit Medikamente bei Erstuntersuchung
- Tab. 18: Operationen Glaukom und Katarakt
- Tab. 19: Intraokulärer Druck Erstuntersuchung alle Augen
- Tab. 20: IOD operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4
- Tab. 21: IOD operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2
- Tab. 22: IOD andere ophthal. Erkrankung Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-2
- Tab. 23: IOD gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-3
- Tab. 24: Pachymetrie Erstuntersuchung alle Gruppen
- Tab. 25: Pachymetrie operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4
- Tab. 26: Pachymetrie operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2
- Tab. 27: Pachymetrie andere ophthal. Erkrankungen Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-2



- Tab. 28: Pachymetrie gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchung 1-3
- Tab. 29: Bulbuslänge Erstuntersuchung alle Gruppen
- Tab. 30: Bulbuslänge operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4
- Tab. 31: Bulbuslänge operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2
- Tab. 32: Bulbuslänge andere ophthal. Erkrankungen Augen unter 3 Jahren  
Untersuchungen U1-2
- Tab. 33: Bulbuslänge gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchungen U1-3
- Tab. 34: Korrelationen IOD, CCT und BBL operierte Glaukomaugen unter 3  
Jahren
- Tab. 35: Alter und Abstand zwischen den Operationen und NKU
- Tab. 36: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation  
operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren
- Tab. 37: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2.  
Narkoseuntersuchung gesunde Augen unter 3 Jahren
- Tab. 38: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation  
operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren
- Tab. 39: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2.  
Narkoseuntersuchung gesunde Augen unter 3 Jahren

## **Abbildungsverzeichnis:**

Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der Erkrankungen

Abb. 2: Geschlechtsverteilung alle Gruppen

Abb. 3: Hornhautdurchmesser horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung alle Gruppen

Abb. 4: Hornhautradien Erstuntersuchung alle Gruppen

Abb. 5: Intraokulärer Druck Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

Abb. 6: Intraokulärer Druck operierte Glaukomaugen OP 1-4

Abb. 7: Intraokulärer Druck gesunde Augen Untersuchung 1-3

Abb. 8: Pachymetrie Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

Abb. 9: Pachymetrie operierte Glaukomaugen OP1-4

Abb. 10: Pachymetrie gesunde Augen Untersuchung 1-3

Abb. 11: Bulbuslänge Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

Abb. 12: Bulbuslänge operierte Glaukomaugen OP1-4

Abb. 13: Bulbuslänge gesunde Augen Untersuchung U1-3

Abb. 14: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation  
Glaukomaugen

Abb. 15: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2.  
Narkoseuntersuchung gesunde Augen

Abb. 16: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation  
Glaukomaugen

Abb. 17: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2.  
Narkoseuntersuchung gesunde Augen

## **1. Einleitung / Ziel der Dissertation**

Die physiologische Entwicklung der Sehfunktion ist der wichtigste Faktor für die motorische und kognitive Entwicklung des Kindes, da mehr als 80% der Informationen über die Augen aufgenommen werden. Die sensitive Phase in der Entwicklung des Kleinkindes beschreibt den Zeitabschnitt, in dem sich der visuelle Kortex und die Sehbahn entwickeln. Werden in dieser sensitiven Phase minderwertige Sehinformationen an den visuellen Kortex weitergegeben, so kann daraus eine Amblyopie (nicht mehr korrigierbare Schwachsichtigkeit) entstehen(1). Deshalb ist für Kinder mit angeborenen Augenerkrankungen und Sehstörungen das frühzeitige Erkennen von Pathologien obligat.

Mit Hilfe der Narkoseuntersuchung ist es vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern möglich, eine objektive ophthalmologische Erstuntersuchung durchzuführen. Nach anschließender Beurteilung des kindlichen Auges kann somit eine Diagnose gestellt werden und eine frühzeitige Therapie folgen. Zu den vier häufigsten Augenerkrankungen von Kindern in Industrieländern zählen die Frühgeborenen Retinopathie, Augenfehlbildungen, Katarakt und Glaukom(2). Werden diese Kinder frühzeitig erkannt, medizinisch angebunden und versorgt, haben sie gute Chancen keine Erblindung zu erleiden.

Betrachtet man die aktuell vorliegenden Zahlen der Schwerbehindertenstatistik von 2017, so wird über 1632 erblindete Kinder in der Altersklasse vom 0. bis zum 18. Lebensjahr, 688 hochgradig sehbehinderte und 2739 sonstig sehbehinderte Kinder in Deutschland berichtet(3). Die weltweiten Zahlen liegen mit ca. 1,5 Millionen blinden Kindern im Jahre 1999 deutlich höher. Die WHO und ihre Initiative VISION 2020 setzt sich zum Ziel die Erblindungsrate bei Kindern von 0,75/1000 (1999) auf 0,4/1000 bis zum Jahr 2020 zu reduzieren(4).

Um ein solches Ziel umsetzen zu können, ist die Versorgung aller Kinder mit angeborenen Augenerkrankungen durch qualifizierte Chirurgie und adäquate Nachsorge in spezialisierten Versorgungszentren notwendig.

Ziel dieser Dissertation ist die Verlaufsbeobachtung von vier Patientengruppen in Hinblick auf unterschiedliche ophthalmologische Parameter, die bei den Narkoseuntersuchungen oder in der ophthalmologischen Sprechstunde der Universitätsmedizin Mainz erhoben wurden. Zu diesen vier Patientengruppen gehören Glaukoma Patienten, Katarakt Patienten, Patienten mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen und zum Vergleich eine Gruppe gesunder Kinder.

Bei den Untersuchungen wurden unterschiedliche beschreibende Parameter erhoben, wie zum Beispiel die Beurteilung des vorderen Augenabschnittes. Im Vordergrund stehen jedoch die drei messbaren Parameter: intraokularer Druck, zentrale Hornhautdicke und die Bulbuslänge.

Wie sich die genannten Parameter im Laufe der jeweiligen Erkrankungen entwickeln, wird in den unterschiedlichen Gruppen verfolgt.

Die Dissertation arbeitet die Frage nach Korrelationen zwischen intraokulärem Druck, zentraler Hornhautdicke und Bulbuslänge auf und die Frage nach Abhängigkeiten einzelner Werte voneinander im Verlauf der Erkrankung. Ein Schwerpunkt liegt zusätzlich in der Darstellung von Differenzen zwischen den Parametern und der daraus folgenden Interpretation.

## **2. Literaturdiskussion**

### **2.1 Narkoseuntersuchung bei Kindern in der Augenheilkunde**

In den letzten Jahren haben die diagnostischen Möglichkeiten in der Medizin deutlich zugenommen und dienen der Abklärung verdächtiger pathologischer Befunde. Die Überzeugung zu einer diagnostischen Maßnahme fällt bei erwachsenen Patienten im Vergleich zu Kindern leichter. Bei den kleinen Patienten fehlt in jüngeren Jahren die Krankheitseinsicht. Den ärztlichen Anordnungen Folge zu leisten, stellt oftmals eine große Herausforderung dar. Bei den meisten invasiven und nicht-invasiven Untersuchungen ist deshalb bei Kindern oft die Sedierung oder Narkose erforderlich(5).

Bei Kindern im höheren Vorschulalter ist die Kooperation in der normalen ophthalmologischen Untersuchung oft mit Hilfe von Spielzeug und Licht spielerisch möglich. Bei erfolgreicher Untersuchung kann auf eine Narkoseuntersuchung (NKU) verzichtet werden. Um hingegen bei Säuglingen und Kleinkindern angeborene Pathologien oder komplexe Missbildungen ausschließen zu können, ist meistens eine NKU in Allgemeinanästhesie notwendig. Auch bei Verdacht auf eine vererbte Netzhauterkrankung (Retinopathia pigmentosa) muss eine NKU zur Ableitung eines Elektroretinogramms durchgeführt werden. Indiziert ist die NKU ebenfalls, wenn der Ausschluss eines Retinoblastoms erfolgen soll(6).

Nach der präoperativen Einschätzung und Untersuchung der Kinder wird ein individuelles Anästhesiekonzept erstellt. Vorbereitung und Prämedikation für die NKU werden altersgerecht und gewichtsadaptiert angepasst. Die Prämedikation erfolgt zumeist mit Midazolam-Saft oder als Suppositorium.

Nach den Leitlinien der Anästhesie gelten die Empfehlungen zur Nüchternheit mit Flüssigkeit bis 2 h, Muttermilch bis 4 h, Essen bis 6 h vor der Operation. Ebenfalls ist ein Abstand von Impfungen (3 Tage nach Tot- und 14 Tage nach Lebendimpfungen) zum Zeitpunkt der Operation einzuhalten(7).

Als Anästhesieverfahren wird an der Universitätsmedizin Mainz in erster Linie bei Kindern die Vollnarkose gewählt. Zum Einsatz kommen die Inhalationsanästhesie oder die totale intravenöse Anästhesie. Zur Atemwegssicherung stehen supraglottische Larynxmasken oder die endotracheale Intubation zur Verfügung.

Für die Sedierung werden bevorzugt Propofol, Thiopental und extrem selten Ketamin verwendet. Obwohl es früher viel Verwendung fand, ist es für den Großteil der ophthalmologischen Eingriffe ungeeignet, da diese Substanz einen Nystagmus oder Blepharospasmus induzieren kann(8).

Die wenigsten Kinder benötigen eine PONV (postoperative nausea and vomiting) Prophylaxe und es treten sehr selten anästhesiologische Komplikationen (okulokardialer oder okulorespiratorischer Reflex) auf.

Bei der Beeinflussung des Intraokulären Drucks (IOD) sollten auch die perioperativen anästhesiologischen Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Eine Behinderung des venösen Abflusses (Husten, Pressen, Kopftieflage, Hypervolämie), abrupte Steigerung des arteriellen Blutdrucks, Laryngoskopie und operative Manipulationen steigern den IOD. Hingegen können Oberkörperhochlagerung, Hyperventilation und Hypothermie den IOD senken. Die eingesetzten Medikamente haben ebenfalls Einfluss auf den IOD. Inhalationsanästhetika, Barbiturate, Etomidate, Propofol, Opioide, Benzodiazepine und viele mehr senken den IOD. Succinylcholin und Distickstoffmonoxid (Lachgas) steigern den IOD(8). Zur Beurteilung des IODs müssen diese Informationen bekannt sein.

Die Narkose bei der NKU am Auge dauert meistens zwischen 15 und 60 Minuten und sollte von einem erfahrenen Anästhesisten vorgenommen werden(9).

Eine mögliche Reihenfolge bei der Untersuchung ist folgender Ablauf:

1. Messung der Refraktion und der Hornhautradien
2. Tonometrie in einem geeigneten Areal der Hornhaut
3. Inspektion des Augenvorderabschnitts
4. Skiaskopie bei mittlerer Mydriasis und/oder Zykloplegie
5. Indirekte Funduskopie und Papillenbeurteilung
6. Ultraschallpachymetrie der Hornhaut
7. Ultraschall-A-Scan/Ultraschall-B-Sonografie
8. Gonioskopie
9. Applikation von Pflegemitteln(10)

Kann keine eindeutige Diagnose gestellt werden, so ist die Wiederholung der Narkoseuntersuchung nach einigen Wochen indiziert. Zusätzlich können die diagnostischen Maßnahmen um eine Infektionsserologie oder Chromosomenanalyse erweitert werden.

Bei allen Narkoseuntersuchungen sollte stets ein standardisiertes Vorgehen für die Feststellung von Lagebeziehungen und für Verlaufsbeobachtungen eingehalten werden.

## **2.2 Hornhaut**

### **2.2.1 Anatomie und Funktion der Hornhaut**

Die Hornhaut (lateinisch cornea, griechisch keratos) ist als klar-transparente Struktur keilförmig in die Lederhaut (Sklera) eingebettet. Am Limbus corneae geht sie in die Sklera über bei stärkerer Krümmung als diese. Sie besitzt eine regelmäßige Oberfläche, ist nach ventral gewölbt und wird von einem dreischichtigen Tränenfilm (Lipidschicht, wässrige Schicht, Muzinschicht) befeuchtet.

Die transparente Hornhaut besteht aus folgenden Schichten von außen nach innen:

- mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel
- Bowman-Membran (Lamina limitans anterior)
- Stroma (Substantia propria)
- Descemet-Membran (Membrana limitans posterior)
- einschichtiges Hornhautendothel

Die basalen Zellen der obersten Schicht sind in der Lamina limitans anterior, die aus kollagenem Bindegewebe besteht, fest verankert. Das darunter liegende Stroma besteht aus kollagenem Bindegewebe (Typ I und III), ist zellarm und enthält keine Blutgefäße. Die folgende Descemet-Membran (Lamina limitans posterior) enthält Kollagen Typ VIII und Laminin, die besonders widerstandsfähige, elastische Fasern darstellen.

Abschließend liegt der Descemet-Membran das einschichtige Hornhautendothel auf, das mit seiner Pumpfunktion das Hornhautstroma entquillt und damit für die Transparenz der Hornhaut besonders wichtig ist. Durch die Zonulae occludentes werden die Interzellularspalten zwischen den Endothelzellen verschlossen(6).

Die Hornhautfibrillen sind zwischen 25-30 nm dick und haben eine exakt parallele Anordnung innerhalb ihrer Hornhautlamelle. Das Hornhautstroma wird von ca. 100-150 solcher Lamellen gebildet und ist ca. 550 µm dick. Durch die Konfiguration senkrecht aufeinander stehender Fibrillen benachbarter Lamellen werden eine hohe Festigkeit und eine hohe Transparenz des Gewebes erreicht(6).

Die Hornhautvorderfläche ist asphärisch gekrümmt und weist einen Astigmatismus auf. Sie kann dementsprechend nicht ausreichend genau durch die beiden Krümmungsradien beschrieben werden. Die 3-5 mm große zentrale Zone kann als einigermaßen regelmäßig angesehen werden.

„Diese optische Zone wird als sphärisch oder torisch beschrieben. Zur Peripherie hin werden in der Regel eine kontinuierliche Zunahme des Krümmungsradius und damit eine Abflachung beobachtet (Asphärität der Hornhaut). Diese Abflachung ist nasal stärker als temporal und superior stärker als inferior ausgeprägt(11)“.

Die Asphärität wird mit dem Q-Wert oder der numerischen Exzentrizität beschrieben.

Der dioptrische Apparat besteht aus unterschiedlich brechenden Medien, die hintereinander geschaltet sind und somit ein zusammengesetztes Linsensystem bilden. Die Hornhaut ist der wesentliche Bestandteil des dioptrischen Apparats und hat mit etwa 70% den höchsten Anteil an der Gesamtbrechkraft des Auges(10). Ihre Funktion besteht in der Durchlässigkeit und Brechung von Licht (Refraktion).

Mit Hilfe ihrer starken Krümmung stellt sie mit einer Brechkraft von 43 dpt das wesentliche lichtbrechende Element des optischen Systems dar. Den höchsten Anteil der Brechkraft trägt dabei die Vorderseite der Hornhaut.

Weitere Aufgaben bestehen in der Barrierefunktion gegenüber Fremdstoffen und Bakterien, Pump- und Abdichtungsfunktion durch das Endothel und Schaffung von Transparenz der Hornhaut durch den Tränenfilm(6).



### **2.2.2 Zentrale Hornhautdicke**

Beim Erwachsenen ist die Messung der zentralen Hornhautdicke (central corneal thickness = CCT) ein wichtiger Bestandteil der ophthalmologischen Diagnostik und ihre Kenntnis wird in der Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle für okuläre Hypertension, Glaukompatienten, beim Hornhautödem, beim Keratokonus und in der refraktiven Chirurgie benötigt. Zudem stellt sie einen wichtigen Bestandteil der kindlichen Narkoseuntersuchung dar.

Die Kenntnis der zentralen Hornhautdicke ermöglicht die Einschätzung des Konversionsrisikos von einer okulären Hypertension zum Glaukom, sowie eine Aussage zur Endothelfunktion über Quantifizierung und Verlaufskontrolle beim Hornhautödem(10).

Die zentrale Hornhautdicke bemisst sich bei Erwachsenen und Kindern auf ca. 550 µm, ist jedoch von vielen Faktoren abhängig. Allgemein können bei Patienten deutliche interindividuelle und intraindividuelle Schwankungen unter dem Einfluss der Tageszeit befundet werden. Ebenfalls ursächlich für Schwankungen sind die Funktion des Hornhautendothels und -epithels, Verdunstung des präkornealen Tränenfilms und der Augeninnendruck(10).

### **2.2.3 Physiologische und pathologische Veränderungen der Hornhautdicke**

Die Hornhautdicke kann durch eine Vielzahl an physiologischen und pathologischen Faktoren beeinflusst werden. Zu den physiologischen Schwankungen der Hornhautdicke zählt zum Beispiel die zirkadiane Rhythmik. Ein nächtlicher Anstieg der zentralen Hornhautdicke um  $2,9 \pm 0,3\%$  konnte in einer Studie von Du Toit beobachtet werden. Ursächlich wird eine physiologisch, hypoxie-bedingte Stoffwechsellage bei geschlossenem Auge vermutet(12). Weitere Studien mit gleichem Studiendesign zeigen ähnliche Ergebnisse(13). Andere Arbeiten weisen einen mittleren Anstieg der CCT von 5,5% nachts auf und zudem auch Schwankungen um bis zu 7,2% am Tag(14).

Von Shah et al. wird berichtet, dass tagsüber keine signifikanten Unterschiede bei gesunden Patienten mit Glaukomverdacht festgestellt werden konnten(15). Allerdings kann die Messfrequenz von 4 Mal am Tag in dieser Studie und das 24-stündige Zeitfenster mit stündlichen Messungen anderer Studien nicht gut miteinander verglichen werden. Grundsätzlich werden in der Literatur Hypoxien, Bulbusmotorikeinschränkungen und Tränenmangel als Ursachen diskutiert.

Bezüglich des Geschlechts oder Alters liegen zahlreiche unterschiedliche Studien vor, in denen verschiedene Parameter als beeinflussende Faktoren auftreten(16). Die Gutenberg-Gesundheitsstudie zeigt zum Beispiel niedrigere Hornhautdicken beim weiblichen Geschlecht, sowie geringfügig dickere CCTs bei jüngeren Männern im Vergleich zu Älteren. Die Differenzen zwischen den Geschlechtern zeigen sich mit ca. +5,7  $\mu\text{m}$  höheren Werten bei den männlichen Probanden(17). Auch in einer japanischen Studie konnten geschlechtsspezifische Unterschiede nachgewiesen werden(18). So lassen sich bei Suzuki et al. ca. +7  $\mu\text{m}$  höhere Werte bei Männern messen. Die meisten Unterschiede zwischen den Geschlechtern belaufen sich jedoch auf insgesamt geringe Abweichungen.

Auch für Menschen unterschiedlicher ethnologischer Herkunft wurden divergierende CCTs nachgewiesen. Hanna et al. fanden durchschnittlich um ca. 14  $\mu\text{m}$  dünnere Hornhautdicken bei dunkelhäutigen Frauen im Vergleich zu kaukasischen Frauen. Weiterhin fallen bei den männlichen Hispaniern die zentrale Hornhautdicke um ca. 10  $\mu\text{m}$  geringer aus im Vergleich zu dunkelhäutigen Männern(19).

In der Gutenberg-Gesundheits-Studie wird beim männlichen Geschlecht eine Abnahme der Hornhautdicke im Alter erkennbar, während dies beim weiblichen Geschlecht ausbleibt(17). Hingegen geben Rüfer et al. eine signifikante Zunahme der Hornhautdicke im Alter an. Sie begründen die Zunahme in einer altersabhängigen vermehrten Hydratation im Hornhautstroma als Konsequenz sinkender Endothelzellzahlen(16). In anderen Studien kamen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Lebensalters vor(19).

Zu den pathologischen Veränderungen der zentralen Hornhautdicke zählen: Veränderungen des intraokularen Druckes und die damit verbundenen Augenerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Infektionen der Hornhaut, die Einnahme von Medikamenten sowie Benetzungsstörungen. Der wichtigste Zusammenhang für eine richtige Evaluation des Augeninnendruckes ist die Kenntnis über die CCT des Patienten.

Mit diesem Wissen wurden zahlreiche Studien angelegt um zu untersuchen, ob Unterschiede in der CCT bei Kindern mit okulärer Hypertension, Glaukom und Katarakt vorliegen. Werden Differenzen gefunden, so müssen diese im Zusammenhang mit dem IOD interpretiert werden. Bei Augen mit dünneren Hornhäuten kann ein falsch zu niedriger Augeninnendruck gemessen werden und bei Augen mit dickeren Hornhäuten ein falsch zu hoher Augeninnendruck. Diese Messfehler können für die Patienten eine erhebliche Konsequenz bedeuten(20).

Bezieht man sich auf erwachsene Patienten, so muss die „Ocular Hypertension Treatment Study“ zitiert werden. Sie ist die erste prospektiv angelegte, bisher größte randomisierte, kontrollierte Studie, die zeigen konnte, dass eine dünnere Hornhaut ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Glaukoms bei Patienten mit okulärer Hypertension darstellt.

So haben Patienten mit einer CCT von 555  $\mu\text{m}$  und kleiner ein 3-mal höheres Risiko für eine Konversion im Vergleich zu Patienten mit einer CCT mit mehr als 588  $\mu\text{m}$ . Eine Reduktion der CCT um 40  $\mu\text{m}$  erhöht das Konversionsrisiko um 70%. Ergebnis der Studie war eine signifikante Senkung dieses Risikos durch eine medikamentöse Senkung des Augeninnendruckes(21).

Neben den primär ophthalmologischen Erkrankungen gibt es auch Autoimmunerkrankungen mit Beteiligung der Augen. In einer Studie mit an Rheumatoider Arthritis erkrankten Patienten konnten sowohl dünnere zentrale als auch dünnere periphere Hornhautdicken nachgewiesen werden(22). Gleichmaßen betreffen Veränderungen der CCT auch Patienten mit Diabetes mellitus. Bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Mellitus Typ1 geht die Endothelzelldicke zurück und die CCT steigt in Abhängigkeit mit der Dauer der Erkrankung(23). Eine weitere Studie untersuchte die CCT von Neugeborenen, deren Mütter an Diabetes leiden. Auch hier konnten bei den Neugeborenen dickere CCTs registriert werden(24).

Bei einer Langzeitanwendung von Prostaglandinen und Betablockern konnte auch eine Verringerung der CCT um bis zu 13  $\mu\text{m}$  nach 5-jährigem Follow-up dokumentiert werden, während die Messwerte in der Kontrollgruppe gleich blieben(25). Liegen Benetzungsstörungen beim trockenen Auge vor, so kann eine verminderte Tränenfilmqualität auch eine Reduzierung der CCT verursachen(26). Die Veränderungen der Hornhautdicke und -sensitivität, sowie die Zusammensetzung des Tränenfilms wird von Du Toit durch eine Änderung der Neurotransmitteraktivität in der Tränenflüssigkeit erklärt(12).

#### **2.2.4 Normwerte der zentralen Hornhautdicke bei gesunden Kindern**

Bradfield et al. untersuchten in einer prospektiv angelegten Multi-Center-Studie die CCT von 2079 gesunden Kindern unterschiedlicher ethnologischer Herkunft von ihrer Geburt an bis zum 17. Lebensjahr. Unter den Kindern befanden sich 807 Kaukasier, 494 Hispanier, 474 dunkelhäutige Amerikaner, 177 asiatische Kinder und 127 Kinder mit gemischter oder unbekannter Rasse. Die dünnsten CCTs wurden mit 551  $\mu\text{m}$  bei den dunkelhäutigen Kindern gefunden, mit ca. 20  $\mu\text{m}$  geringeren CCT-Dicken.

Die CCT-Werte lagen von Geburt an bis zum 1. Lebensjahr im Durchschnitt bei ca. 553  $\mu\text{m}$ . Während bis zum 11. Lebensjahr ein Anstieg der CCT auf Werte bis zu 570  $\mu\text{m}$  beobachtet werden konnte, stellt sich zwischen dem 11. und 17. Lebensjahr ein Plateau mit Werten um die 573  $\mu\text{m}$  ein. Das größte Hornhautwachstum wird bei Kindern in den jüngeren Altersgruppen festgestellt(27). Vergleicht man die Ergebnisse mehrerer kleinerer Studien mit deutlich geringeren Fallzahlen mit der größten Multi-Center-Studie von Bradfield et al., so lassen sich ähnliche Ergebnisse bezüglich der ethnologischen Herkunft herausarbeiten. Die Einschätzung unterschiedlicher CCT-Werte in verschiedenen Altersklassen bei gesunden Kindern wird durch andere Studien jedoch nicht gestützt.

Als Gegenbeispiel dient eine Studie mit 18 gesunden Kindern und 50 Kindern, die morphologisch unauffällig waren, jedoch einen Strabismus diagnostiziert hatten, bei denen die CCT mittels Ultraschall-Pachymeter erhoben wurde. Es wurden 10 aufeinander folgende Messungen bei 68 Augen von 68 Kindern (32 Mädchen, 36 Jungen) vorgenommen, die im Alter von 2-10 Jahren (mittleres Alter 5,8 $\pm$ 2,3 Jahre) waren.

In der gesamten Studiengruppe betrug die mittlere zentrale Hornhautdicke  $546 \pm 23,8 \mu\text{m}$ . Weder ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Mädchen und Jungen noch eine Altersabhängigkeit der Hornhautdicke konnte gefunden werden(28).

Eine weitere Studie von Dai et al. mit 208 untersuchten Augen stützt die Datenerhebung von Bradfield et al. in Bezug auf die CCT-Werte bei unterschiedlicher ethnologischer Herkunft der Patienten. Bezüglich der Altersabstufungen konnten jedoch ebenfalls keine Veränderungen festgestellt werden(29). Bradfields Ergebnisse werden jedoch durch eine Studie von Hussein et al. bestätigt. In dieser Studie steigt die CCT von der Altersgruppe der 6-23 Monate alten Patienten ( $538 \pm 40 \mu\text{m}$ ) über die Altersgruppe der 2-4 Jährigen ( $546 \pm 41 \mu\text{m}$ ) bis zur Altersgruppe der 5-9 Jährigen ( $566 \pm 48 \mu\text{m}$ ) an und pendelt sich in der Gruppe der 10-18 Jährigen ( $554 \pm 35 \mu\text{m}$ ) bei den Erwachsenen-Werten ein(30).

In einer Querschnittstudie zur Frühgeburtlichkeit wurden 136 Schulkinder (mittleres Alter:  $6,5 \pm 0,9$  Jahre) untersucht, die in eine Frühgeborenen- (vor der 37.SSW) und reife Neugeborene-Gruppe (nach der 37.SSW) unterteilt wurden. Die Gruppen wurden weiterhin untergliedert in hypotrophe, normale und hypertrophe Frühgeborene. Die mittleren CCT-Werte der hypotrophen Frühgeborenen lagen mit  $526,8 \pm 37,9 \mu\text{m}$  deutlich niedriger als die der normalen Frühgeborenen mit  $554,6 \pm 34,2 \mu\text{m}$ . Vergleicht man die Gruppen Frühgeborene mit der Gruppe reifer Neugeborenen, so schneidet die gesamte Frühgeborenen-Gruppe mit  $545,4 \pm 35,6 \mu\text{m}$  ab, während die Reifgeborenen bei  $574,5 \pm 37,8 \mu\text{m}$  lagen. Den Aspekt der Frühgeburtlichkeit sollte bei der Auswertung der CCT-Daten demzufolge berücksichtigt werden(31). Die Reifgeborenen dieser Studie weisen ähnliche Werte wie die Kinder ab dem 11. Lebensjahr bei Bradfield auf.

Doughty et al. beschäftigten sich mit drei unterschiedlichen ophthalmologisch gesunden Altersgruppen und verglichen in diesen die CCT-Parameter. Eine Kindergruppe (5-15 Jährige) wurde mit einer Erwachsenenengruppe (32-60 Jährige) und einer älteren Patientengruppe (61-82 Jährige) verglichen.

Die CCT-Werte der Kinder beliefen sich auf ca.  $529\pm 34\ \mu\text{m}$ , die der Erwachsenen auf  $533\pm 33\ \mu\text{m}$  und die der Älteren auf  $527\pm 34\ \mu\text{m}$ . Die CCT-Werte bei Kindern entsprachen mit geringen Abweichungen im Wesentlichen den Werten der Erwachsenen(32).

### **2.2.5 Zentrale Hornhautdicke beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt**

Zahlreiche Studien haben sich im Laufe der letzten Jahre mit den ophthalmologischen Parametern beim kongenitalen Glaukom und bei der kongenitaler Katarakt beschäftigt.

In einer Studie aus mehreren Instituten und Kinderkliniken in Amerika wurden retrospektiv die Daten von 109 Kindern mit 184 Glaukomaugen ausgewertet. Die Kinder wurden entsprechend ihrer Krankheitsbilder in mehrere Gruppen unterteilt. Die Axenfeld-Rieger-Erkrankten hatten im Durchschnitt die kleinste CCT mit  $528\pm 38\ \mu\text{m}$ . Ihnen folgte mit  $553\pm 34\ \mu\text{m}$  die juvenilen Glaukom-Patienten. Gering höher als die Normwerte lagen die kindlichen primären Glaukom-Patienten mit  $563\pm 68\ \mu\text{m}$  und die Sturge-Weber-Erkrankten mit  $576\pm 50\ \mu\text{m}$ . In einer Gruppe mit dem Namen „Other“ wurden Glaukome bei syndromaler Erkrankung, Aniridie, Uveitis und Trauma zusammengefasst. Sie lagen bei  $639\pm 97\ \mu\text{m}$ . Die höchsten Werte wurden bei den Aphakie-Augen befundet mit  $651\pm 64\ \mu\text{m}$ . Die Werte der Aphakie-Augen werden erklärt durch subklinische Hornhautödeme und assoziierten kongenitalen Anomalien(33).

Bei kritischer Studienbewertung muss diskutiert werden, dass in manchen Glaukomgruppen nur geringe Fallzahlen vorhanden waren und die Unterschiede in den Altersklassen nicht abgestimmt waren. Auch die unterschiedlichen Pachymetriemessungen, teils retrospektiv, teils wieder einbestellte Patienten für Neumessungen waren gerätetechnisch nicht standardisiert in den unterschiedlichen Kliniken.

In einer Studie von Muir et al. konnten retrospektiv 69 Kinder ausgewertet werden. Die Kinder wurden an Hand des Druckwertes und der Papillenmorphologie in 4 Gruppen eingeteilt: Glaukomaugen, Glaukom-verdächtige Augen, okuläre Hypertension und gesunde Kontrollaugen. Die höchsten CCT-Werte konnten bei den Kindern mit okulärer Hypertension ( $595\pm 39\ \mu\text{m}$ ) nachgewiesen werden. Die Glaukomaugen erhielten einen Wert von  $563\pm 33\ \mu\text{m}$ , die Glaukom-verdächtigen Augen lagen bei  $559\pm 39\ \mu\text{m}$ . Die Kontrollgruppe lieferte die geringsten Werte mit  $555\pm 37\ \mu\text{m}$ .

Vergleicht man die dazugehörigen intraokulären Druckwerte, so fallen die Werte in der gleichen Reihenfolge wie die CCT-Messungen ab. Die Studie ist durch ihren retrospektiven Charakter und kleine Fallzahlen limitiert(34).

Albert W. Biglan arbeitet in seinem Paper "Glaucoma in Children: Are We Making Progress?" die Entwicklung der Bedeutung von Messungen in der ophthalmologischen Diagnostik ausführlich auf und stützt damit die Studien von Muir und Hussein et al.(35).

In einer weiteren Studie von Henriques et al. wurde bei Kindern mit kongenitalem Glaukom die Relevanz der Pachymetrie in Relation zur Zielgenauigkeit der Applanationstonometrie untersucht. Die Gruppe der Kinder unter 3 Jahren mit kongenitalem Glaukom wiesen hierbei eine dünnere zentrale Hornhaut ( $525\pm 53\ \mu\text{m}$ ) auf als ihre gesunde Kontrollgruppe ( $556\pm 26\ \mu\text{m}$ ). Betrachtet man die Einschlusskriterien dieser Studie, so hatten die Glaukom-Patienten bereits vorangegangene Augenoperationen und der IOP belief sich immer unter 21 mmHg. Bei den Glaukomaugen lag der IOP bei  $12\pm 3\ \text{mmHg}$  und bei den gesunden Kontrollaugen bei  $9\pm 5\ \text{mmHg}$ . Ein weiteres Einschlusskriterium war der Ausschluss eines Hornhautödems in der klinischen Untersuchung. Die Achsenlänge und der Hornhautdurchmesser waren unter den Glaukom-Augen jeweils höher gemessen worden, als bei den gesunden Kontroll-Augen und es konnten signifikante Korrelationen zwischen den drei Parametern nachgewiesen werden, nicht jedoch bei den gesunden Kontroll-Augen(36).

Auch Guigou et al. postulieren in seiner Studie, dass die CCT der Glaukompatienten ( $n=69$ ;  $519\pm 34\ \mu\text{m}$ ) im Alter zwischen 3 und 18 Jahren signifikant dünner war, als die CCT ihrer Kontrollgruppe ( $n=401$ ;  $529\pm 32\ \mu\text{m}$ )(37).

Muir et al. untersuchten in einer prospektiv angelegten Beobachtungsstudie ebenfalls 369 Augen von 223 Patienten mit Katarakt, Pseudophakie und Aphakie. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, bei denen Anzeichen eines Glaukoms vorlagen. Die CCT der nicht operierten Katarakt-Patienten betrug  $574\pm 54\ \mu\text{m}$  im Vergleich zur Kontrollgruppe, die bei  $552\pm 38\ \mu\text{m}$  lag.

Nach Ausschluss einiger Erkrankungen, wie Aniridie, Marfan-Syndrom oder Down-Syndrom, bei deren Krankheitsbildern für gewöhnlich extrem dicke oder dünne Hornhäute bekannt sind, fällt die CCT ab auf  $564\pm 34\ \mu\text{m}$ . Die pseudophaken Augen liegen deutlich höher bei Werten von  $598\pm 56\ \mu\text{m}$  und die aphaken Augen liefern die größten Werte mit  $642\pm 88\ \mu\text{m}$ .

Können Faktoren ausgeschlossen werden, von denen bekannt ist, dass sie die CCT-Werte beeinflussen, ist die CCT bei Katarakt-Patienten ähnlich gegenüber der Kontrollgruppe und steigt nur in den Patientengruppen an, die eine Kataraktoperation erhalten haben. Die Studie wird bezüglich des Altersunterschiedes und der ethnologischen Herkunft der Patienten zwischen den Katarakt- und Kontrollgruppen vom Autor selbst als limitierend eingeschätzt(38).

Analysiert man weitere Studien zu dieser Thematik, erhält man ähnliche Aussagen und Ergebnisse. Als Beispiele dienen Studien von Xiao et al.(39) oder Resende et al.(40).

Resende et al. betrachteten in ihrer Studie mitunter die Korrelation des CCT-Anstiegs in Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt. So konnten deutlich höhere CCT-Werte in der Gruppe der Patienten gefunden werden, die im ersten Lebensjahr operiert wurden. Das Alter zum Operationszeitpunkt korreliert invers mit der CCT-Veränderung, jedoch nicht mit der Veränderung des IODs(38).

Bei Simsek et al. konnten bei Aphakie- und Pseudophakie-Patienten signifikant höhere zentrale Hornhautdicken gemessen werden im Vergleich zu ihrer altersgenormten Kontrollgruppe und es konnte eine negative Korrelation zwischen dem Alter bei Lensektomie und der CCT erhoben werden(41).



## 2.3 Bulbuslänge

### 2.3.1 Anatomie und Funktion des Bulbus

Der Bulbus oculi (Augapfel) liegt geschützt durch das peribulbäre Fett in der knöchernen Augenhöhle und wird in seiner Lage durch die 6 Augenmuskeln und den N. opticus gehalten. Umschlossen wird er von einer lockeren bindegewebigen Hülle, der Tenon-Kapsel. Die Länge beim Erwachsenen beträgt 23,6 mm (Neugeborenen: 17 mm) und ist 7,5 g schwer. Er ist lateral stärker gekrümmt als dorsal und wird im vorderen Bereich von der Cornea abgeschlossen.

Als Äquator bezeichnet man die Linie des größten Umfangs, der den Bulbus in eine annähernd gleich große vordere und hintere Hälfte unterteilt. Senkrecht dazu verlaufen die Meridiane.

Die Augenchse (Axis bulbi) zieht vom vorderen Augenpol (Zentrum der Cornea) zum hinteren Augenpol (Ansatzpunkt des Sehnervs). Diese ist nicht mit der Sehachse gleichzusetzen, die senkrecht durch die Krümmungsmittelpunkte des dioptrischen Systems zur Fovea centralis zieht.

Insgesamt kann der Bulbus oculi in drei Schichten unterteilt werden:

- Tunica fibrosa bulbi = mechanisch stabile, äußere Schicht
- Tunica vasculosa bulbi / Uvea = gefäßführende, mittlere Schicht
- Tunica interna bulbi / Retina = innere Nervenzellschicht

Die drei Schichten besitzen vielfältige sowohl lichtbrechende wie auch informationsverarbeitende Funktionssysteme(42).

### 2.3.2 Normwerte der Bulbuslänge bei gesunden Kindern

Das Wachstum des Auges ist in den ersten drei Jahren sehr ausgeprägt und pendelt sich dann auf einem Plateau ein. Bei Geburt beträgt die Achsenlänge meisten zwischen 16 und 18 mm. Die Werte steigen primär in den ersten 3 Jahren und erreichen dann einen Wert zwischen 22 und 24 mm. Sampaolesi arbeitet in seinem Buch über kindliche Glaukome auch die Normalentwicklung der Achsenlänge bei gesunden Kindern auf. Hier kommt es in den ersten 12 Monaten bis zu 21,1 mm.

Der Wachstumsanstieg der Achsenlänge im ersten Jahr zeigt den steilsten prozentuellen Anstieg innerhalb der ersten 3 Jahre. Im 2. Jahr können die Kinder einen Wert bis 22,1 mm erreichen und im 3. Jahr schließt sich ein minimal erhöhter Wert mit 22,2 mm an. Sampaolesi erarbeitete eine logarithmische Berechnungsformel für die Achsenlänge. Mit dieser kann bei Altersangabe des Kindes in Monaten die Achsenlänge berechnet und diesen Wert mit der logarithmischen Wachstumskurve der gesunden Kontrollgruppe verglichen werden(43).

Vergleicht man die von Sampaolesi erhobenen Daten mit der empirisch erhobenen Wachstumskurve von Fledelius (1976) und den Studien von Larsen (1971), so können ähnliche Ergebnisse in der Bestimmung der Achsenlänge geliefert werden(44).

Übereinstimmend bekannt ist, dass der Bulbus oculi von der Geburt bis zum Ende seiner Wachstumszeit an Gewicht und an Größe zunimmt und ca. im Verhältnis 1:3,4 wächst. Früher wurde davon ausgegangen, dass dieses Wachstum zwischen dem 8. und 10. Lebensjahr nahezu abgeschlossen ist(45).

Mittlerweile kann aus Studiendaten auf ein individuelles Augenwachstum geschlossen werden, dass über das 13. Lebensjahr hinausreicht. Dies wurde in einer Studie von Fledelius et al. getestet und das ursprüngliche Statement von Sorsby's, dass das Augenwachstum mit dem 13. Lebensjahr beendet ist, konnte widerlegt werden(46).

Eine andere Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob die Augengröße und Augenform bei Geburt mit der Augengröße und einer Ametropie 3 Jahre später assoziiert ist. Mit Hilfe einer MRT-Untersuchung wurden 346 Augen von 173 Kindern beurteilt und die Augen anhand eines Abflachungsindex eingeschätzt.

Als Ergebnis konnte folgendes gewertet werden: Augen, die von Geburt an größer waren, eine längliche oder kugelförmige Gestalt aufwiesen, zeigen ein geringeres Achsenwachstum in den ersten 3. Lebensjahren. Die Größe und Form des Auges bei Geburt beeinflusst nachfolgend das Augenwachstum, jedoch nicht die Entwicklung einer Ametropie(47). Zudem beeinflussen Emmetropie, Hypertropie und Myopie die Achsenlänge(48).

### **2.3.3 Bulbuslänge beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt**

Allgemein gültig ist, dass erhöhter Augeninnendruck frühzeitig zu einem akzelerierten Bulbuswachstum führt, so dass bereits beim kongenitalen Glaukom größere Bulbuslängen vorliegen können(10). Sampaolesi gibt neben den Werten für gesunde Kennzahlen auch Achsenlängen bei Kindern mit kongenitalem Glaukom an. In einer kleinen Studie mit 22 Glaukompatienten wird der Mittelwert der Achsenlänge mit  $22,75\pm 1,05$  mm angegeben und liegt signifikant höher als bei den gesunden Kindern. Zudem konnten 4 unterschiedliche Progressionstypen beim kongenitalen Glaukom erarbeitet werden.

Typ 1 beendet sein Wachstum mit der Zeit und erreicht den Bereich der normalen Achsenlängenwachstumskurve. Bei weiterem Wachstum des Kindes normalisiert sich die Achsenlänge. In den meisten Fällen bleibt das Wachstum gleichmäßig bis zum 4. Lebensjahr bei IOD-Regulation. Das funktionelle Ergebnis ist abhängig von der präoperativen Achsenlänge. Liegt diese bei 23-24 mm werden gute funktionelle Ergebnisse erreicht, während die Werte über 25 mm eher ungünstige Resultate ergeben.

Typ 2 behält seinen Wachstumsverlauf und wächst durchgängig oberhalb der Normwerte. Dieser Typ ist mit einer okulären Hypertension assoziiert, die bisher operativ nicht gelöst werden konnte. Liegt kein erhöhter IOD vor, so müssen mehrfache Druckmessungen stattfinden, um Druckspitzen zu detektieren.

Bei Typ 3 bleibt die Achsenlänge über einen längeren Zeitraum stabil und beginnt dann erneut zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr zu wachsen, um dann wieder stabil zu werden. Die Ursache für solch einen Verlauf bleibt ungeklärt.

Im letzten Typ 4 wächst die Achsenlänge außerhalb des Normbereichs, jedoch parallel dazu mit. Auch hier besteht eine gute Prognose bei regelmäßiger Druckkontrolle(43).

In einer Studie über das Bulbuswachstum nach erfolgreicher Glaukomchirurgie im 1. Lebensjahr von Dietlein betrug die Achsenlänge der Glaukompatienten präoperativ  $21,7\pm 2,5$  mm und postoperativ bei  $22,4\pm 1,6$  mm bei einem Nachbeobachtungszeitraum von  $7,2\pm 4,2$  Monaten. Das mittlere Alter der 36 Augen von 21 Patienten betrug  $4,4\pm 2,4$  Monate.

Belief sich die initiale präoperative Achsenlänge auf geringere Werte als 20 mm und betraf Kinder jünger als 3 Monate, so konnte ein signifikant stärkeres Achsenlängenwachstum gezeigt werden. Bei Kindern ab 3 Monaten und einer Achsenlänge über 22 mm konnte bei erfolgreicher Drucksenkung ein Sistieren des Bulbuswachstums im ersten postoperativen Halbjahr häufig beobachtet werden(49).

Gupta et al. untersuchten 45 Glaukomaugen, von denen 39 bereits operiert waren und 6 nicht operiert. 28 Kontrollaugen dienten zum Vergleich. Neben der Achsenlänge wurden auch die Irisdicke und die Ziliarkörperdicke gemessen. Die Achsenlänge betrug bei der Kontrollgruppe  $22,5 \pm 2,5$  mm und bei den Glaukomapatienten  $26,1 \pm 2,4$  mm.

Weiterhin konnte eine geringe negative Korrelation der Achsenlänge mit der Ziliarkörperdicke und auch bei der Irisdicke gefunden werden(50). Insgesamt sollte das weitere Bulbuswachstum immer in Abhängigkeit des Alters, vorangegangener Operationen und der Ausgangsachsenlänge interpretiert werden.

In einer prospektiv angelegten chinesischen Studie von Lin et al. konnte die Achsenlänge von 1586 Patienten (3172 Augen) unter 18 Jahren mit kongenitaler Katarakt evaluiert werden. In dem Patientenkollektiv befanden sich 64% der Kinder, die jünger als 6 Jahre waren. Innerhalb der Studie waren 69% der Kinder von einer bilateralen Katarakt betroffen und die restlichen 31% von einer unilateralen. Das mittlere Alter betrug  $68 \pm 54,9$  Monate.

Der größte Anteil der Patienten (82%) erhielt eine Kataraktextraktion mit IOL-Implantation im Alter von  $81 \pm 52,27$  Monaten, während ein kleiner Anteil (18%) bereits kurz nach dem ersten Lebensjahr ( $12,74 \pm 21,87$  Monate) operiert wurde, jedoch nur mit einer Kataraktextraktion.

Das Ergebnis zeigt eine logarithmische Korrelation der Achsenlänge mit dem Patientenalter, wobei sich die Achsenlänge signifikant größer bei jüngeren Patienten verändert und sich nach dem 2. Lebensjahr ein Plateau einstellte. Neben diesen Messungen, konnten auch deutliche Variationen innerhalb der einzelnen Altersgruppen beobachtet werden. Innerhalb der Gruppe der 2-6 Jährigen wurden bei Jungen gering größere Achsenlängen gefunden als in der gleichaltrigen Mädchengruppe. Dieses Ergebnis konnte sowohl in der Gruppe der bilateralen und unilateralen Katarakte festgestellt werden.

Analysiert man die Gruppen aufgeschlüsselt nach unilateraler und bilateraler Katarakt, so kann festgestellt werden, dass mit unter einer Ausnahme, in allen Gruppen die unilateralen Katarakte eine gering größere Achsenlänge aufweisen als die bilateralen Katarakte. Die gesunden Augen der unilateralen Katarakte lieferten ebenfalls geringere Werte als ihr erkranktes Partnerauge, wobei auch hier in der Gruppe der 2-6 Jährigen die Ergebnisse am deutlichsten ausfielen(51).

Die Forschungsergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Entwicklung der Achsenlänge von kongenitaler Kataraktpatienten von vielen Faktoren beeinflusst wird. Um eine adäquate und langfristig sinnvolle Therapie bezüglich der Versorgung mit IOLs gewährleisten zu können, muss das individuelle Wachstum der Achsenlänge und die allgemeine Wachstumsrate langfristig beobachtet werden.

Eine römische Studie von Capozzi et al. untersuchten retrospektiv die Achsenlängen bei 69 Kindern mit unilateraler Katarakt und 111 Kinder mit bilateraler Katarakt, die alle jünger als 3,5 Jahre alt waren und einen unkomplizierten Kataraktverlauf hatten. Die Daten wurden präoperativ erhoben. Das mittlere Alter lag bei 15,5+/-11,8 Monaten.

Die Kinder hatten alle kaukasischen Hintergrund und die Geschlechtsverteilung lag bei 52% Jungen und 48% Mädchen. Die Hälfte der Kinder war nicht älter als 1 Jahr. Die Achsenlänge wurde bei jüngeren Kindern als signifikant kürzer evaluiert. Bezüglich des Geschlechts wurden keine Unterschiede festgestellt.

Ebenfalls konnten in der Gruppe der unilateralen Katarakte signifikant längere Achsenlängen gemessen werden. Durch das Fehlen der Daten wie Gewicht, Größe, Linsentrübung und der Beginn der Erkrankung ist auch diese Studie in ihrer Aussagekraft eingeschränkt(52).

## 2.4 Messverfahren der zentralen Hornhautdicke und Bulbuslänge

Grundsätzlich können in der Augenheilkunde die klassischen auf Ultraschall beruhenden Pachymetrieverfahren und die optischen Methoden (korneale optische Kohärenztomographie, Spaltlampenaufsatz, Slit-Scanning-Systeme (Orbscan), Scheimpflug-Systeme, konfokale Mikroskopie) zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden(11).

Eine allgemeine Vergleichbarkeit von Geräten ist aufgrund gerätespezifischer Eigenschaften und Kalibrierungen nicht sinnvoll. Auch sind Vergleichswerte von gesunden Probanden zur Interpretation von Normvarianten und Veränderungen notwendig(53).

Es existieren unterschiedliche Grenzflächen bei Messungen mit Kontakt und kontaktfreien Methoden(54). Die Verfahren sind ebenfalls abhängig von der Erfahrung des Untersuchers und vom Patientenstatus (normales Auge, ektatische Hornhautveränderungen, IOD). Die unterschiedlichen „Messmethoden erzielen demzufolge keine gleichwertigen Ergebnisse und sind nicht untereinander austauschbar(55)“. Mit Hilfe von Korrekturfaktoren kann versucht werden, gemessene Unterschiede auszugleichen.

Als Goldstandard der Hornhautdickenmessung zählt die Ultraschallpachymetrie. Sie gilt häufig als Referenzmethode in Vergleichsstudien. Bei diesem Verfahren muss die Hornhaut lokalanästhetisch betäubt werden, damit eine stiftförmige Sonde aufgesetzt werden kann. Im Vergleich zu den optischen, berührungsfreien Verfahren, liegt der Nachteil in der Invasivität und der damit verbundenen Artefaktbildung, sowie ein höheres Risiko für Hornhautläsionen oder die Übertragung von Infektionen. Von Vorteil ist, dass auch getrübe Hornhäute vermessen werden können. Vorteile der optischen Messverfahren sind eine hohe Messgenauigkeit und eine schnelle Durchführbarkeit der Untersuchung(53).

## 2.4.1 optische Messverfahren

Die optischen Messverfahren beruhen auf dem Funktionsprinzip der Reflexion von Licht an optischen Grenzflächen (zwischen zwei Medien mit unterschiedlichen Brechungsindices) und zählen zu den kontaktfreien Verfahren.

Neben der optischen Kohärenzreflektometrie, der spekularen und konfokalen Mikroskopie gehören zu den wichtigsten und bekanntesten Verfahren die Slit-Scanning-Pachymetrie (Orbscan) und das Pentacam-Scheimpflug Kamerasystem.

Der Orbscan ist ein spaltlampen-gestütztes, computergesteuertes 3-D-Untersuchungsverfahren, mit dem die Messung der CCT, Analyse der Vorderkammerstrukturen und die Ermittlung der Hornhauttopographie möglich ist.

Es werden viele tausend Punkte auf den Oberflächen der einzelnen Augenabschnitte erfasst und später in eine 3-D-Rekonstruktion umgesetzt(56).

Die zu untersuchende Hornhaut wird auf einen Computerbildschirm projiziert und mit einer Kamera werden Spaltbilder festgehalten. Um die Hornhautdicke zu messen, werden „40 Spaltbilder in einem 45°-Winkel zur Oberfläche des Bulbus“ aufgenommen(57). Anschließend wird über die Triangulation (Methode zur optischen Abstandsmessung) und der Raytracing-Methode (Lichtstrahlenverfolgung) die Berechnung der Hornhautdicke möglich(57). Um Orbscan-Werte mit Ultraschallpachymetrie-Werten vergleichen zu können, stehen akustische Korrekturfaktoren zur Verfügung(16).

Das Pentacam-Scheimpflug Kamerasystem beruht auf dem Scheimpflugprinzip. Das Prinzip stammt aus der Photographie und erklärt, dass „bei der fotografischen Abbildung die Bild-, Objektiv- und Schärfenebenen entweder parallel zueinander liegen oder aber sich in einer gemeinsamen Schnittgeraden schneiden(56).“

Innerhalb von 2 Sekunden findet bei automatischer Rotation der Kamera die Vermessung des vorderen Augenabschnittes statt. Der Computer erarbeitet mit der dazugehörigen Software eine 360°-Rekonstruktion des vorderen Augenabschnittes. Andere Augenbewegungen werden herausgerechnet und das Ergebnis digital gespeichert(53).

Zur Bestimmung der Bulbuslänge können die interferometrischen Verfahren (Überlagerungen von Wellen) genutzt werden, die zur Vermessung intraokulärer Distanzen dienen und ebenfalls zu den optischen Methoden zählen. Hierzu gehören die Laser-Doppler-Interferometrie (LDI), Partielle Kohärenz-Interferometrie (PCI), die niedrig-kohärente Reflektometrie und die Optische Kohärenz-Tomographie (OCT).

Der IOL Master® der Firma Zeiss stellt den Goldstandard bei der Vermessung von Distanzen am Auge dar. Das Gerät findet vor allem Anwendung in der Berechnung von zu implantierenden Intraokularlinsen. Die Achsenlänge kann zwischen 14 und 38 mm Werten gemessen werden.

„Die Vorteile der Teilkohärenz-Laserinterferometrie (PCI) liegen einerseits in der wesentlich höheren Auflösung ( $\pm 0,02$  mm, entspricht 0,05 dpt) einer 780-nm-Infrarot-Laserdiode als auch in der berührungsfreien und damit risikoärmeren Methode(58).“

#### **2.4.2 akustische Messverfahren**

Das Prinzip der Schallwellenreflektion an akustischen Grenzflächen und die Messung der dazugehörigen unterschiedlichen Laufzeiten bildet die Grundlage der Ultraschallpachymetrie. Zur Bestimmung der Hornhautdicke wird das A-mode-Verfahren (A = amplitude) gewählt. Dabei werden die Amplitudenhöhe und der zeitliche Verlauf ausgewertet(59). Zum Erreichen einer besseren Messgenauigkeit wird die Messung 3 Mal wiederholt und ein Durchschnittswert ermittelt(60).

Um die Hornhautdicke berechnen zu können, muss der Schallgeschwindigkeitswert für die Hornhaut mit einbezogen werden. Dieser beträgt 1639 m/s. Kann die registrierte Laufzeit der Echos von Hornhautvorderfläche und Rückfläche gemessen werden, so erfolgt mit Hilfe der kornealen Schallgeschwindigkeit die Berechnung der Hornhautdicke(44). Bei den meisten Geräten kann durch einen Sondenwechsel die Bulbuslänge ebenfalls erhoben werden. Es stehen Messsonden zwischen 10 MHz und 50 MHz zur Verfügung.



Das in der Augenklinik Mainz verwendete Ultraschallpachymetriegerät ist der AL-3000 von TOMEY®. Die Hornhautdicke wird mit dem Durchschnittswert von 10 aufeinander folgenden Messungen mit einer 10 MHz Sonde berechnet. Es können verschiedene Modi des Augentyps eingegeben werden: normal, aphak, pseudophak und dichter Katarakt. Die Messgenauigkeit liegt bei +/- 0,005 mm und die Auflösung bei 0,001 mm. Der Messbereich für die Hornhautdicke beläuft sich zwischen 150-1500 µm(61).

Als Alternative zur Ultraschallpachymetrie gibt es die Ultraschallbiomikroskopie. Dieses wird nun im B-mode-Verfahren (B = Brightness) genutzt. Dabei werden die Echos nicht als Ausschläge, sondern als Bildpunkte mit unterschiedlicher Helligkeit auf dem Monitor dargestellt. Die verschiedenen Echointensitäten werden in bis zu 256 Grauwerte umgesetzt. Je stärker das Echo, desto höher die Intensität der elektrischen Signale und desto heller der Bildpunkt.

Durch das Arbeiten mit hohen Frequenzen (35-50 MHz) wird ein hohes Auflösungsvermögen ermöglicht, jedoch wird die Eindringtiefe auf ca. 5 mm begrenzt, da die Auflösung umgekehrt proportional zur Eindringtiefe des Ultraschalls ist(62).

Um die Strukturen des Auges richtig darstellen zu können, wird ein Immersionsverfahren mit Gel oder Flüssigkeit zur Ankopplung zum Schallkopf verwendet.

Da das Aufsetzen eines Trichters in den Bindehautsack notwendig ist, findet die Untersuchung überwiegend in Rückenlage statt. Neuere Verfahren, wie Clearscan®, eine flüssigkeitsgefüllte Silikonhülle, die auf den Schallkopf wie ein Fingerling gestülpt wird, ermöglicht die Untersuchung auch im Sitzen(63). Insgesamt ist es möglich Hornhaut, Sklera, Vorder- und Hinterkammer, Kammerwinkel, Ziliarkörper und Linse mit dem Verfahren darzustellen.

Bestehen hochreflexive Kalkeinlagerungen, die zu Schallschatten führen, wird die Ultraschallbiomikroskopie beeinflusst(64). Die Professionalität des geschulten Untersuchers wird zur Sicherung hoher Qualitätsaufnahmen benötigt.

## **2.5 Intraokulärer Druck beim kongenitalen Glaukom und der kongenitalen Katarakt**

Der Augeninnendruck wird durch die Produktion des Kammerwassers erzeugt und durch den Abflusswiderstand im Trabekelwerk reguliert. Seine Funktion liegt darin die Form des Auges zu erhalten. Bei gesunden Augen besteht ein Gleichgewicht zwischen der Produktion und dem Abfluss des Kammerwassers, so dass ein relativ konstanter Druck im Auge gewährleistet ist. Eine Steigerung des Augeninnendrucks entsteht bei einer Behinderung des Kammerwinkelabflusses. Beim kongenitalen Glaukom wird dies durch entwicklungsbedingte Dysgenesien des Trabekelmaschenwerkes verursacht(6).

Aufgrund der Elastizität der Bulbuswand reagiert das kindliche Auge im Gegensatz zum Erwachsenenauge auf einen erhöhten Augeninnendruck mit Größenzunahme. Durch den Druck kommt es zur Dehnung von Cornea und Sklera, die sich in einer zunehmenden Vergrößerung des betroffenen Auges und der Hornhautdurchmessers bemerkbar macht (Buphthalmus)(10). Offensichtlich wird dies meistens bei unilateralem Betreff und weiterem Fortschreiten der Erkrankung.

Der normale Augeninnendruck liegt zwischen 10 und 21 mmHg bei Erwachsenen und Jugendlichen, bei Säuglingen liegen die Grenzwerte zwischen 8-18 mmHg(6). Bei Kindern mit kongenitalem Glaukom sind diese Werte zumeist deutlich höher. Die Kontrolle des intraokulären Drucks ist von großer Bedeutung, da eine objektive Einschätzung der okulären Parameter wichtig für die weitere Therapieentscheidung ist. Die meisten Autoren gehen langfristig von einer chirurgischen Therapie aus, da durch Eröffnen des Trabekelmaschenwerkes der Abfluss ursächlich behoben werden kann(65).

Eine medikamentöse Therapie spielt in der Behandlung von Säuglingen und Kindern eine untergeordnete Rolle, da keine Arzneimittelzulassungen für dieses Alter vorhanden sind. Wichtig ist das Festlegen von Erfolgskriterien im Therapieverlauf. Zum Beispiel kann ein operatives Ziel darin bestehen, den IOD auf  $\leq 21$  mmHg zu senken, oder zusätzlich kann eine Drucksenkung  $\geq 20\%$  angestrebt werden. Als langfristiges Erfolgskriterium kann auch die Normalisierung des Achsenlängenwachstums definiert werden(57).

Da bei den meisten jungen Patienten die Datenerhebung in einer Narkoseuntersuchung stattfindet, muss auch der Einfluss dieser in Bezug auf den IOD evaluiert werden. In klinischen Studien werden die unterschiedlichen Einflussfaktoren auf den IOD bereits seit Jahren erforscht. Blutdruck, Narkotika und Muskelrelaxantien und die Anwendung unterschiedlicher Messverfahren stellen einige beeinflussende Faktoren dar. Eine anästhesiologische Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung, inwieweit eine Anästhesie mit Isofluran den intraokularen Druck im Vergleich zur Kombination Propofol/Alfentanil beeinflusst. In beiden Gruppen konnte nach der Anästhesieeinleitung ein IOD-Abfall beobachtet werden. In der Propofol-Gruppe ließ sich eine Tendenz zu einem stärkeren IOD-Abfall nachweisen(66).

Bei der Beurteilung des IOD muss beachtet werden, dass die meisten volatilen Anästhetika den IOD signifikant verringern und andererseits einige Anästhetika wie zum Beispiel Succinylcholin den IOD auch erhöhen können(67).

Auch die Messung in verschiedenen Körperpositionen (im Sitzen, im Liegen und nach Positionswechsel) beeinflusst den IOD. Die gefundenen Unterschiede liegen jedoch ausschließlich in einem sehr moderaten Bereich, so dass klinisch keine Relevanz bezüglich des Therapiemanagements entsteht(68).

Im Vergleich Reboundtonometer (iCare/Tiolat) zu handgehaltenen Goldman-Appplanationstonometer (Perkins) konnte beim kongenitalen Glaukom in einer Studie nachgewiesen werden, dass in 78% der Fälle die gemessenen Werte mit dem Reboundtonometer höher lagen. Dies betraf sowohl Augen mit normaler Hornhaut als auch Augen mit Hornhautpathologien(67). Andere Studien hingegen weisen eine gute Vergleichbarkeit der beiden Geräte nach(69).

Der IOD kann auch bei der kongenitalen Katarakt ansteigen und bedarf auch bei diesem Krankheitsbild eine regelmäßige Kontrolle. Der Operationszeitpunkt wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert, da es bezüglich des Risikos ein Sekundärglaukom zu entwickeln, unterschiedliche Publikationen gab. Ein zu früher Operationszeitpunkt ist mittlerweile obsolet, da Neugeborene, die bereits in den ersten 4 Lebenswochen operiert wurden, ein deutlich höheres postoperatives Risiko aufweisen, ein Glaukom zu entwickeln(70).

Aktuelle Daten zum Risiko liefert die prospektive kontrollierte Infant-Aphakia-Treatment-Study. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe mit Kindern, denen eine Intraokularlinse bei der ersten Operation eingesetzt wurde und eine Gruppe mit Kindern, die aphak geblieben sind. Ein Glaukom oder Glaukom-verdächtiges Auge wurde als unerwünschtes Ereignis kategorisiert. Insgesamt kamen in der Gruppe der Intraokularlinsen mehr intraoperative Komplikationen, mehr unerwünschte Ereignisse und mehr zusätzliche Operationen vor(71).

„Die 1-Jahres-Ergebnisse zeigen, dass bei einfacher kongenitaler Katarakt das Glaukomrisiko 1,6-fach und bei einem primär persistierender hyperplastischer Glaskörper ein 3,1-fach für jeden Monat Lebensalter einer früheren Operation, erhöht ist. Das Gesamtrisiko für ein Glaukom im 1. Lebensjahr betrug 9% (72).“

Tatham et al. berichten von einer deutlich niedrigeren Glaukominzidenz. Verglichen wurden drei Gruppen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten ( $\leq 50$  Tagen, 51-365 Tage, 1-14 Jahre) operiert wurden. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,9 Jahren entwickelten 2% der Kinder ein Glaukom. In dieser Studie konnte kein erhöhtes Glaukomrisiko nachgewiesen werden in der Gruppe, die innerhalb der ersten 50 Lebenstage operiert wurden(73).

Neues Diskussionspotenzial zeigt auch die Studie von Michaelides et al., die vermuten, dass bezüglich der Operationstechniken (bei intakter hinterer Kapsel) sich ein niedrigeres Glaukomrisiko einstellt. Ebenfalls wird auch hier ein früher Operationszeitpunkt beim bilateralen Katarakt mit einer deutlich höheren Glaukominzidenz assoziiert(74).

## **2.6 Das kongenitale Glaukom**

### **2.6.1 Definition**

Das Krankheitsbild Glaukom umschließt eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen, die zu einer Schädigung der retinalen Nervenfasern führen. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung kann es zu einem progredienten Verlust des Gesichtsfeldes bis hin zur Blindheit kommen. Klinisch charakteristisch kommt es zu sichtbaren Veränderungen am Sehnervenkopf mit zunehmender Exkavation der Papille, einer Neurodegeneration der retinalen Ganglienzellen und einer Verformung der Lamina cribrosa(75).

Das kongenitale Glaukom ist eine seltene und komplexe Erkrankung. Gegenüber dem erwachsenen Glaukom unterscheidet sie sich vor allem in ihrer klinischen Manifestation, der Pathophysiologie und dem klinischen Untersuchungsbefund(43). Der wichtigste pathogenetische Faktor und Risikofaktor der Erkrankung ist der individuell zu hohe Augeninnendruck. Für die Definition der Erkrankung ist dieser kein unabdingbarer, fester Bestandteil mehr. „Von Bedeutung für die individuelle Pathogenese des Glaukoms scheint weniger die statistische, absolute als vielmehr die individuelle, relative Höhe des IOD zu sein(76).“ Bei einem Augendruck über 21 mmHg muss sich nicht zwingend ein Glaukom entwickeln. Ebenso gibt es Patienten mit typischem Glaukomschaden am Sehnerv, die keinen erhöhten IOD haben(76).

### **2.6.2 Epidemiologie**

Die Inzidenz des primär kongenitalen Glaukoms liegt bei etwa 1:10.000-1:18000 und manifestiert sich meist im 1. Lebensjahr. Bei Vorliegen einer Konsanguinität der Eltern wird die Inzidenz deutlich höher eingeschätzt. Das Krankheitsbild wird autosomal-rezessiv, mit geringer Penetranz vererbt.

In bis zu 80% der Fälle entwickeln die Kinder die Erkrankung beidseits, allerdings mit unterschiedlicher Ausprägung. Es betrifft in 70% das männliche Geschlecht(6).

### 2.6.3 Einteilung

Nach unterschiedlichen Gesichtspunkten kann zunächst einmal das primäre vom sekundären, bzw. erworbenen Glaukom unterschieden werden. Das primäre kongenitale Glaukom wird typischerweise sehr früh diagnostiziert und ist nicht assoziiert mit einer okulären oder systemischen Erkrankung.

Ein weiteres Einteilungskriterium ist das Alter bei klinischer Manifestation:

- das kongenitale Glaukom (Geburt bis 1. Lebensmonat)
- das infantile Glaukom (2. Lebensmonat bis 2. Lebensjahr)
- das juvenile Glaukom (nach 2. Lebensjahr)

„Die Aufgliederung nach morphologischen Kriterien der Gonioskopie und Spaltlampenuntersuchung ist nicht mehr ganz so geläufig.

- isolierte Trabekulodysgenesien
- Irido-Trabekulodysgenesien
- Korneo-Irido-Trabekulodysgenesien(10).“

#### 2.6.3.1 Spezielle Sekundärglaukome im Kindesalter

Das sekundäre Glaukom kann als Folge einer okulären Anomalie auftreten. In der Literatur wird zwischen erworbenen Anomalien (traumatische Iridodialyse), nicht erworbenen Anomalien (Aniridie) und dem Auftreten bei Systemerkrankungen (Down-Syndrom, juvenile idiopathische Arthritis) differenziert.

#### 2.6.3.2 Axenfeld-Rieger-Syndrom

Unter dem Axenfeld-Rieger-Syndrom (ARS) fasst man die drei autosomal-dominant vererbten Entwicklungsstörungen Axenfeld-Anomalie, Rieger-Anomalie und Rieger-Syndrom zusammen. Es konnte molekularbiologisch nachgewiesen werden, dass die Erkrankungen Axenfeld-Anomalie (Embryotoxon posterius und iridokorneale Adhäsionen), Rieger-Anomalie (Embryotoxon posterius, iridokorneale Adhäsionen sowie Hypoplasie des Irisstromas) und Rieger-Syndrom (Rieger-Anomalie und systemische Veränderungen) nicht nur phänotypische Gemeinsamkeiten teilen, sondern auch genotypisch eindeutig verwandt sind(77).

Das Syndrom stellt eine seltene (Häufigkeit 1:200000) Erkrankung dar. Neben zahlreichen Missbildungen wie kraniofaziale Fehlbildungen, sind die häufigsten okulären Veränderungen Irisstromahypoplasie, Embryotoxon posterius, iridokorneale Adhäsionen und Pupillenverziehung.

Eine Assoziation mit einem juvenilen Glaukom (mittleres Alter bei Diagnose: 7,01+/-9,7 Jahre) kann bei 50% der Patienten nachgewiesen werden. Bei positiver Familienanamnese auf ARS und Glaukom zeigt sich ein früherer Diagnosezeitpunkt (3,21+/-3,5 Jahre) als bei Patienten ohne ARS und ohne Glaukom in der Familienanamnese. Jedoch auf Grund der geringen Patientenzahl kann der frühere Diagnosezeitpunkt als nicht signifikant bewertet werden.

Da beim ARS ein autosomal-dominanter Vererbungsmodus vorliegt, ist bei positiver Familienanamnese, die Aufklärung der Eltern über die genetische Prädisposition des Glaukoms und die Notwendigkeit eines Glaukomscreenings ein wichtiger Bestandteil der medizinischen Versorgung(78).

### **2.6.3.3 Sturge-Weber-Syndrom**

Das Sturge-Weber-Syndrom ist ein seltene (Häufigkeit 1:40000), sporadisch auftretende, progredient verlaufende neurokutane Phakomatose. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Zum Krankheitsbild gehört die Angiomatose der Leptomeninx, cerebrale Symptome (Hemiparese), kutane Manifestation und Veränderungen der Chorioidea oder die Entstehung eines Glaukoms(79). Der Mechanismus der Glaukomentstehung wird kontrovers diskutiert. Die gegenwärtig meist akzeptierte Erklärung bezieht sich zum einen auf eine Anomalie des vorderen Kammerwinkels, zum anderen kann auch eine pathologische Hämodynamik der Episklera verantwortlich sein, die zur Erhöhung des episkleralen Venendrucks und Anstieg des IOD führt. Klinisch charakteristisch fällt beim Neugeborenen ein Naevus flammeus im Trigemusbereich auf.

Dieses scharf abgrenzbare Hämangiom befindet sich meist im 1., seltener 2. und 3. Versorgungsast des Trigemini. Bezieht sich der Naevus flammeus auf das Segment V1, V2 und V3 besteht das höchste Risiko (43%) ein ipsilaterales Glaukom zu entwickeln. Sind Segment V1 und V2 betroffen liegt das Risiko bei 31,8%. Isolierter Befall von V1 geht mit 6,7% Risiko einher(80).

### 2.6.3.4 Klassifikation der Sekundärglaukome bei Kindern (81)

	<b>Iridocorneale Trabekeldysgenese</b>	<b>Prävalenz</b>
Mesodermale Dysgenese der Neuralleiste	Aniridie ARS Peters Anomalie Marfan Syndrom Weill-Marchesani Syndrom	1/40.000- 100000 1-9/ 1 Mio 1/ 1 Mio 1/5000 1/100000
Phakomatosen	von Recklinghausen Syndrom Sturge-Weber-Syndrom	1/3000 1/50000
Metabolische Stoffwechselerkrankungen	Lowe-Syndrom Homocystinurie Hurler-Syndrom Mukopolysaccharidose	1/500000 1-9/100000 1-9/100000 1-9/100000
Mitotische Störungen	juvenile Xanthogranulom	unbekannt
andere kongenitale Störungen	Trisomie 13 Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper kongenitale Katarakt Rubinsein-Taybi-Syndrom kongenitale Röteln	1/6500 unbekannt  1-6/100000 1-9/100000 unbekannt
sekundär erworbene Glaukom	Uveitis Trauma Steroid oder Drogen - induziert Tumore Frühgeborenen-Retinopathie	unbekannt unbekannt unbekannt unbekannt unbekannt

**Tab. 1: Klassifikation der Sekundärglaukome bei Kindern**



## 2.6.4 Ätiologie, morphologische und funktionelle Veränderungen

Nach Abschluss der embryologischen Entwicklung sind drei Reifungsprozesse wichtig, um das Kammerwasser funktionsfähig drainieren zu können: die Zurückverlagerung der Iriswurzel, die Bildung eines porösen Maschenwerks mit organisierten Trabekeln oder Lamellen in den inneren Bereichen des Trabekelwerks und das Einwachsen von Blutgefäßen zur Bildung des Schlemm-Kanals. Kommt es zur fehlerhaften Entwicklung in einem dieser Bereiche, so bezeichnet man dies als Trabekulodysgenese. Folgen sind ein erhöhter Abflusswiderstand und erhöhter IOD(82).

Folgende Faktoren können eine Trabekulodysgenese verursachen:

- unvollständige Verlagerung von Iris und Ziliarkörper nach posterior
- Reifungsdefekte des Trabekelwerks, z.B. eine relative Vergrößerung der juxtakanalikulären Region des Trabekelwerks.
- Verdickung des bindegewebigen Kerns der Lamellen. Ebenfalls kann eine unvollständige Bedeckung der Lamellen mit Zellen ursächlich sein, aus der eine Verklebung benachbarter Lamellen resultiert.
- Kombination trabekulärer Defekte mit einer Agenesie des Schlemm-Kanals
- Fehlerhafter Ansatz des Ziliarmuskels im vorderen Bereich des Trabekelwerks. Bei regelrechtem Ansatz am Sklerasporn ist der Muskel in der Lage durch Kontraktion die trabekulären Abflusswege zu vergrößern und insgesamt den Abflusswiderstand zu verringern. Bei fehlerhaftem Ansatz des Ziliarmuskels kann durch die Tonuserhöhung des Trabekelwerks der Abflusswiderstand steigen(83).

## 2.6.5 Symptome, Klinik, Differentialdiagnosen

Die klassische Trias des angeborenen Glaukoms besteht in Epiphora (vermehrter Tränenfluss), Photophobie (Lichtscheu) und Blepharospasmus (krampfartiger Lidschluss) bei vergrößerter Cornea. Durch den erhöhten Augeninnendruck kann es zusätzlich neben einem Buphthalmus auch zu einem Hornhautödem kommen, das sich klinisch in einer Trübung der Hornhaut bemerkbar macht.

Die klassische Symptomtrias kann bei Kindern mit juvenilem Glaukom seltener diagnostiziert werden. Ebenfalls kommt es für gewöhnlich nicht mehr zum druckbedingten akzelerierten Bulbuswachstum.

Jedoch verändert sich mit zunehmendem Alter die Papillenmorphologie, die zur differenzialdiagnostischen Überlegungen eine wichtige Rolle spielt. Die Beurteilbarkeit der Papillenmorphologie ist beim kongenitalen Glaukom mit assoziierter Hornhauttrübung häufig erschwert. „Ursache für die Lichtempfindlichkeit der Augen ist die Lichtstreuung in der getrübbten Hornhaut, sei es durch die Haab'schen Bänder (dehnungsbedingte Descemet-Risse mit Defektheilung), stromale Hornhauttrübungen oder druckbedingtes Epithelödem(10).“

Differenzialdiagnostisch müssen seltene Hornhauterkrankungen ausgeschlossen werden: unterschiedliche Hornhaut- und Hornhautendotheldystrophien, metabolische Erkrankungen, Descemet-Risse als Folge von Geburtstraumen.

Das Symptom Epiphora kann bei folgenden anderen Erkrankungen zu Grunde liegen: angeborene Tränenwegsstenose, Dakrozystitis, Konjunktivitis, Erosio corneae.

Eine Narkoseuntersuchung, mit dem Ziel ein kongenitales oder infantiles Glaukom auszuschließen, ist dann indiziert, wenn neben der Epiphora ebenfalls Bulbusüberdehnung oder Hornhauttrübung auffallen. Zu den beiden häufigsten Differenzialdiagnosen von auffälligen Bulbusüberdehnung (Buphthalmus) gehören die idiopathische Megalokornea und die Myopie.

Das kongenitale Glaukom muss zunächst ausgeschlossen werden, damit die Differenzialdiagnosen gestellt werden können(10). Die Makropapille (großer Sehnerv,  $>2,8 \text{ mm}^2$ ) mit Makroexkavation stellt die klinisch häufigste Differenzialdiagnose beim juvenilen Glaukom dar. Charakteristisch für die Makropapille ist eine große Exkavation und teilweise ein atypisch dünner neuroretinaler Randsaum. Eine große Exkavation kann auf einen Glaukomschaden hinweisen(84).

Die Grubenpapille und das Sehnervenkolobom stellen seltene angeborene Papillenanomalien dar, die einer glaukomatösen Exkavation visuell entsprechen können. Die Megalocornea stellt eine anlagebedingte Hornhautvergrößerung dar, die ebenfalls ausgeschlossen werden sollte.

Bei diesem Krankheitsbild fehlen die Einrisse der Descemet-Membran, das Hornhautödem und die glaukomatöse Papillenexkavation. Für gewöhnlich ist bei der Megalocornea die Bulbuslänge nicht vergrößert. Jedoch kann auch ein kongenitales Glaukom bei Beginn der Erkrankung diese Befunde noch nicht aufweisen, was die Unterscheidung schwierig machen kann(6).

### **2.6.6 Medikamentöse Glaukomtherapie**

Beim primär kongenitalen Glaukom steht immer die operative Behandlung im Vordergrund. Die medikamentöse Augendrucksenkung kann eine zeitlich begrenzte Maßnahme zur Überbrückung bis zum geplanten Eingriff darstellen und sie findet ihren Einsatz bei einem komplexen Verlauf der Glaukomerkrankung oder bei vielfachem Versagen der operativen Versorgung(10). Die antiglaukomatösen Medikamente sind primär für Erwachsene zugelassen, eine offizielle Zulassung der Medikamente bei Kindern ist nur für wenige Medikamente vorhanden, so dass bei Kindern oft der off-label-use stattfindet(85).

#### **2.6.6.1 $\beta$ -Adrenorezeptor-Antagonisten**

$\beta$ -Blocker verringern die Kammerwasserproduktion. Die Anwendung topischer  $\beta$ -Blocker basiert auf einer langjährigen breiten klinischen Erfahrung bei Erwachsenen. Die Studienlage bei Kindern mit Timolol ist mit wenigen Studien begrenzt aussagefähig. Grundsätzlich senken sie den IOP zwischen 20-25%. Das systemische Nebenwirkungsprofil ist bei Aufnahme in die Blutbahn beachtlich und es muss mit arterielle Hypotension, Bradykardie, Bronchospasmus etc. gerechnet werden. Kritisch beurteilt wird, dass der Dauereffekt nachlässt und die Kontraindikationen (AV-Block II. Grades, Asthma) eingehalten werden müssen. Bei Kindern wird die Verwendung von Timolol 0,1% in Gelform vorgeschlagen, da es geringer systemisch absorbiert wird.

### **2.6.6.2 Carboanhydrasehemmer**

Diese Wirkstoffgruppe wirkt durch die Verminderung der Kammerwasserproduktion durch Hemmung der Carboanhydrase im Ziliarkörper. Der ursprüngliche Einsatz von Acetazolamid bestand in der peroralen oder intravenösen Applikation, was eine Daueranwendung aufgrund der Nebenwirkungen (metallischer Geschmack, Hypokaliämie, Anämie und Leukopenie) problematisch machte.

Dorzolamid wurde als topisch wirksamer Carboanhydrasehemmer eingeführt. Als Nebenwirkungen werden Augenbrennen beim Eintropfen und Allergien beschrieben(86).

### **2.6.6.3 $\alpha$ -Agonisten**

Clonidin und Brimonidin sind  $\alpha_2$ -agonistisch wirksame Medikamente, die ebenfalls die Kammerwasserproduktion senken. Bei den Substanzen Brimonidin als auch Apraclonidin besteht eine sehr hohe Rate okulärer Unverträglichkeit (30-40%). Höhere Konzentrationen von Clonidin senken den Blutdruck durch zentralnervöse Effekte und limitieren dadurch die Anwendung bei Kindern und Hypotonikern. Alle Sympathomimetika weisen zusätzlich eine hohe Allergierate auf. Weitere Probleme bei der Behandlung von Kindern sind aber die zentralnervösen Nebenwirkungen: Bradykardie, Somnolenz, Atemdepression bis hin zum Koma(10).

### **2.6.6.4 Parasympathomimetika**

Diese Medikamentengruppe greift an den postsynaptischen cholinergen Rezeptoren des Ziliarmuskels an. Pilocarpin und Carbachol steigern dort den Tonus, so dass die Maschen des Trabekelwerks gespreizt werden. Der Abfluss des Kammerwassers wird dadurch optimiert. Gleichzeitig kommt es zu Akkomodationsstörungen durch die Kontraktion des M. ciliaris. Als weitere Nebenwirkungen gelten frontale Kopfschmerzen, Augenbrennen, Myopisierung und Pupillarblock(85). Ein wichtiges Einsatzgebiet der Miotika ist präoperativ als Vorbereitung auf die Operation, zur perioperativen Therapie und zur Synechienprophylaxe nach Kammerwinkeleingriffen(9).

### 2.6.6.5 Prostaglandine

Prostaglandinderivate sind mittlerweile Therapeutika der ersten Wahl. Das Wirkprinzip besteht in der Eröffnung und Verstärkung von uveoskleralen Abflusswegen. Latanoprost und Travoprost wirken stark drucksenkend und müssen nur einmal täglich getropft werden. Als Nebenwirkung führen Prostaglandine am häufigsten zu Irisverfärbung, verstärktem Wimpernwachstum, Maculaödemen.

Kontraindiziert sind sie bei Allergien, uveitischem Sekundärglaukom und bei intraokulären Eingriffen mit Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke(10). Prostaglandine, insbesondere das Latanoprost, wurde bei vielen kindlichen und juvenilen Glaukomformen in Studien getestet. Das medikamentöse Ansprechen auf Prostaglandine gelingt bei jüngeren Kindern (<6 Jahren) schlechter als bei Älteren. Ein schlechteres Outcome bei der Latanoprosttherapie besteht auch bei Kindern mit kompliziertem Krankheitsverlauf. Eine Langzeitkontrolle mit Latanoprost wird beim primären kongenitalen Glaukom mit 30%, bei zusätzlich vorausgegangener operativer Therapie bis zu 60% angegeben(87).

## **2.7 Die kongenitale Katarakt**

### **2.7.1 Definition**

Die kongenitale Katarakt bezeichnet eine angeborene Trübung der Augenlinse, die durch Veränderungen der klaren Linsenproteine entsteht(88).

### **2.7.2 Epidemiologie**

In westlichen Industrienationen wird die Prävalenz der kongenitalen Katarakt mit 1-6 auf 10000 Geburten in Europa angegeben. Die Spanne ist darin begründet, dass die Diagnosewahrscheinlichkeit in den ersten 5 Lebensjahren um weitere 20% ansteigt. Aufgrund der Heterogenität des Krankheitsbildes gibt es oft zu unklare Angaben bezüglich des initialen Ausmaßes der Trübung und auch der Zeitpunkt des Auftretens bleibt unklar. Die bilateralen Katarakte kommen bei Kindern zu 2/3 vor, wobei hier das Geschlechterverhältnis überwiegend 1:1 auftritt. Die Assoziation zu syndromalen Erkrankungen liegt deutlich höher als bei den unilateralen Katarakten(88).

### **2.7.3 Einteilung**

#### **2.7.3.1 Primäre und sekundäre Katarakte**

Abhängig nach dem Manifestationszeitpunkt kann man bei primären Katarakten differenzieren zwischen:

- Kongenital: innerhalb des 1. Lebensjahr
- Infantil: vom 2. bis zum 6. Lebensjahr
- Juvenil: vom 7. bis zum 15. Lebensjahr

Bei sekundär erworbenen Katarakten wird nach der Ätiologie differenziert in traumatisch (Unfall, Operation), inflammatorisch oder medikamentös.

### **2.7.3.2 Morphologie**

Da die Katarakte ein sehr heterogenes Bild aufweisen, ist eine morphologische Klassifikation notwendig. Dabei hilft man sich durch die Gruppierung an Hand von anatomischen Lokalisationen, Form und Ausprägung:

#### **2.7.3.2.1 Cataracta zonularis**

Man differenziert bei der Cataracta zonularis zwischen nuklear, lamellär, kapsulär und einem Nahtstar. Die Kernkatarakt stellt den häufigsten Typ der infantilen Katarakte dar. Die Cataracta zonularis nuclearis ist üblicherweise bei Geburt bereits sichtbar als Trübung, die zwischen vorderer und hinterer Y-Naht liegt(89). Sie ist nicht progredient. In 80% der Fälle liegt diese Form bilateral vor(90).

Die lamellare Katarakt entwickelt sich meist postnatal, liegt hauptsächlich bilateral vor und kann sich vergrößern. Sie umfasst die Lamelle, die zwischen dem fetalen Nukleus und der Rinde zum Liegen kommt. Betroffene Augen sind für gewöhnlich normal geformt und besitzen eine reguläre Cornea-Struktur.

Bei den kapsulären Katarakten ist entweder die vordere oder hintere Linsenkapsel involviert, wobei die Linsenrinde ausgespart wird. Häufiger werden die vorderen kapsulären Katarakte diagnostiziert, die meist visuell unbedeutend sind. Der Nahtstar weist im Linsenkern eine y-förmige Trübung auf(91).

#### **2.7.3.2.2 Polare Katarakt (Cataracta polaris)**

Die polaren Katarakte werden nochmals in eine Cataracta polaris anterior und posterior unterteilt. Dabei ist entweder die vordere oder die hintere subkapsuläre Rinde getrübt(91). Ursächlich für den vorderen Polstar ist eine Rückbildungsstörung der Membrana iridopupillaris. Der hintere Polstar manifestiert sich im Mittendorf-Fleck, eine nasal des hinteren Linsenpols auftretende punktförmige Trübung, die die Minimalform einer persistierenden Arteria hyaloidea darstellt. In der Regel sind beide Polstars ebenfalls nicht progredient(88).

### **2.7.3.2.3 Vollständige Linsentrübung (cataracta totalis)**

Eine intrauterine Infektion kann zu einer Cataracta totalis führen. Sie beginnen oft als lamellare oder nukleare Katarakte und sind bilateral(91). TORCH(S) (Toxoplasmose-, Röteln-, Cytomegalie-, Herpes- und Syphilisinfektionen) und Varzellainfektionen sollten diagnostisch ausgeschlossen werden(88).

### **2.7.3.2.4 Membranöse Katarakte**

Membranöse Katarakte entstehen bei in- oder kompletter Reabsorbierung von Linsenrinde und Linsenkern. Dabei kommt es zum Verbleiben eines geringen Restes an Linsenmaterial, der sandwichartig zwischen den Linsenkapselblättern gelagert wird. Diese Kataraktform kommt sehr selten vor und ist für gewöhnlich mit einem Syndrom assoziiert.

### **2.7.3.2.5 Katarakt bei persistierendem hyperplastischen primärem Glaskörper (PHPV)**

Der PHPV tritt in der Regel einseitig auf und ist mit dem Vorkommen einer retrolentikulären fibrovaskulären Membran assoziiert. Zwei Drittel der PHPV Patienten haben einen Mikrophthalmus(28).

## **2.7.4 Ätiologie**

Hauptbestandteile der Linse sind 65% Wasser und 34% Proteine. Die Linsenproteine können in  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Kristalline und das wasserunlösliche Albuminoid unterteilt werden(92). Mutationen in den Zellmembranproteinen der Linsenepithelzellen können eine Trübung der Linse verursachen. Betroffen sind hier die Kristalline, die für eine optimale Transparenz und den Brechungsindex der Linse sorgen, oder das Membranprotein Aquaporin, die der Regulation des Wasserhaushalts in den Linsenepithelzellen dient(88).

Es gibt keine Richtlinien, wann welche Abklärung erfolgen soll. Jedoch besteht bei einer bilateralen Katarakt die Empfehlung eine TORCH-Serologie und den Varizella-Zoster-Antikörper-Titer abzunehmen.



Ergänzend empfiehlt sich der Ausschluss systemischer Erkrankungen wie einer Galaktosämie und eines Hypokalzämie-Syndroms(93). Die Ursache kann bei ca. der Hälfte der Kinder mit bilateraler Katarakt ausgemacht werden(88). Das am häufigsten vorliegende Krankheitsbild bei bilateralen Katarakten stellt das Down-Syndrom dar(22). Die unilateralen Katarakte sind seltener mit einer syndromalen Erkrankung assoziiert. Hier treten öfter okuläre Veränderungen wie zum Beispiel isolierte Fehldifferenzierungen (Vorderabschnittsdysgenesien) oder unvollständige Entwicklung (Mikrophthalmus) auf.

Die Ursachensuche bei den unilateralen Katarakten gestaltet sich meist schwieriger und weist eine niedrigere Erfolgsrate auf. Kinder mit unilateraler Katarakt haben immer eine schlechtere Visusprognose, da „neben der Deprivation durch das vernebelte Bild aufgrund eines Wettstreits zwischen den beiden ungleichen Augen zusätzlich auch noch die Suppression als amblyopigener Faktor wirkt(88).“

### **2.7.5 Symptome, Klinik, Differentialdiagnostik**

Meistens ist der erste klinische Befund einer Linsentrübung eine weiße Pupille, die als Leukokorie bezeichnet wird(94). Die ersten Symptome bei Kindern mit kongenitaler Katarakt können eine erhöhte Blendeempfindlichkeit sein, Schielen und Kopffehl- und Zwangshaltungen(90).

Kann eine Leukokorie festgestellt werden, muss differentialdiagnostisch an okuläre Malformationen (18%) (PHPV, Funduskolobom, Fibrae medullares, komplexe Fehlbildung), hereditäre vitreoretinale Erkrankungen (13%), Retinopathia praematurorum (12%), traumaassoziierten Erkrankungen (8%), Retinoblastom (6%) und Morbus Coats (2%) gedacht werden(93). Wird im Kindesalter eine Leukokorie neu entdeckt, sollte unverzüglich der Ausschluss eines Retinoblastoms erfolgen.

Beim Durchleuchtungstest nach Brückner kann eine Trübung der Pupille in Form eines seitendifferenten oder abgeschwächten Fundusreflexs aufgedeckt werden. Dabei werden in einem abgedunkelten Raum aus einer Distanz von 50 cm mit einem Ophthalmoskop beide Augen beleuchtet. Findet der Lichtdurchtritt ungehindert statt, leuchten beide Augen mit einem gleichmäßigen Fundusrot auf.

Dunkle Punkte und Asymmetrien sind abklärungsbedürftig. Bei Fehlen des kompletten Rotreflexes ist differentialdiagnostisch eine Leukokorie auszuschließen(89).

### **2.7.6 Management der kongenitalen Katarakt**

Im Vordergrund der Behandlung der kongenitalen Katarakt steht die operative Versorgung der Patienten.

#### **2.7.6.1 Indikationsstellung und Wahl des Operationszeitpunktes**

Nach einer ophthalmologischen Untersuchung kann anhand von drei Kriterien die Frage nach operativer Versorgung geklärt werden.

Indikationskriterien:

- kritische Grenze bei zentraler Katarakt ist ein Durchmesser der Trübung von 2-3 mm
- gestörter Fundusrotreflex
- Zeichen der visuellen Deprivation(22)

Befunde, die gegen eine Operation sprechen, sind gute Durchleuchtbarkeit beim Brückner Test, keine signifikante oder peripher liegende Trübung, der Altersnorm entsprechender Visus, Befunde kleiner als 3 mm und ein guter Funduseinblick(90).

Der günstigste Zeitraum für eine Lentektomie liegt zwischen der 4. und der 6. Lebenswoche für unilaterale Katarakte. „Die Lehrmeinung geht davon aus, dass das visuelle System in der frühen Neonatalperiode subkortikal gesteuert wird. Daher hat eine visuelle Deprivation während einer gewissen Zeitperiode keine Auswirkung auf die visuelle Entwicklung(22)“. In dieser Latenzperiode führen Trübungen noch nicht zur Ausbildung einer Amblyopie. Auch Operationszeitpunkte nach der 10. Lebenswoche zeigen deutlich schlechtere Visusergebnisse bei Kindern mit bilateraler kongenitaler Katarakt.

Da die Aussicht auf ein gutes visuelles Ergebnis bei Vorliegen eines Nystagmus sinkt, sollte zeitnah nach Diagnosestellung mit dem Abkleben des besseren Auges angefangen werden(95).

### 2.7.6.2 Wahl der optischen Versorgung

Ein komplexer Faktor ist das Wachstum der Hornhaut- und Linsenbrechkraft und vor allem das Bulbuswachstum in den ersten zwei Lebensjahren. Im Laufe der kindlichen Entwicklung verändert sich die Refraktion altersentsprechend mit.

Durch das Wachstum ist es nicht möglich eine IOL mit konstanter Stärke zu implantieren, da hier die Refraktionsänderungen nicht berücksichtigt werden. Findet die Versorgung von Säuglingen mit einer IOL mit konstanter Stärke statt, führt dies aufgrund des Bulbuswachstums zu einem myopen Shift. Dieser ist bei gesunden Kindern kleiner als bei Kindern mit Aphakie(96).

Vor allem in den ersten 18 Lebensmonaten kommt es physiologisch zu einer starken Refraktionsänderung und Bulbuswachstum. Im ersten Lebensjahr findet der größte myope Shift mit 5,96 dpt statt. Auch im dritten Lebensjahr verändert sich dieser mit 3,66 dpt noch anschaulich. Als Therapiekonzept dient eine bewusst gewählte initiale Hyperopisierung, mit der man diesem entgegenwirkt. Mit zunehmendem Lebensalter gleicht sich das Längenwachstum einer linearen Funktion an(97). Die Linearität erleichtert die notwendige Refraktionseinstellung zum späteren Erreichen einer Emmetropie im Jugendalter.

Wählt der Ophthalmochirurg eine emmetrope Zielrefraktion aus, so entwickelt sich mit der Zeit eine Myopie. Fällt die Wahl auf eine hyperope Zielrefraktion, besteht die Gefahr der Amblyopie. Durch diese Refraktionsdiskontinuität besteht immer die Notwendigkeit einen restlichen Refraktionsausgleich regelmäßig einzustellen.

Dieser kann mit Hilfe von zusätzlichen Brillen oder Kontaktlinsen ausgeglichen werden(98). Noack und Lagrèze führten in Deutschland eine große Umfrage zur Behandlung der kindlichen Katarakt durch. Das Durchschnittsalter bei IOL Implantation lag bei 3,2 Jahren. Die Hälfte der Ophthalmochirurgen präferieren die IOL-Implantation im 2. Lebensjahr. 37% entscheiden sich für eine spätere Implantation zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr. Nur bei 6% der Institutionen erfolgt der Eingriff jenseits des 6. Lebensjahrs(99).

Die Mehrheit der Chirurgen spricht sich für eine Operation im höheren Alter aus, da eine sehr frühe Implantation einer IOL mit einer relativ hohen Rate an postoperativen Komplikationen einhergeht und eine Revisionsoperation erforderlich macht.

Mehrere Studien weisen auf diese Komplikationen hin, die vor allem Nachstar, Pupillarmembranen, Strabismus und ein Glaukom beinhalten(100). Da in der Therapie des Refraktionsausgleichs auch die Notwendigkeit von einer zusätzlichen Brillen- oder Kontaktlinsenversorgung besteht, muss als weiterer Faktor die Compliance der Patienten evaluiert werden.

Die Okklusions- und Kontaktlinsen-Compliance der Patienten ist nicht immer zuverlässig(101). Schlussfolgernd sollte auch die schlechte Compliance der Patienten als Argument für eine frühe IOL-Implantation und Brillenanpassung gelten.

### **2.7.6.3 Aphakiemanagement**

Unter einer Aphakie (Linsenlosigkeit) versteht man das angeborene Fehlen oder den sekundären Verlust der Augenlinse als Folge einer Lentektomie (operative Entfernung) oder Trauma. Nach einer Lentektomie erfolgt dann die optische Versorgung mit Hilfe von Kontaktlinsen oder einer Starbrille. Zum Aphakiemanagement gehört ebenfalls die Okklusionstherapie. Für den Refraktionsausgleich in den ersten Lebensjahren stellt die Anpassung von Aphakiekontaktlinsen noch immer die Therapie erster Wahl dar. Direkt nach der Lentektomie erfolgt das Einsetzen der ersten Aphakielinse. Ein Wechsel der Linse wird meistens im Abstand von 3 Monaten angestrebt. Für die Neuanfertigung muss die zunehmende Verflachung der Hornhaut (backoptic zone radius) beim Wachstum des Auges berücksichtigt werden(102).

Grundsätzlich stehen formstabile (harte) oder flexible (weiche) Kontaktlinsen zur Verfügung. Formstabile Kontaktlinsen werden primär aus Polymethylmethacrylat, Silikonen oder Fluorkarbon angefertigt und sind von Vorteil bei zusätzlichem Vorliegen eines Astigmatismus (Stabsichtigkeit).

Die Kontaktlinsen schwimmen auf der Tränenflüssigkeit der Hornhaut, werden von dieser umspült und können so Unregelmäßigkeiten der Hornhautoberfläche ausgleichen. Sie sind insgesamt widerstandfähiger und die Pflege ist einfacher.

Weiche Kontaktlinsen bestehen meist aus Poly-2-Hydroxyläthylmethacrylat (Poly-HEMA) oder Silikonhydrogele. Sie nehmen einen erheblichen Anteil an Flüssigkeiten auf, was zu einem angenehmen Tragekomfort beiträgt.

Sie sind in ihrer exakten Anpassung der Linsenrückfläche an die gegebenen Hornhautdaten den formstabilen Kontaktlinsen unterlegen, so dass ein Ausgleich komplexer Sehfehler mit weichen Kontaktlinsen nur schlecht möglich ist.

Des Weiteren sind bei Trägern weicher Kontaktlinsen Geschwüre häufiger, da sich in den Kontaktlinsen Konservierungsstoffe anreichern und auch medikamentenhaltige Augentropfen können darin gespeichert werden und dadurch eine längere Wirkung erzeugen(103). Vor allem in der Altersgruppe der 2+/-4 Jährigen, die Kontaktlinsen ablehnen und innerhalb von 8+/-12 Wochen nicht erneut tolerieren, sollte die Indikation zur IOL-Implantation großzügig gestellt werden. Da aus unterschiedlichen Gründen die Therapie abgebrochen wird, ist es präoperativ schwer, Aussagen bezüglich der Therapieeffizienz zutreffen(104).

#### **2.7.6.4 Okklusionstherapie**

Bei der Okklusionstherapie wird das Führungsaug mit fazialen Abklebepflastern abgedeckt, so dass die visuelle Nachreifung des amblyogenen Auges gefördert wird. Ein früher Beginn in der sensitiven Phase der Sehentwicklung ist sinnvoll. Der Abkleberhythmus richtet sich nach unterschiedlichen Parametern: Alter, Ursache der Amblyopie, Fixationsort, Visus und interokuläre Visusdifferenz. Bei sehr jungen Kindern wirkt die Okklusion stärker, so dass eine kürzere Abklebezeit pro Tag ausreicht. In den ersten Jahren kann mit weniger Aufwand somit ein größerer Visusanstieg erzielt werden. Allerdings muss bei zu langer Okklusionszeit des besseren Auges auf die Gefahr einer iatrogen bedingten Okklusionsamblyopie hingewiesen werden(1). In der Altersklasse der 5-16 Jährigen ist eine Therapieeffizienz bei Okklusionsbehandlung zwar noch möglich, jedoch logarithmisch mit dem Alter abnehmend(105). Führt die initiale Therapie zum Erfolg, muss eine Erhaltungstherapie angeschlossen werden.

### **2.7.6.5 Starbrille**

Aphakie-Bifokalbrillen verfügen über zwei Brennpunkte, zwischen denen eine Art Trennlinie mittig verläuft. Die Brillen haben einen geringen Tragekomfort und sind aufgrund der Materialien schwer.

Durch den prismatischen Effekt der hohen Pluswerte führen sie zu Verzerrungen und zu seitlichen Gesichtsfeldeinschränkungen. Zudem erscheinen Gegenstände durch die Starbrille um 25% größer und damit näher.

Durch die veränderte Entfernungswahrnehmung wird die Starbrille nur bei bilateraler Aphakie eingesetzt, da bei unilateralem Gebrauch es zur Anisometropie und Aniseikonie kommt und damit zum Auftreten von Doppelbildern(102).

### **3. Patienten und Methoden**

#### **3.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs**

Diese Dissertation ist eine klinische retrospektive Studie und beruht auf der Auswertung von Patientendaten aus der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Der Datensatz beinhaltet 115 Kinder mit 230 Augen im Alter von 0-18, die zwischen Januar 2005 und Dezember 2015 als Patienten untersucht und behandelt wurden. Dabei wurden die Daten von Kindern ausgewertet, die an einem kindlichen Glaukom, kindlicher Katarakt oder auch an anderen ophthalmologischen Erkrankungen (Megalocornea, Makropapille, Papillenkolobom, etc.) leiden, sowie zum Vergleich Daten gesunder Kinderaugen.

Eingeschlossen wurden alle Augen, die in den angegebenen Jahrgängen an der Uniklinik eine Narkoseuntersuchung erhalten haben. Auch Datensätze, die in der Poliklinik oder in der Sehschule der Augenklinik erhoben wurden, wurden mit aufgenommen. Ausgeschlossen wurden Patienten, von denen keine oder nicht eindeutig vollständige Datensätze erhoben wurden. Kriterium für eine vollständige Erhebung setzt das Vorhandensein mindestens einer von drei der folgenden Parameter voraus: intraokulären Druckwert, Pachymetriewert und Bulbuslänge.

In der Dissertation wird aus Gründen der sprachlichen Vereinfachung nur die männliche Form verwendet. Es sind jedoch stets Personen männlichen und weiblichen Geschlechts gleichermaßen gemeint.

#### **3.2 Datenerhebung und Auswertungsmethoden**

Die Daten zu Krankheitsgeschichte, Narkoseuntersuchung, Operationen und klinischem Verlauf wurden aus den Patientenakten, dem klinikinternen Dokumentationssystem und der Operationsdokumentation retrospektiv zusammengetragen und zunächst mit einer Microsoft® Excel Tabelle erfasst.

Die Dateneingabe erfolgte unter Verwendung verschiedener Tabellenblätter, bei der jede NKU und Operation auf einem separaten Tabellenblatt festgehalten wurde.

Die deskriptive Auswertung der Daten und deren grafische Aufarbeitung erfolgte mit Hilfe der Statistik- und Analysesoftware SPSS (SPSS 22.0, IBM, USA) und mit Hilfe von Microsoft® Excel.

Zur Überprüfung des Datensatzes auf Normalverteilung wurden der Kolmogorow-Smirnow-Test und der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Die Ergebnisse wurden deskriptiv durch absolute Häufigkeiten, Mittelwert, Standardabweichung, Median sowie Minimal- und Maximalwert beschrieben.

Da sich im Datensatz keine Normalverteilung der unterschiedlichen Parameter zeigte, wurde zur weiteren Auswertung die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman für den linearen Zusammenhang zweier mindestens ordinalskaliertes Variablen verwendet.

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde zum Nachweis verwendet, ob die zentrale Tendenz zweier abhängiger Stichproben verschieden ist. Das Signifikanzniveau wurde bei der Auswertung auf 5% festgelegt. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  wird als statistisch signifikant erachtet. Beläuft sich der p-Wert  $\leq 0,01$ , liegt ein statistisch hochsignifikantes Ergebnis vor.

### **3.2.1 Erfasste Daten eines Patienten**

Aus den Krankenakten wurden erhoben:

- Stammdaten des Patienten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht)
- Anamnese
- Manifestationsalter
- Syndromale Erkrankung
- Diagnose und Nebendiagnosen beider Augen
- Anzahl der NKUs und OPs
- Voroperationen beider Augen
- Medikamente
- die in der NKU erhobenen Parameter



### 3.3 Narkoseuntersuchung an der Uniklinik Mainz

In der Zeit der Datenerhebung wurden bei der NKU an der Universitäts-Augenklinik Mainz die Untersuchungsschritte in folgender Reihenfolge durchgeführt:

1. Bestimmung der Refraktion und der Hornhautradien mit einem handgehaltenen Refraktometer
2. Messung des Augeninnendruckes (IOD) bei spielender Pupille mit dem handgehaltenen Applanationstonometer (HA-2, Kowa® Medical, Düsseldorf), danach Pupillenerweiterung
3. Inspektion des Augenvorderabschnitts mittels handgehaltener Spaltlampe (SL-15, Kowa® Medical, Düsseldorf) oder mit dem Operationsmikroskop Operationsmikroskop Lumera 700-Carl Zeiss®, Meditec, Jena)
4. Untersuchung des Kammerwinkels mittels Kontaktglas für Kinder mit 10 mm Auflagedurchmesser (Ocular Autoclavable Three Mirror-10 mm, Ocular Instruments®, Inc., Washington, USA) und Operationsmikroskop
5. Papillenbeurteilung mittels Kontaktglas und Operationsmikroskop
6. Messung der horizontalen und vertikalen Hornhautdurchmesser (Zirkel nach Castroviejo, 20 mm, Geuder®, Heidelberg)
7. Ultraschall-A-Scan (AL 2000/3000, TOMEY, Japan) zur Bulbuslängenmessung und bei Bedarf Ultraschall-B-Sonografie (Ultrasonic B-Scanner UD-8000) bei eingeschränktem Einblick gegebenenfalls Ultraschallbiomikroskopie bei trüber Hornhaut
8. Pachymetrie der Hornhaut (Bestimmung der zentralen Hornhautdicke, CCT) (AL 2000/3000, TOMEY®, Japan)
9. Indirekte Funduskopie (2.2./ 20 D-Lupe, Volk®, Ohio, USA)

Die Narkoseuntersuchung wurde von erfahrenen Ophthalmochirurgen durchgeführt. Im Anschluss an die NKU wurde die Entscheidung zur Operation gestellt oder die NKU beendet. Kontrollen wurden im Abstand von 4-12 Wochen in Abhängigkeit der medizinischen Indikation durchgeführt.

### **3.4 Operationstechniken**

Im Folgenden werden die drei am häufigsten angewandten Operationstechniken dargestellt.

#### **3.4.1 Trabekulotomie**

Die Trabekulotomie (TO) gehört zu den Kammerwinkelchirurgischen Eingriffen(106). Der therapeutische Angriffspunkt ist das Trabekelwerk im Kammerwinkel. Bei dieser Operation wird der Schlemm'sche Kanal von außen aufgesucht und eine etwa der Krümmung des Kanals angepasste Metallsonde eingeführt. Gebräuchlich sind die Sonden nach Mackensen oder Neuhann.

Durch Einschwenken der Sonde Richtung Vorderkammer wird das Trabekelwerk über 2-3 Uhrzeiten aufgerissen und es entsteht eine Verbindung zwischen dem Kanal und der Vorderkammer. Ziel ist die Wiederherstellung des physiologischen Kammerwasserabflussweges(6).

Meistens kommt es beim Aufreißen durch einen Reflux aus den Kollektorkanälen zu einer leichten Blutung in die Vorderkammer, die spontan sistiert und deren Resorption abgewartet werden kann. Andernfalls muss das Blut operativ aus dem Auge herausgespült werden.

Die Herausforderung der Operation besteht darin, den Schlemm'schen Kanal aufzufinden. Hierzu gibt es mehrere Techniken. Eine besteht darin, zunächst einen skleralen Deckel zu präparieren. Dessen Dicke sollte etwa 0,5 bis 0,66 der gesamten Dicke der Sklera betragen. Die Basis steht am Limbus mit einer Breite von etwa 4-5 mm. Die Länge der Flanken sollte etwa 3-4 mm betragen. Er wird bis in die klare Hornhaut präpariert. Danach wird ein zweiter Deckel knapp über der Aderhaut bzw. dem Ziliarkörper präpariert, dessen Kantenlänge etwa 1-1,5 mm geringer als die des ersten Deckels sind. Es ereignet sich dann automatisch die Eröffnung des Schlemm'schen Kanals.

Die TO gehört beim kongenitalen Glaukom zu den Standardoperationen und wird zumeist als Ersteingriff vorgenommen. Die Erfolgsraten der TO beim kongenitalen Glaukom liegen mehrheitlich zwischen 70 bis zu 90%(65,107).

„Der konzeptionelle Vorteil der Trabekulotomie gegenüber der Goniotomie ist die operationstechnische Unabhängigkeit von der gonioskopischen Einsehbarkeit der Kammerwinkelstrukturen und auch die Etablierung von transskleralen Abflussrouten im Sinne einer „latenten“ Filtrationschirurgie(108).“

Die 360°-Trabekulotomie wird von einigen Operateuren als primärer Eingriff favorisiert. Ein weiterer Vorteil liegt in der kompletten chirurgischen Behandlung des Kammerwinkels in einer Sitzung, sodass sich eine erneute Retrabekulotomie erübrigt. Mendicino et al. konnten so nach 4 Jahren Erfolgsraten von über 90% erzielen(109).

Die komplette 360°-Sondierung des Schlemm-Kanals gelingt jedoch nicht bei allen Kindern mit kongenitalem Glaukom. Die Erfolgsquoten liegen zwischen 50-75% (110,111). Die mittlerweile eingesetzte moderne Illuminationskathetertechnologie, die man aus der Viskokanaloplastik kennt, steigert die Präzision und Sicherheit des Verfahrens durch das Positionslicht an der Katheterspitze(106).

Durch die visuelle Kontrolle kann ein nicht durchgängiger Schlemm-Kanal in den sondierbaren Anteilen mit Viskoelastikum aufgedehnt werden und mögliche Komplikationen (subchoroidale Fadenlage) lassen sich vermeiden(108).

### **3.4.2 Cyclophotokoagulation**

Bei der Cyclophotokoagulation (CPK) gelangt Laserlicht im langwelligen Spektrum (YAG-Laser oder Diodenlaser der Wellenlänge 1064 nm oder 810 nm) durch die Bindehaut und die Sklera, wird in den Ziliarkörper geleitet und dort absorbiert. Bei diesem Vorgang wird eine fiberoptische Sonde limbusnah, unmittelbar auf Bindehaut und Sklera aufgesetzt.

Bei der Absorption des Lichtes im Ziliarkörper entsteht durch die Hitze eine thermale Schädigung. Im Bereich der am stärksten pigmentierten Innenschicht des Ziliarkörpers entsteht eine Koagulationsnekrose, bei der auch das teilweise benachbarte, nicht pigmentierte Ziliarkörperepithel zerstört wird, das für die Kammerwasserproduktion zuständig ist(112). Zusätzlich wird vermutet dass der Kammerwasserabfluss im Bereich der Koagulationsherde über uveo-sklerale Wege verstärkt wird.

Die Augeninnendrucksenkung wird überwiegend durch Sekretionsverminderung und durch einen geringeren Teil durch Abflussverbesserung erreicht(113).

Lange Zeit fand das Verfahren der transskleralen Cyclophotokoagulation nur bei therapierefraktären Glaukomen Anwendung, da vor allem das Hauptproblem, die Dosierung der Energie für den einzelnen Lasereffekt, Komplikationen postoperativ mit sich brachte. Bei einer unerwünschten Überhitzung im Zielgewebe kann es zur schlagartigen Verdampfung kommen, die sich im Pop-Effekt bemerkbar macht.

Dabei wird Gewebe aus dem Ziliarkörper mit hörbarem Knall in den Glaskörper geschleudert. Durch das abgesprengte Gewebe können eine proliferative Vitreoretinopathie-Reaktion und ein Reizzustand verursacht werden.

Bei der kontrollierten Cyclophotokoagulation wird ein Detektor eingesetzt, der den Teil des Laserstrahls registriert, der nach der Koagulation und nach Streuprozessen in Sklera und Ziliarkörper auf den Augenhintergrund trifft und nach außen durch die Pupillaröffnung reflektiert wird, also die Durchlässigkeit misst. „Die zeitliche Änderung dieses Detektorsignals ist ein Maß für die Transmissionsänderung des Gewebes während der Koagulation. Sowohl der Operateur als auch ein Computer können daher mit dieser Information den Koagulationsvorgang gezielt abbrechen(112).“

Ein Vorteil bei diesem Verfahren liegt darin, dass der Bulbus nicht eröffnet wird. Jedoch besteht die Notwendigkeit zur oftmals mehrfachen Wiederholung der Operation und den nach sich ziehenden Komplikationen(106).

Die Erfolgsraten der Cyclophotokoagulation beim kongenitalen Glaukom sind mit ca. 62% nach 1-maliger Cyclophotokoagulation bei Kirwan et al. angegeben. Nach einem Jahr belief sich der Prozentsatz der IOP-Senkung auf 37%, bei wiederholten Eingriffen konnten 72% erreicht werden, wobei die Drucksenkung bei aphaken Augen am deutlichsten war. Die Behandlung ermöglicht oft keine Reduktion der eingenommenen Medikamente(114). Insgesamt ist die Erfolgsrate noch deutlich geringer als bei andere Operationsmethoden. Die Cyclophotokoagulation kann gut bei Hochrisikopatienten und zusätzlich zu anderen Operationen angewendet werden.

### 3.4.3 Chirurgie der Augenlinse

Unter dem Überbegriff „Chirurgie der Augenlinse“ wurden die Operationen an der Augenlinse zusammengefasst: Phakoemulsifikation, Linsenabsaugung kombiniert mit hinterer Kapsulorhexis und vorderer Vitrektomie, Synechiolyse. Das Vorgehen bei Kindern ist weniger standardisiert als bei Erwachsenen. In Deutschland erfolgen die meisten Operationen (75%) über die Vorderkammer, 20% über die pars plana und 6% der Operateure benutzen beide Zugangswege. In 94% wird der periphere Kapselring belassen und eine Nachstarprophylaxe wurde in der überwiegenden Zahl der Fälle durchgeführt (80%).

Geht es um die Wahl der Refraktionseinstellung, so wird die postoperative Kontaktlinse überwiegend auf die Nähe (76%) ausgesucht, wobei die meisten Operateure die Refraktion vom Alter der Kinder abhängig machen. Das heißt eine Naheinstellung für Säuglinge und Kleinkinder und eine Ferneinstellung für Schulkinder. Bei den Materialien überwiegen leicht die Silikonlinsen mit 52% vor Fluorsilikonacrylat mit 37% und anderen Materialien 11%(99).

Die erste Entscheidung bei der kongenitalen Kataraktversorgung liegt in der Wahl des operativen Zugangs, wobei man zwischen einem anterioren Zugang (Phakosaspiration) und einem posterioren Zugang (posteriore Lentektomie) unterscheidet.

Die Phakoaspiration beinhaltet zunächst eine Inzision, auf die die vordere Kapsulotomie folgt, die Entfernung der kindlichen Linse, die hintere Kapsulotomie und die vordere Vitrektomie. Da die meisten kindlichen Katarakte deutlich weicher sind, reicht meistens eine reine Phakoaspiration ohne Phakoemulsifikation aus(88).

Die hintere Kapsulotomie und die vordere Vitrektomie dienen der Nachstarprophylaxe, die vor allem bei Kindern unter 6 Jahren häufiger auftritt(115).

Bei der posterioren Lentektomie wird die genaue Stelle des skleralen Zugangs in Abhängigkeit vom Alter des Patienten gewählt. Zunächst wird die Linsenkapsel eröffnet, der Linsenkern und Kortex entfernt, die vordere und hintere Vitrektorhexis wird durchgeführt und abschließend die vordere Vitrektomie, um die Komplikation des Glaskörperprolaps in die Vorderkammer weitgehend zu vermeiden(88).

Zu den intra- und postoperativen Komplikationen gehören der Irisprolaps, Hyphäma, Verletzungen der Iris, Fibrinreaktionen, Glaskörperhämorrhagien, Cataracta secundaria und Sekundärglaukom(102).

Wenn die Lentektomie vor dem Ende des 4. Lebensmonats durchgeführt wird, keine zusätzlichen okulären oder systemischen Veränderungen vorliegen und die Compliance in der postoperativen Phase verlässlich ist, kommt es zu teilweise sehr guten Visusergebnissen(116).

## **4. Ergebnisse**

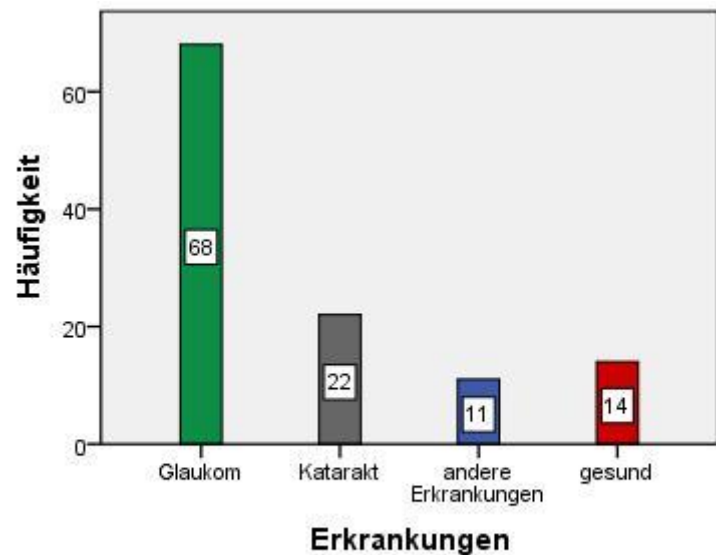
### **4.1 Zusammensetzung und Erhebungsumfang der Probanden**

#### **4.1.1 Probandenanzahl und Häufigkeitsverteilung der Krankheitsbilder**

Insgesamt wurden 115 Kinder mit 230 Augen untersucht, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten.

Aufgeteilt in vier Gruppen ergeben sich:

- 68 Glaukompatienten
- 22 Kataraktpatienten
- 11 Patienten mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen
- 14 gesunde Patienten



**Abbildung1: Häufigkeitsverteilung der Erkrankungen**

Beurteilt man die Gruppe der Glaukompatienten nach Literaturangaben, so kann eine zusätzliche Untergliederung in kongenital, infantil und juvenil vorgenommen werden. Den größten Patientenanteil mit 44 (38,3%) Patienten stellt das infantile Glaukom dar. Eine zusätzliche Aufteilung in primäre und sekundäre Glaukome ergibt 54 primäre Glaukome und 14 Sekundärglaukome. Führend mit 6 Patienten ist die Entwicklung eines Sekundärglaukoms nach Katarakterkrankung.

5 Patienten sind am Sturge-Weber-Syndrom erkrankt. 2 Patienten entwickelten ein Glaukom nach einer Uveitis und bei 1 Patient lag ein Sekundärglaukom nach Aniridie vor.

In der Gruppe der primären Katarakte sind mit 13 (11,3%) Patienten die kongenitalen Katarakte häufiger als die infantilen Katarakte mit 9 (7,8%) Patienten. Es kamen keine juvenilen und keine Sekundärkatarakte vor. Die Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen besteht aus 4 (3,5%) Patienten mit beidseitiger Megalocornea.

Jeweils 1 (0,9%) Patient erhielt die Diagnose Makropapille beidseits, Papillenkolobom beidseits, Aniridie beidseits ohne Glaukomentwicklung, einseitige Peters-Anomalie ohne Glaukomentwicklung und ohne Buphthalmusentwicklung, reiner Polstar beidseits ohne Operationsnotwendigkeit, Optikusatrophie beidseits bei zentraler Hämorrhagien und Grubenpapille einseitig.

In die Gruppe der gesunden Kinder wurden 14 Patienten zugeordnet, bei denen zum Ausschluss einer ophthalmologischen Erkrankung mindestens eine Narkoseuntersuchung erfolgte, letztendlich aber keine Diagnose gestellt wurde.

4 (3,5%) Patienten aus der Glaukomgruppe konnten nicht eingegliedert werden, da kein Manifestationsalter aus den Patientenakten entnommen werden konnte. 75% dieser Patienten sind bereits auswärts voroperiert gewesen.

#### 4.1.2 Manifestationsalter- und Geschlechtsverteilung

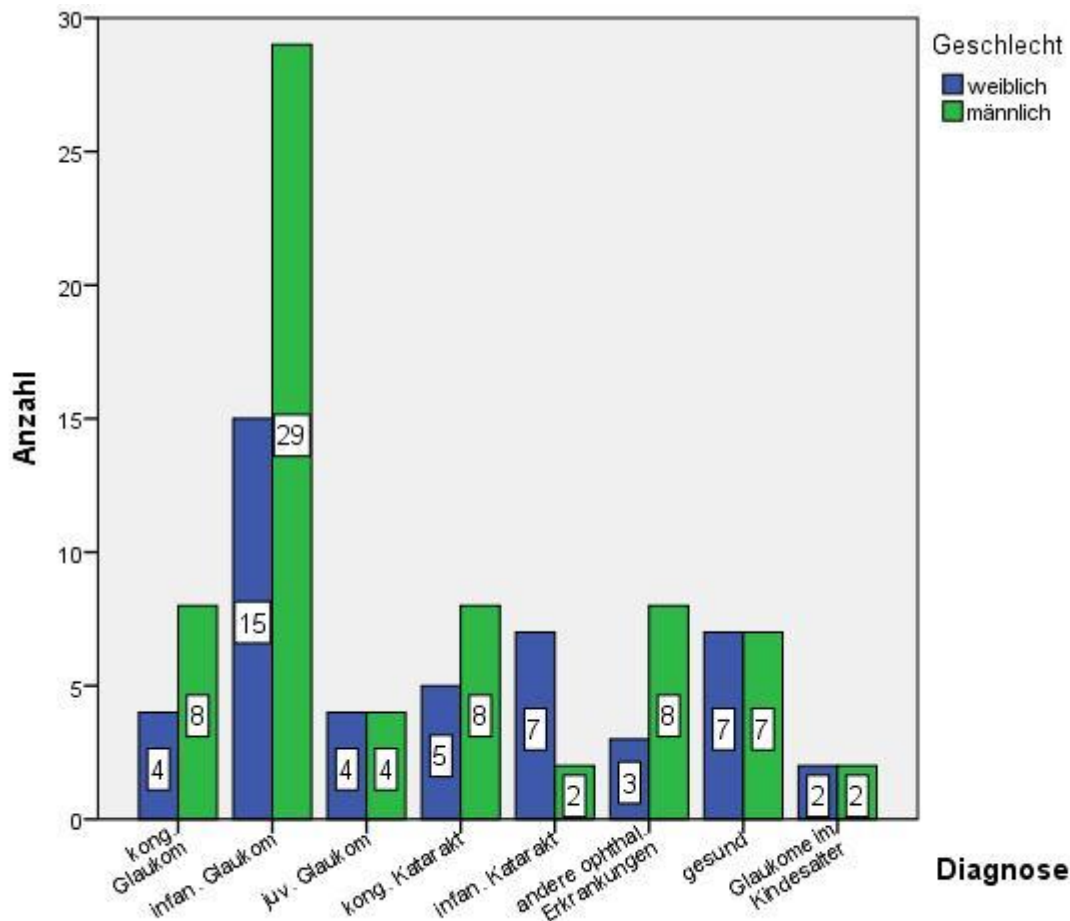
Patientengruppe	Anzahl N	MW in Tagen	Median in Tagen	Min in Tagen	Max in Tagen	SA in Tagen
kongenitales Glaukom	12	14,58	12	2	31	10,4
infantiles Glaukom	44	218,18	135	44	698	180,4
juveniles Glaukom	8	1823	1179,5	788	4226	1241,2
kongenitale Katarakt	13	98,38	76	5	286	78,5
infantile Katarakt	9	601,11	409	379	1386	349,3
andere ophthal. Erkrankungen	11	467,36	206	58	1993	581
Glaukom im Kindesalter *	4					

**Tabelle 2: Manifestationsalter der einzelnen Gruppen in Tagen**

\* Bei 4 Glaukompatienten war das Manifestationsalter nicht bestimmbar.

Das geringste Manifestationsalter tritt in der Gruppe der kongenitalen Glaukome auf mit einem MW von 14,58 Tagen. Der MW der kongenitalen Katarakte liegt bei 98,38 Tagen. Alle weiteren Gruppen liegen deutlich höher. Den größten Mittelwert bildet die Gruppe der juvenilen Glaukome mit 1823 Tagen.





**Abbildung 2: Geschlechtsverteilung alle Gruppen**

Bei der Geschlechtsverteilung überwog das männliche Geschlecht mit 68 (59,1%) männlichen Patienten zu 47 (40,9%) weiblichen Patientinnen. Die meisten männlichen Patienten (29) befinden sich in der Gruppe der infantilen Glaukome, gefolgt mit jeweils 8 männlichen Patienten in den Gruppen kongenitale Glaukome, kongenitale Katarakt und andere ophthalmologische Patienten. Bei den weiblichen Patientinnen überwiegt ebenfalls die Gruppe der infantilen Glaukome mit 15 Patientinnen, gefolgt von der Gruppe infantile Katarakt mit 7 Patientinnen.

#### 4.1.3 Syndromale Erkrankungen

Bei 75,7% der Patienten liegt keine syndromale Erkrankung vor. 24,3% der Patienten sind von einer syndromalen Erkrankung betroffen, wobei hier das Axenfeld-Rieger-Syndrom und das Sturge-Weber-Syndrom am häufigsten vorkommen. Bei 4 Kindern kam eine Entwicklungsverzögerung vor und 3 Kinder litten an einer unbekanntem syndromalen Erkrankung.

<b>Syndromale Erkrankung</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
keine syndromale Erkrankung	87	75,7
Axenfeld-Rieger-Syndrom	7	6,1
Sturge-Weber-Syndrom	6	5,2
Entwicklungsverzögerung/-retardierung	4	3,5
unklare syndromale Erkrankung	3	2,6
chromosomale Erkrankung	2	1,7
Dandy-Walker-Malformation	1	0,9
juvenile idiopathische Arthritis	1	0,9
M. Stickler	1	0,9
WAGR-Syndrom	1	0,9
Peter-Plus-Syndrom	1	0,9
Lowe-Syndrom	1	0,9
<b>Gesamtsumme</b>	<b>115</b>	<b>100</b>

**Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung syndromale Erkrankungen**

#### 4.1.4 Vor-Operation

<b>Diagnosen</b>	<b>Vor-Operationen</b>		<b>Gesamt</b>
	<b>Nein</b>	<b>Ja</b>	
kongenitales Glaukom	7	5	12
infantiles Glaukom	29	15	44
juveniles Glaukom	5	3	8
kongenitale Katarakt	11	2	13
infantile Katarakt	8	1	9
andere ophthalmologische Erkrankungen	10	1	11
gesund	14	0	14
Glaukome im Kindesalter	1	3	4
<b>Gesamtsumme</b>	<b>85</b>	<b>30</b>	<b>115</b>

**Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung Vor-Operationen nach unterschiedlichen Diagnosen**

Vor der ersten Narkoseuntersuchung an der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz waren insgesamt 30 (26,1%) von 115 Kindern bereits voroperiert. 85 (73,9%) Kinder waren nicht voroperiert. Den größten Anteil unter den voroperierten Kindern machen die Glaukomepatienten aus mit 26 Patienten.

#### 4.1.5 ophthalmologische Nebendiagnosen

Nebendiagnosen	Nein	Ja	weiblich	männlich	Gesamt
Strabismus	100	15	8	7	115
Astigmatismus	98	17	8	9	115
Megalocornea	110	5	2	3	115
Mikrocornea	114	1	0	1	115
Linsenkolobom	113	2	0	2	115
Nanophthalmus	114	1	1	0	115
<b>Gesamtsumme</b>		41	19	22	115

**Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung Nebendiagnosen nach Geschlecht**

Die zwei häufigsten Nebendiagnosen stellen der Astigmatismus (14,7%) und der Strabismus (13%) dar. Die Geschlechterverteilung ist dabei annähernd gleich.

5 Patienten haben eine Megalocornea, 2 ein Linsenkolobom und jeweils 1 Patient eine Microcornea und einen Nanophthalmus.

#### 4.1.6 Buphthalmus

Diagnosen	Buphthalmus				Gesamt
	keine Auffälligkeit	mono-kulär	beid-seitiger	keine Angabe	
kongenitales Glaukom	8	2	1	1	12
infantiles Glaukom	10	13	15	6	44
juveniles Glaukom	0	0	7	1	8
kongenitale Katarakt	7	1	0	5	13
infantile Katarakt	5	1	3	0	9
andere ophthalmologische Erkrankungen	8	0	2	1	11
Gesund	14	0	0	0	14
Glaukome im Kindesalter	1	0	3	0	4
<b>Gesamtsumme</b>	53	17	31	14	115

**Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung des Buphthalmus nach unterschiedlichen Diagnosen**

Die Häufigkeitsverteilung bezieht sich auf das Vorliegen eines Buphthalmus bei der Erstuntersuchung. Bei 31 Patienten konnte ein beidseitiger Buphthalmus gefunden werden, bei 17 Patienten ein monokulärer Buphthalmus. Bei 53 Patienten bestand keine Auffälligkeit und bei 14 Patienten konnte keine Angabe gemacht werden. Am häufigsten konnte der Buphthalmus in der Glaukomgruppe diagnostiziert werden, bei insgesamt 38 Patienten. Insgesamt weisen 42% der Patienten einen Buphthalmus auf.

#### 4.2 Vorderer Augenabschnitt-Haab'sche Leisten

Diagnose	Haab'sche Leisten			Gesamt
	keine Auffälligkeit	mon- okulär	beidseits	
kongenitales Glaukom	8	2	2	12
infantiles Glaukom	22	10	12	44
juveniles Glaukom	8	0	0	8
Glaukome im Kindesalter	4	0	0	4
<b>Gesamtsumme</b>	42	12	14	68

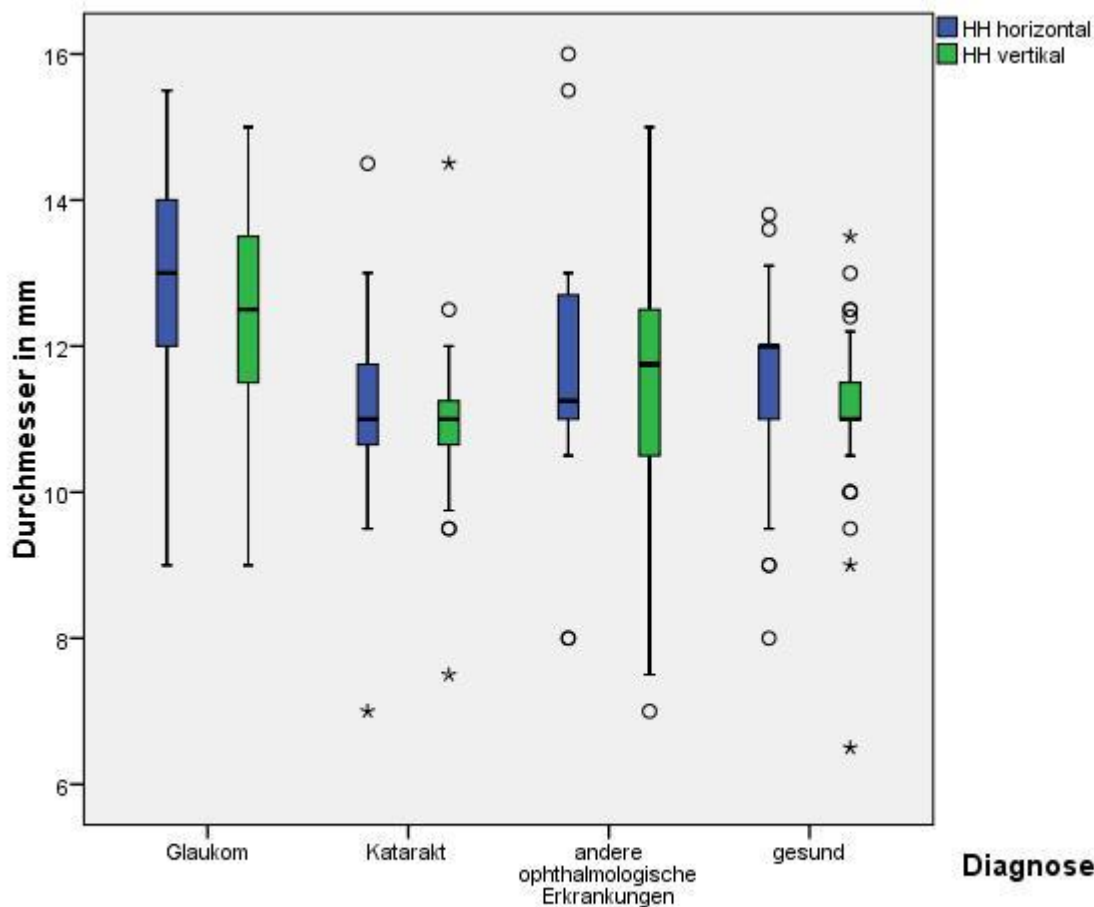
**Tabelle 7: Haab'sche Leisten bei Glaukompatienten**

Haab'sche Leisten konnten bei 26 (38%) Patienten aus der Glaukomgruppe gefunden werden. Der größte Anteil der Glaukompatienten weist keine Haab'schen Leisten auf.

Zur weiteren Beurteilung und Auswertung wurde bei jedem Kind ein Auge als eine Beobachtungseinheit dargestellt. Dadurch entstehen 230 Augen, die als separate Beobachtungseinheit eingeteilt und ausgewertet wurden. Konnte bei den monokulären Glaukomen und Katarakten keine Pathologie am gesunden Auge gefunden werden, so wurde das gesunde Auge der Gruppe „gesund“ zugewiesen. So ergeben sich folgende Ausgangszahlen: 117 Glaukomaugen, 31 Kataraktaugen, 20 Augen mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen und 62 gesunde Augen. Durch die hier angewendete listenbezogene Auswertungsstrategie wird eine fallbezogene Datenauswertung hinfällig.

### 4.3 Hornhautdurchmesser horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung

Bei der Messung aller Hornhautdurchmesser (N=1558) konnte mit dem Kolmogorow-Smirnow und Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung nachgewiesen werden. Der Mittelwert für alle Hornhautdurchmesser beträgt 12,34 mm, Minimum 6,5 mm, Maximum 17 mm und die SA 1,44.



**Abbildung 3: Hornhautdurchmesser horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung alle Gruppen**

Die größten Durchmesser wurden bei den Glaukomaugen befundet, während die Kataraktaugen den niedrigsten Hornhautdurchmesser aufweisen. Dies trifft sowohl für die horizontalen, als auch für die vertikalen Werte auf. Die Hornhautdurchmesser der gesunden Kinder und der Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen liegen oberhalb der Kataraktaugen.

<b>Patientengruppe</b>	<b>Fallzahl</b>	<b>MW</b>	<b>Median</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>SA</b>
<b>horizontal</b>	<b>(%)</b>					
Glaukom	102(87)	12,8	13	9	15,5	1,31
Katarakt	27(88)	11,10	11	7	14,5	1,29
andere ophthal. Erkrankungen	18(90)	11,77	11,25	8	16	2,05
gesund	55(89)	11,54	12	8	13,8	1,09
<b>vertikal</b>						
Glaukom	102(87)	12,46	12,5	9	15	1,32
Katarakt	27(88)	10,90	11	7,5	14,5	1,18
andere ophthal. Erkrankungen	18(90)	11,52	11,75	7	15	2,06
gesund	55(89)	11,15	11	6,5	13,5	1,02

**Tabelle 8: Hornhautdurchmesser in mm horizontal und vertikal bei Erstuntersuchung alle Gruppen**

#### 4.4 Hornhaut-Beschreibung bei Erstuntersuchung

<b>Diagnose</b>	<b>Hornhaut-Beschreibung</b>			<b>Gesamt</b>
	<b>glatt, klar</b>	<b>Trübung</b>	<b>Ödem</b>	
Glaukom	30	27	16	73
Katarakt	19	4	0	23
andere ophthal. Erkrankungen	18	1	1	20
gesund	18	0	0	18
Keine Dokumentation				96
<b>Gesamtsumme</b>	85	32	17	230

**Tabelle 9: Hornhaut-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung**

Die Glaukompatienten weisen die höchste Rate an Hornhautveränderungen auf. Bei insgesamt 49 Augen konnte eine Veränderung beschrieben werden. Bei den Kataraktkindern wurden 4 veränderte Hornhäute befundet. Insgesamt wurden mehr Trübungen als Ödeme diagnostiziert. Bei 96 Augen fehlte die Beschreibung.

#### 4.5 Kammerwinkel-Beschreibung bei Erstuntersuchung

Diagnose	Kammerwinkel-Beschreibung			Gesamt
	Dysgenesien	Barkanmembran	Embryotoxon posterius	
Glaukom	42	8	4	54
Katarakt	5	0	0	5
andere ophthal. Erkrankungen	8	0	0	8
gesund	18	0	3	21
Keine Dokumentation				142
<b>Gesamtsumme</b>	<b>73</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>230</b>

**Tabelle 10: Kammerwinkel-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung**

Dysgenesien wurden bei 32% der Augen gefunden, wobei diese am häufigsten in der Glaukomgruppe auftraten. Bei 8 Augen konnte eine Barkanmembran und bei 7 Augen ein Embryotoxon posterius befundet werden. 62% der Augen waren ohne Dokumentation.

#### 4.6 Iris-Beschreibung bei Erstuntersuchung

Diagnose	Iris-Beschreibung				Gesamt
	Ektropium uveae	Gefäßveränderungen	vordere Synechie	Iris-Kolobom	
Glaukom	7	5	2	0	14
Katarakt	0	0	0	1	1
andere ophthal. Erkrankungen	0	0	1	0	1
gesund	0	0	0	0	0
Keine Dokumentation					214
<b>Gesamtsumme</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>230</b>

**Tabelle 11: Iris-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung**

Ein Ektropium uveae lässt sich bei 7 Patienten auffinden. Bei 5 Patienten wurden Gefäßveränderungen beschrieben und bei 3 Patienten fiel eine vordere Synechie auf. Unter den Kataraktaugen fiel einmalig ein Iriskolobom auf. Die Iris-Beschreibung war bei 93% der Augen ohne Dokumentation.

#### 4.7 Linsen-Beschreibung bei Erstuntersuchung

Diagnose	Linsen-Beschreibung				Gesamt
	Trübung	Aphakie	Pseudo-phakie	Linsenkolobom	
Glaukom	2	2	2	0	6
Katarakt	6	2	2	0	10
andere ophthal. Erkrankungen	1	0	0	0	1
gesund	0	0	0	1	1
Keine Dokumentation					212
<b>Gesamtsumme</b>	9	4	4	1	18

**Tabelle 12: Linsen-Beschreibung alle Gruppen bei Erstuntersuchung**

Bei 8% der Augen war die beschreibende Dokumentation der Augenlinse vorhanden. In 9 Fällen gab es eine Trübung. Eine Aphakie bestand bei 4 Augen und bei 4 eine Pseudophakie. Ein Linsenkolobom trat einmalig auf.



## 4.8 Hornhautradien

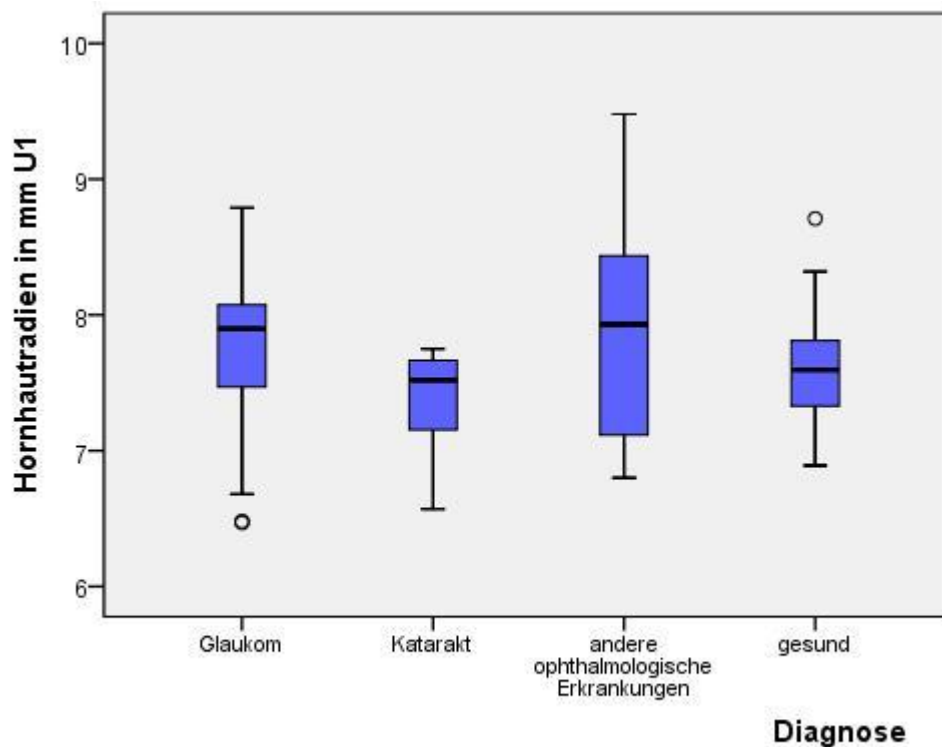


Abbildung 4: Hornhautradien Erstuntersuchung alle Gruppen

Die höchsten MW der Hornhautradien besitzen die Glaukomaugen, gefolgt von der Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen. Die kleinsten MW wurden bei den Kataraktaugen und bei den gesunden Augen gemessen.

Bereits bei der ersten NKU sind nicht alle Hornhautradien dokumentiert worden. Im Verlauf der Untersuchungen kommt es dann in den jeweiligen Gruppen zur weiteren Verringerung der Datensätze.

<b>Diagnose</b>		<b>U1</b>	<b>U2</b>	<b>U3</b>	<b>U4</b>	<b>U5</b>	<b>U6</b>
Glaukom	<b>Fallzahl</b>	27	17	30	16	20	11
	<b>MW</b>	7,77	7,99	8,12	8,07	7,96	8,11
	<b>Median</b>	7,9	7,7	8	8	7,8	8,4
	<b>Min</b>	6,47	7	7	7,47	7,46	7,46
	<b>Max</b>	8,79	9,51	9,5	8,75	8,75	8,75
	<b>SA</b>	0,61	0,77	0,51	0,37	0,42	0,5
Katarakt	<b>Fallzahl</b>	19	17	15	13	4	3
	<b>MW</b>	7,38	7,52	7,39	7,56	7,35	7,62
	<b>Median</b>	7,5	7,5	7,4	7,5	7,3	7,4
	<b>Min</b>	6,57	6,91	6,86	7,2	7,25	7,25
	<b>Max</b>	7,75	8,25	7,76	7,92	7,52	8,20
	<b>SA</b>	0,36	0,38	0,28	0,22	0,12	0,50
andere ophthal. Erkrankungen	<b>Fallzahl</b>	7	4				
	<b>MW</b>	7,90	7,52				
	<b>Median</b>	7,9	7,6				
	<b>Min</b>	6,8	6,8				
	<b>Max</b>	9,48	8,02				
	<b>SA</b>	1	0,56				
Gesund	<b>Fallzahl</b>	26	11	7	9	6	3
	<b>MW</b>	7,6	7,70	7,73	7,66	7,88	7,68
	<b>Median</b>	7,6	7,6	7,9	7,8	7,5	7,6
	<b>Min</b>	6,89	6,89	6,89	6,89	7,29	7,29
	<b>Max</b>	8,71	8,71	8,71	8,44	9,13	8,12
	<b>SA</b>	0,39	0,52	0,57	0,45	0,75	0,42

**Tabelle 13: Hornhautradien alle Gruppen im Verlauf**

#### 4.9 Refraktion/Sphärisches Äquivalent bei Erstuntersuchung

Der Begriff "Sphärisches Äquivalent" bezeichnet die durchschnittliche sphärische Brechkraft einer sphärozyklindrischen Linse. Addiert werden der Defokus-Wert (Aberrationen 1. Ordnung) wie Myopie oder Hyperopie mit der Hälfte des zylindrischen Wertes (Aberrationen 2. Ordnung), der den Astigmatismus korrigiert. Insgesamt liegt bei 52% der 230 Augen Refraktionswerte vor.

Zwischen -4 dpt und + 4 dpt befinden sich die meisten Augen. Insgesamt liegt bei 27% der Augen eine Myopie vor und bei 24% eine Hyperopie. Am häufigsten zeigt sich eine Fehlsichtigkeit (Ametropie) in der Glaukomgruppe.

Sphärisches Äquivalent in dpt	Diagnose				Anzahl	SA MW	BBL MW	Alter in Tagen MW
	Glaukom	Katarakt	andere o. E.	gesund				
-8,01 bis -12	2	0	0	0	2	-9,63	25,8	1253
-4,01 bis -8	9	0	0	2	11	-5,74	22,7	715
0 bis -4	22	4	4	21	51	-1,73	22,1	802
0,01 bis +4	17	5	1	16	39	1,43	21,9	758
+4,01 bis +8	4	1	2	2	9	5,56	21	725
+8,01 bis +12	2	0	0	1	3	9,63	19,3	632
+12,01 bis +16	1	0	0	0	1	12,25	22	56
+16,01 bis +20	0	1	1	0	2	17,19	19,5	390
+20,01 bis +24	1	1	0	0	2	21,38	19,6	48
<b>Gesamtsumme (%)</b>	58 (25%)	12 (5%)	8 (3,5%)	42 (18%)	120 (52%)			

**Tabelle 14: Sphärisches Äquivalent alle Gruppen bei Erstuntersuchung**

U1	Glaukom unter 3. LJ				Vergleichsgruppe unter 3.LJ			
	MW S. Ä.	MW BBL	Anzahl	Alter in Tagen MW	MW S. Ä.	MW BBL	Anzahl	Alter in Tagen MW
-8,01 bis -12	-10	24,72	1	65	-	-	-	-
-4,01 bis -8	-5,84	22,5	7	220	-4,88	25,63	1	1070
0 bis -4	-1,73	22,84	23	403	-1,85	20,6	16	355
0,01 bis +4	1,32	21,88	18	376	1,88	20,8	11	324
+4,01 bis +8	6,56	20,94	2	340	4,83	19,58	5	220
+8,01 bis +12	9,5	19,21	1	65	10	18,72	1	45
+12,01 bis +16	12,25	22	1	56	-	-	-	-
+16,01 bis +20	-	-	-	-	17,19	19,49	2	390
+20,01 bis +24	22	-	1	50	20,75	19,61	1	45
<b>Gesamtsumme</b>			54				37	

**Tabelle 15: Sphärisches Äquivalent und Bulbuslänge Glaukom- und Vergleichsgruppe**

#### 4.10 Medikamente

Insgesamt wurde 798-mal ein Medikament den Patienten verordnet oder verabreicht. In der Glaukomgruppe wurden 580-mal ein Medikament gegeben, in der Kataraktgruppe 218-mal. Am häufigsten wurde das Antibiotikum Ofloxacin (207) als einzelnes Medikament verwendet. 323-mal kam ein Glukokortikoid zum Einsatz. Die Medikamentengruppen stellen immer den Überbegriff dar, wobei dann mehrere unterschiedliche Substanzen verwendet wurden.

In der Häufigkeitsverteilung der Medikamente bei Erstuntersuchung ist ersichtlich, dass 43 Patienten kein Medikament benötigen, 9 Patienten erhalten ein Medikament, 28 Patienten zwei Medikamente und 19 Patienten haben eine Kombinationstherapie mittels dreier Wirkstoffklassen. Nur bei einigen wenigen schweren Krankheitsverläufen ist eine Therapie mittels vier- bis sechsfacher Präparatekombination notwendig.

Medikamente	Diagnose		Gesamt
	Glaukom	Katarakt	
Glukokortikoide (Prednisolonpivalat)	233	90	323
Antibiose (Ofloxacin)	191	82	273
Parasympatholytika (Boroscopol)	57	31	88
Parasympathomimetika (Pilocarpin)	8	1	9
Sympathomimentika (Brimonidin)	5	0	5
Carboanhydrasehemmer (Dorzolamid)	36	6	42
Prostaglandine (Latanoprost)	16	3	19
Betablocker	32	2	34
Kombinationspräparate (Dorzolamid/Timolol)	10	3	13
<b>Gesamtsumme</b>	<b>580</b>	<b>218</b>	<b>798</b>

**Tabelle 16: Medikamentengabe alle Operationen und Untersuchungen**

Diagnose	Anzahl der verordneten Medikamente							Gesamt
	0	1	2	3	4	5	6	
Glaukom	10	6	20	17	10	4	1	68
Katarakt	8	3	8	2	1	0	0	22
aoErkrankung	11	0	0	0	0	0	0	11
gesund	14	0	0	0	0	0	0	14
<b>Gesamtsumme</b>	<b>43</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>115</b>

**Tabelle 17: Häufigkeit Medikamente bei Erstuntersuchung**

#### 4.11 Narkoseuntersuchung und Operationen

Insgesamt wurden an 230 Augen 984 Narkoseuntersuchungen durchgeführt und 269 Operationen. 2 Sehschulenberichte liegen vor und ein Tagestensioprofil.

Die drei häufigsten Operationen waren die Cyclophotokoagulation, die Trabekulotomie und die Chirurgie der Augenlinse.

Operationen	Diagnose		Gesamt
	Glaukom	Katarakt	
CPK beidseits	25	0	25
CPK monokulär	62	6	68
TO monokulär	90	1	91
TE monokulär	2	0	2
TO und TE	1	1	2
TO und CPK	7	0	7
TE und Zyklodialyse	1	0	1
extraokulärer Eingriff	3	0	3
Kapselausscheidung monokulär	9	1	10
Kapselausscheidung und CPK	1	0	1
Glaskörperchirurgie	1	0	1
Chirurgie der Augenlinse	8	29	37
Ahmed Valve Implantation monokulär	8	1	9
Phakoemulsifikation	1	3	4
Nachstarentfernung	0	2	2
Intraokulärer Eingriff	4	1	5
Viskokanaloplastik	1	0	1
<b>Gesamtsumme</b>	<b>224</b>	<b>45</b>	<b>269</b>

**Tabelle 18: Operationen Glaukom und Katarakt**

## 4.12 Ergebnisse des IOD, der CCT und der BBL

In der weiteren Analyse werden zum einen in den Übersichtsgrafiken alle Augengruppierungen bei Erstuntersuchung analysiert, zum anderen werden in den Detailauswertungen nur noch Kinderaugen bis zum 3. Lebensjahr analysiert. Begründet wird dies an Hand der Pathophysiologie des Glaukoms. Durch den erhöhten IOD kommt es in den ersten Jahren zu einem forcierten Bulbuswachstum, da das sklerale Gewebe passiv dehnbar ist. Die Sklera verliert physiologischerweise nach drei Jahren ihre Dehnbarkeit, so dass sich das Bulbuswachstum auf einem Plateau einpendelt. Die Bulbuslänge erreicht dann einen normalen Wert zwischen 22 und 24 mm(43).

### 4.12.1 Ergebnisse des Augeninnendrucks

Insgesamt wurden 935 Druckmessungen an 230 Augen durchgeführt. Mit dem Kolmogorow-Smirnow- und Shapiro-Wilk-Test konnte keine Normalverteilung der Druckwerte nachgewiesen werden.

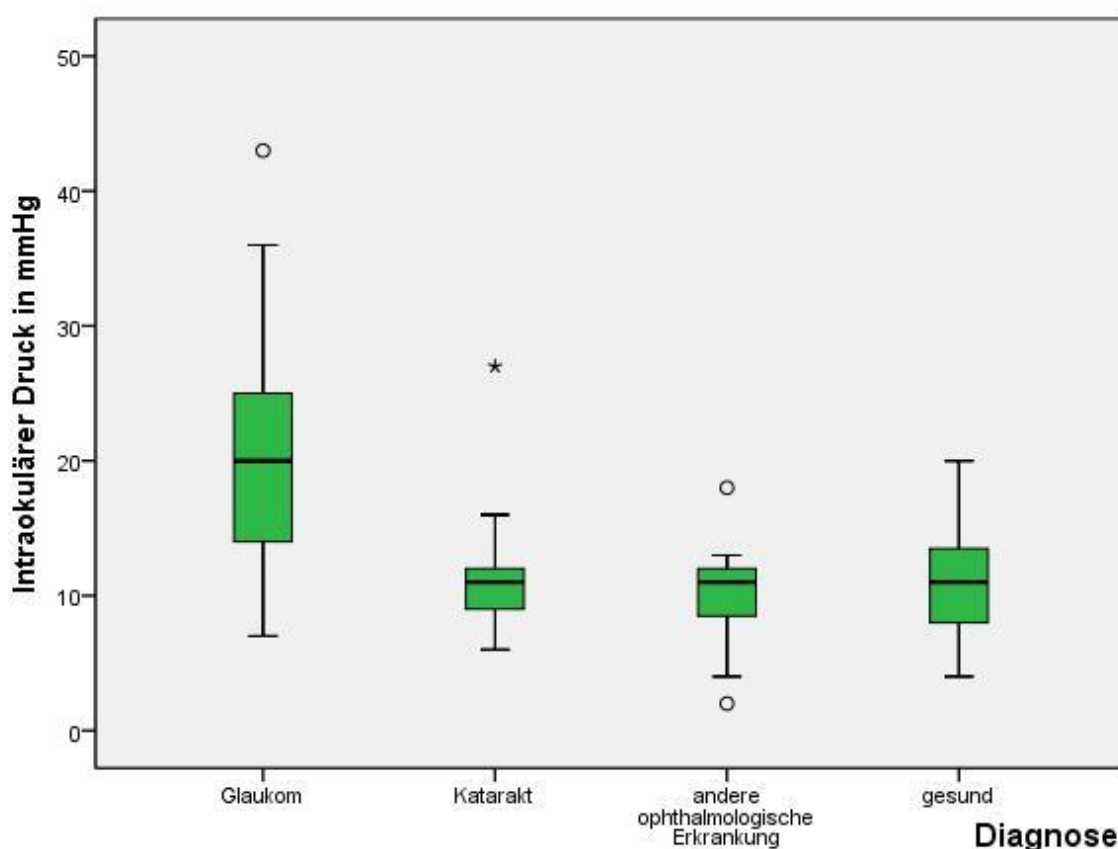


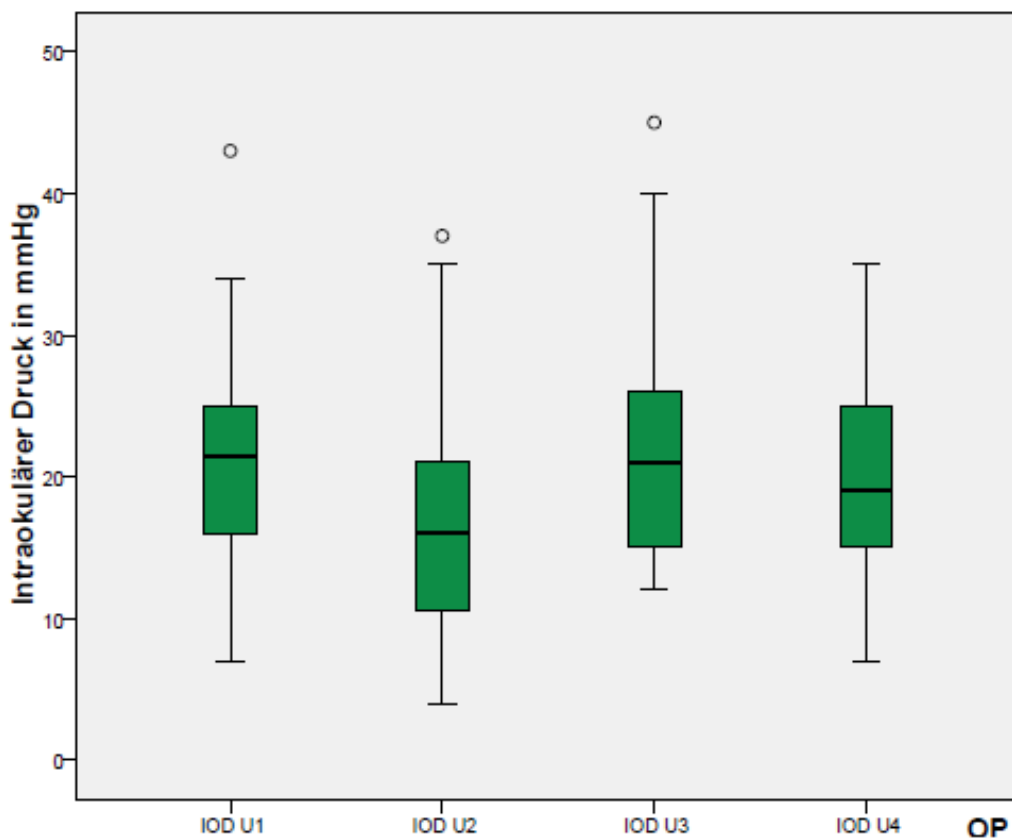
Abbildung 5: Intraokulärer Druck Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

Diagnose	Fallzahl	MW	Median	Min	Max	SA
Glaukom	111(117)	20	20	7	43	7,26
Katarakt	27(31)	11,33	11	6	27	4,05
andere ophthalmol. Erkrankung	20(20)	10	11	2	18	3,54
gesund	59(62)	10,81	11	4	20	3,57
<b>Gesamt</b>	<b>217(230)</b>	<b>15,50</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>43</b>	<b>7,4</b>

**Tabelle 19: Intraokulärer Druck Erstuntersuchung U1 alle Augen**

Bei der ersten Untersuchung konnten 217 (94,3%) von 230 Augen ausgewertet werden. Die Glaukomaugen weisen den größten MW mit 20 mmHg auf, die Augen der anderen ophthalmologischen Erkrankungen den kleinsten MW mit 10 mmHg.

In der folgenden Abbildung wurden die Druckwerte der Glaukomaugen unterhalb des 3. Lebensjahr im Verlauf analysiert, die nach der Narkoseuntersuchung operiert wurden.



**Abbildung 6: Intraokulärer Druck operierte Glaukomaugen OP 1- 4**



	<b>IOD OP1</b>	<b>IOD OP2</b>	<b>IOD OP3</b>	<b>IOD OP4</b>
Fallzahl (%)	68(98)	55(100)	25(96)	20(100)
MW	21,07	16,93	22,04	19,88
Median	21,5	16	21	19
Min	7	4	12	7
Max	43	37	45	35
SA	6,92	8,78	8,82	7,9

**Tabelle 20: IOD operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4**

Der höchste Mittelwert wurde bei der ersten Operation festgestellt, der niedrigste MW wurde bei der zweiten Operation erreicht. Hier kam es zu einer IOD-Senkung im MW von 4,14 mmHg. Die Senkung des IOD zeigte sich statistisch signifikant mit einem p-Wert von  $p < 0,004$ . Ab der zweiten Operation steigt der IOD-WM wieder an bis auf einen Wert von 22,04 mmHg. Bei Auswertung aller IOD-MW zueinander zeigten sich keine weiteren Signifikanzen.

	<b>IOD U1</b>	<b>IOD U2</b>
Fallzahl (%)	16(84)	8(66)
MW	10	9,63
Median	9,5	10
Min	6	6
Max	16	13
SA	2,92	2,56

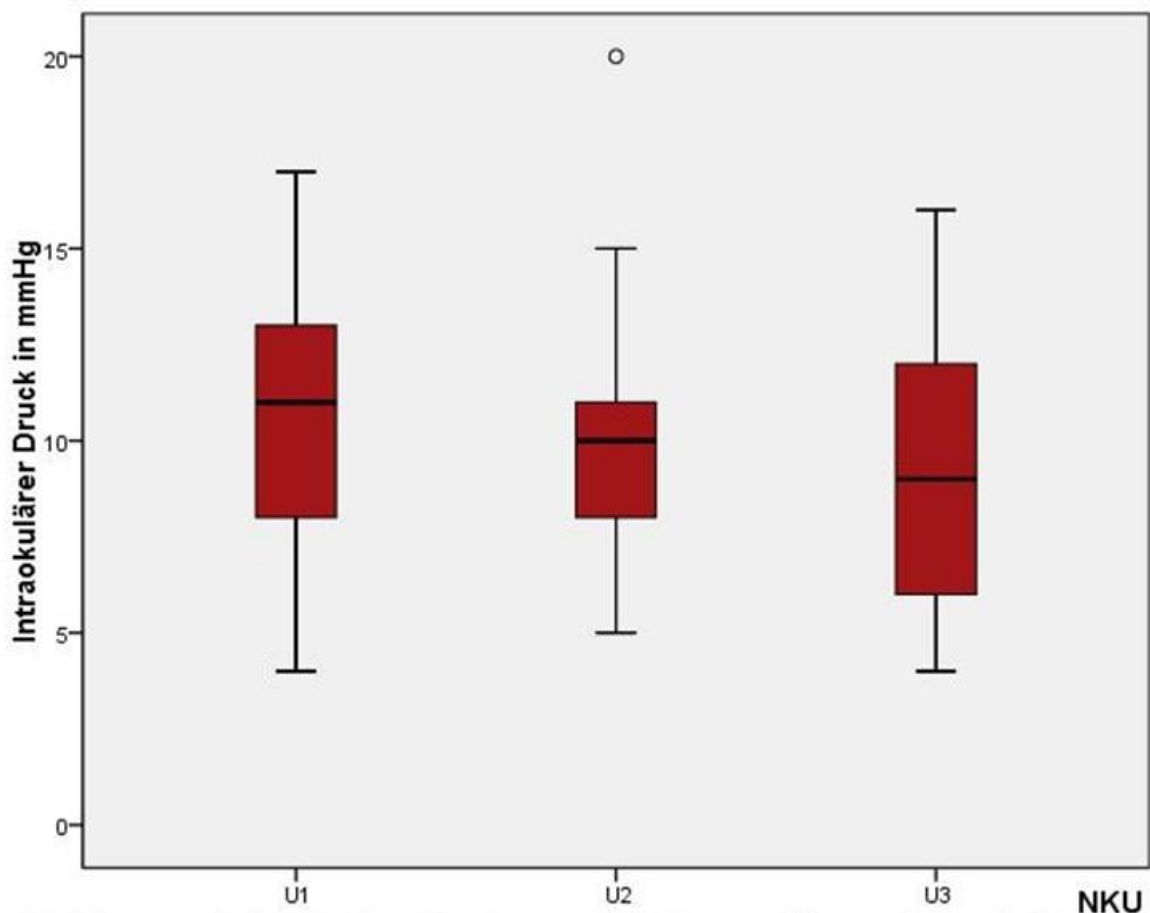
**Tabelle 21: IOD operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2**

Von den 31 Kataraktaugen wurden 19 Augen nach der Narkoseuntersuchung operiert. Der MW des IOD liegt bei 10 mmHg. Bei der zweiten Operation wurden 12 Augen operiert und der MW liegt bei 9,63 mmHg. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

	IOD U1	IOD U2
Fallzahl (%)	20(100)	4(100)
MW	9,7	7,75
Median	11	8
Min	2	5
Max	18	10
SA	3,76	2,06

**Tabelle 22: IOD andere ophthal. Erkrankung Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-2**

Die Augen der Gruppe andere ophthalmologischer Erkrankungen wurden nicht operiert und erhielten nur eine Narkoseuntersuchung. Hier beläuft sich der MW des IOD auf 9,7 mmHg bei der ersten Narkoseuntersuchung und auf 7,75 mmHg bei der zweiten Narkoseuntersuchung. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.



**Abbildung 7: Intraokulärer Druck gesunde Augen Untersuchung 1-3**

	<b>IOD U1</b>	<b>IOD U2</b>	<b>IOD U3</b>
Fallzahl (%)	45(96)	29(97)	18(90)
MW	10,47	9,9	9,28
Median	11	10	9
Min	4	5	4
Max	17	20	16
SA	3,09	3,17	3,36

**Tabelle 23: IOD gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-3**

Bei den gesunden Augen fanden ebenfalls nur Narkoseuntersuchungen statt. Der MW liegt im Bereich zwischen Min 9,28 mmHg und Max 10,47 mmHg. Der geringste Druck lag bei 4 mmHg und der höchste Druck bei 20 mmHg. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

#### 4.12.2 Ergebnisse der Pachymetrie

Es wurden 645 Pachymetriemessungen an 230 Augen durchgeführt. Die Daten sind im Kolmogorow-Smirnow- und Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt.

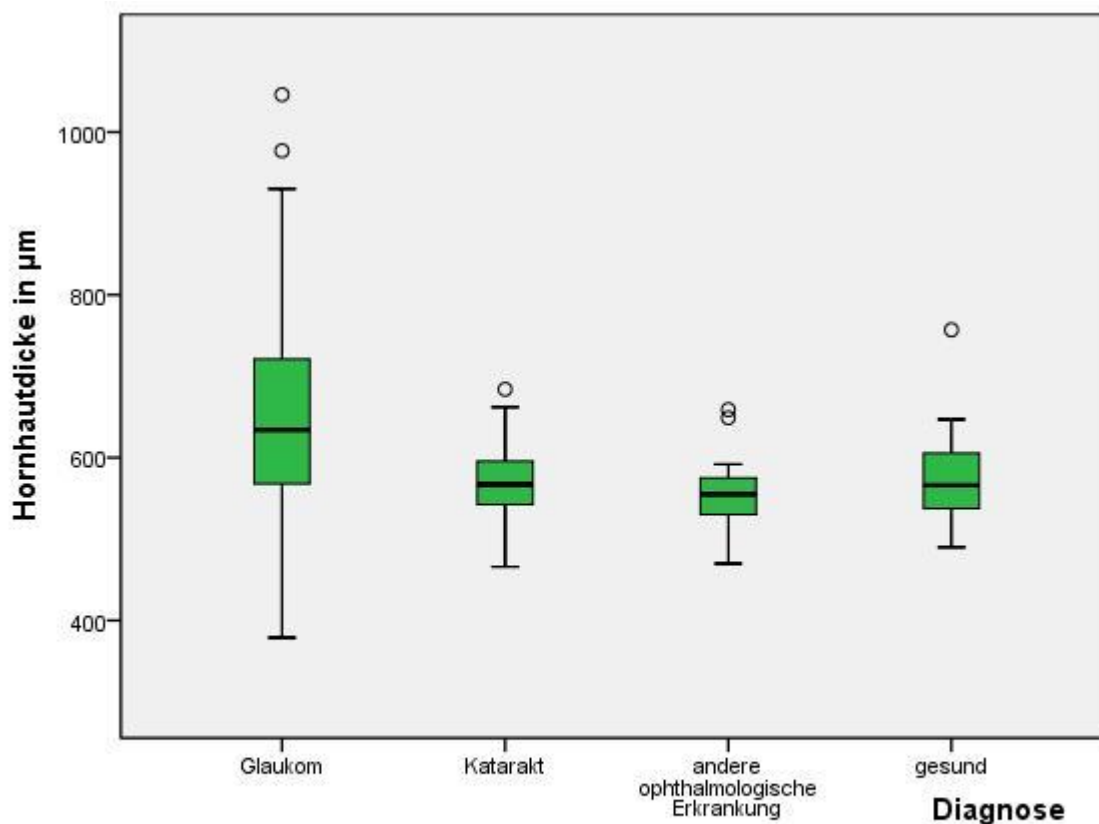


Abbildung 8: Pachymetrie Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

	Fallzahl(%)	MW	Median	Min	Max	SA
Glaukom	85(73)	655,22	634	379	1046	127,81
Katarakt	16(52)	571,88	567	466	684	55,58
andere ophthal. Erkrankungen	18(90)	557,50	555	470	659	48,11
gesund	52(84)	572,02	566	490	757	47,91
<b>Gesamt</b>	<b>171(74)</b>	<b>611,84</b>	<b>584</b>	<b>379</b>	<b>1046</b>	<b>105,61</b>

Tabelle 24: Pachymetrie Erstuntersuchung alle Gruppen

Bei der ersten Untersuchung konnten 171 (74%) von 230 Augen ausgewertet werden. Die Glaukmpatienten weisen den größten MW mit 655 µm auf, die Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen den kleinsten MW mit 557 µm.

In der folgenden Abbildung wurden die Pachymetriewerte der Glaukomaugen bis zum 3. Lebensjahr im Verlauf analysiert, die nach der Narkoseuntersuchung operiert wurden.

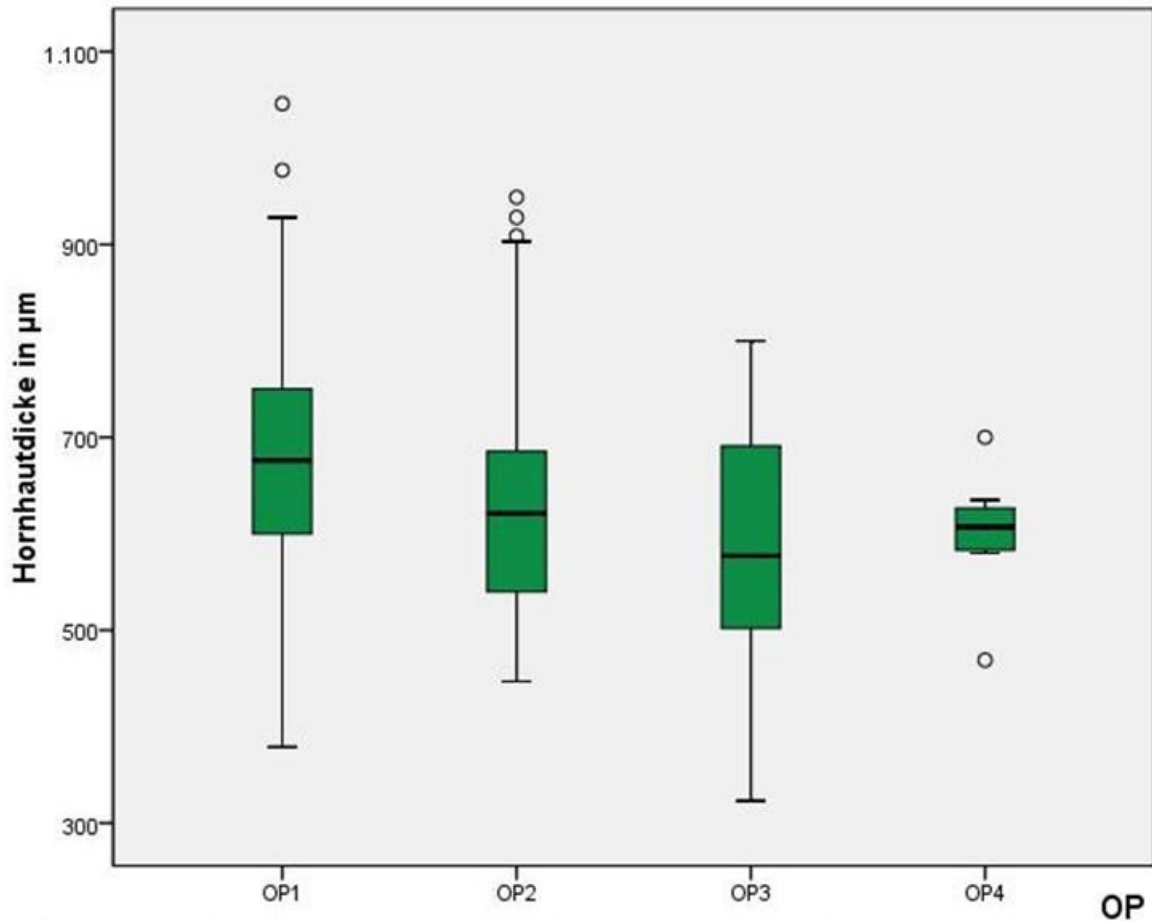


Abbildung 9: Pachymetrie operierte Glaukomaugen OP 1- 4

	CCT OP1	CCT OP2	CCT OP3	CCT OP4
Fallzahl (%)	46(67)	35(64)	15(58)	8(40)
MW	682,65	643,03	585,67	600,25
Median	676	621	577	607
Min	379	447	323	469
Max	1046	949	800	700
SA	137,23	137,01	129,56	64,89

Tabelle 25: Pachymetrie operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4

Der höchste Mittelwert 682  $\mu\text{m}$  wurde bei der ersten Operation festgestellt. Im Verlauf der Operationen kam es zu einer Senkung des Mittelwertes bis auf 585  $\mu\text{m}$  in der dritten Operation. Zwischen der dritten und vierten Operation kam es zum erneuten Anstieg der CCT auf 600 $\mu\text{m}$ . Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen, wobei alle Pachymetrie-MW miteinander verglichen wurden.

	<b>CCT OP1</b>	<b>CCT OP2</b>
Fallzahl (%)	11(63)	3(25)
MW	560,91	584,67
Median	558	576
Min	466	553
Max	662	625
SA	52,12	36,77

**Tabelle 26: Pachymetrie operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2**

Der MW des Hornhautdicke beträgt 560  $\mu\text{m}$  bei der ersten Operation und 584  $\mu\text{m}$  bei der zweiten Operation. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

	<b>CCT U1</b>	<b>CCT U2</b>
Fallzahl (%)	18(86)	4(100)
MW	557,28	595,25
Median	555	597
Min	470	537
Max	659	649
SA	48,2	56,49

**Tabelle 27: Pachymetrie andere ophthal. Erkrankungen Augen unter 3 Jahren Untersuchungen 1-2**

Bei den Augen der Gruppe andere ophthalmologische Erkrankungen wurde ein MW von 557  $\mu\text{m}$  in der ersten NKU festgestellt. In der zweiten NKU wurden 4 Augen untersucht, mit einem MW der Hornhautdicke von 595  $\mu\text{m}$ . Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

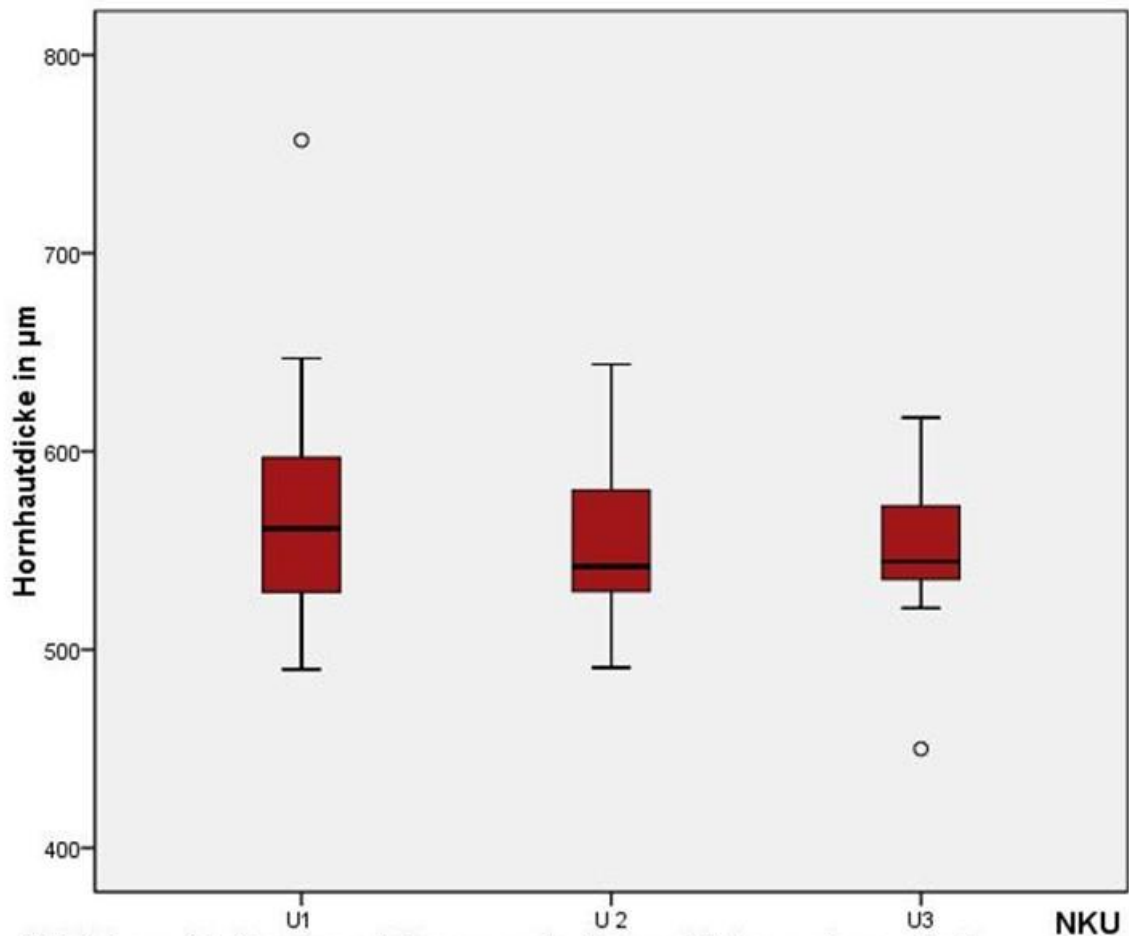


Abbildung 10: Pachymetrie gesunde Augen Untersuchung 1 - 3

	CCT U1	CCT U2	CCT U3
Fallzahl (%)	38(81)	23(77)	12(60)
MW	567,68	555,74	550,17
Median	561	542	544,5
Min	490	491	450
Max	757	644	617
SA	51,12	40,82	43,2

Tabelle 28: Pachymetrie gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchung 1-3

Bei der Gruppe gesunde Augen befindet sich der MW der Hornhautdicke zwischen 550 µm und 567 µm. Die kleinste Hornhautdicke lag bei 450 µm und die größte bei 757 µm. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

### 4.12.3 Ergebnisse der Bulbuslänge

Insgesamt wurden 790 Bulbuslängenmessungen an 230 Augen durchgeführt. Mit dem Kolmogorow-Smirnow- und Shapiro-Wilk Test konnte keine Normalverteilung der Längenwerte nachgewiesen werden.

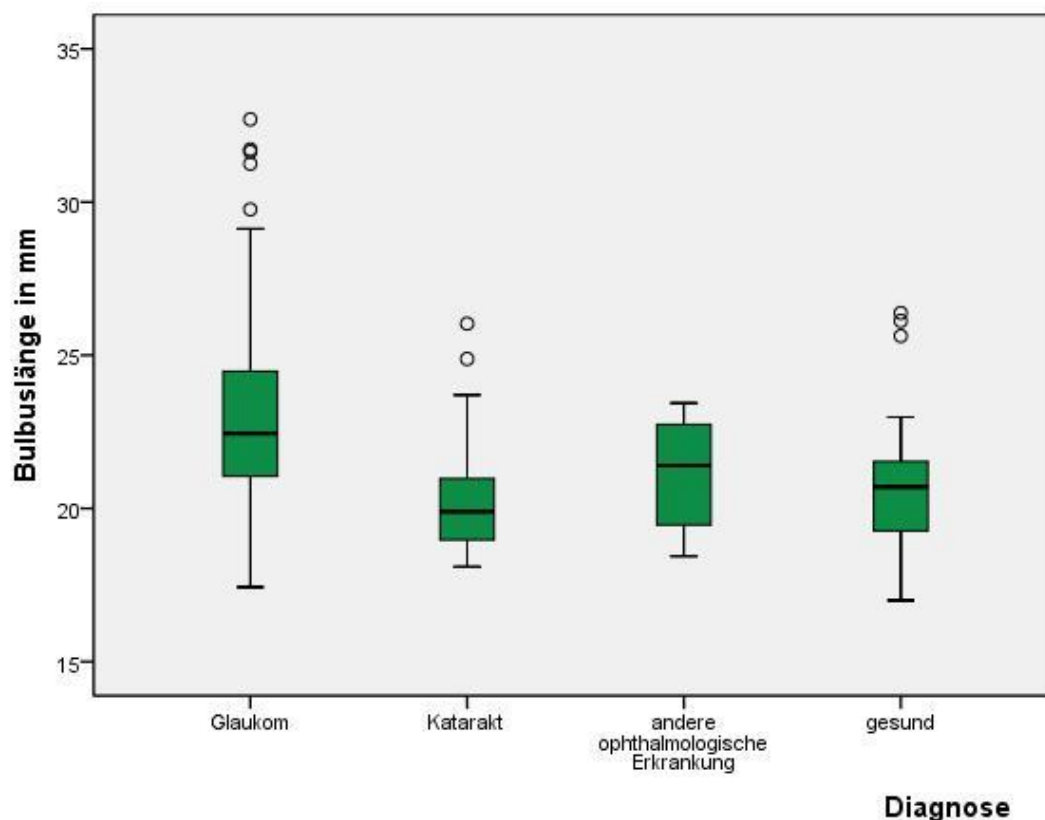


Abbildung 11: Bulbuslänge Erstuntersuchung U1 alle Gruppen

	Fallzahl(%)	MW	Median	Min	Max	SA
Glaukom	105(90)	23,06	22,45	17,43	32,7	3,13
Katarakt	24(77)	20,43	19,9	18,1	26	2,06
andere ophthal. Erkrankungen	19(95)	20,94	21,4	18,44	23,44	1,85
gesund	58(94)	20,69	20,7	17	26,38	1,92
<b>Gesamt</b>	<b>206(89)</b>	<b>21,89</b>	<b>21,46</b>	<b>17</b>	<b>32,7</b>	<b>2,85</b>

Tabelle 29: Bulbuslänge Erstuntersuchung alle Gruppen

Bei der ersten Untersuchung konnten 206 (89%) von 230 Augen ausgewertet werden. Die Glaukomaugen weisen den größten MW mit 23,06 mm auf, die Gruppe der Kataraktaugen den kleinsten MW mit 20,43 mm.



Die Gruppe andere ophthalmologische Erkrankungen und die Gruppe der gesunden Augen liegen im MW unter 21 mm. In der folgenden Abbildung wurden die Bulbuslängen der Glaukomaugen unter 3 Jahren analysiert, die nach der Narkoseuntersuchung operiert wurden.

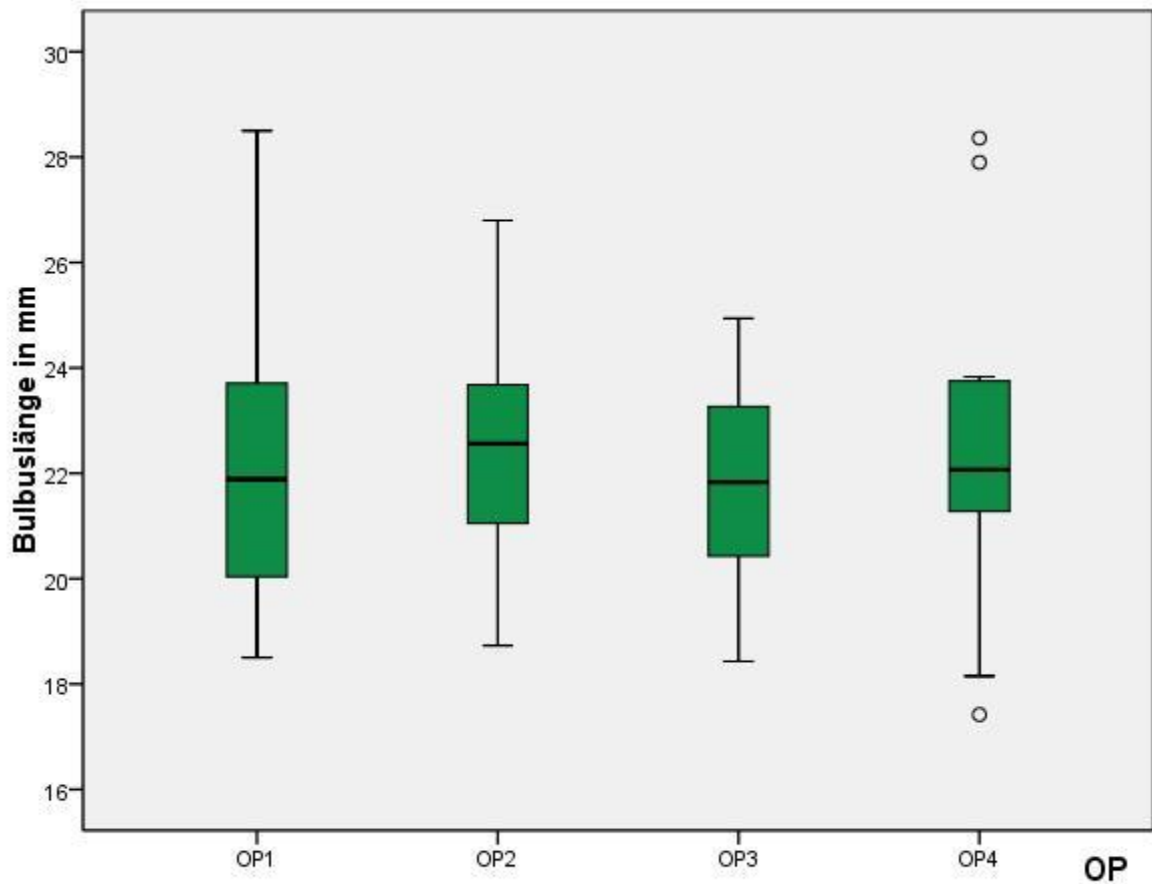


Abbildung 12: Bulbuslänge operierte Glaukomaugen Operation 1-4

	BBL OP1	BBL OP2	BBL OP3	BBL OP4
Fallzahl (%)	62(90)	42(76)	16(62)	11(55)
MW	22,19	22,57	21,85	22,56
Median	21,88	22,56	21,83	22,07
Min	18,5	18,73	18,43	17,42
Max	28,5	26,8	24,94	28,36
SA	2,41	1,89	1,87	3,39

Tabelle 30: Bulbuslänge operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren Operationen 1-4

Der höchste Mittelwert mit 22,57 mm und 22,56 mm wurde bei der zweiten und vierten Operation festgestellt, der niedrigste Mittelwert mit 21,85 mm wurde bei der dritten Operation erreicht. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

	<b>BBL U1</b>	<b>BBL U2</b>
Fallzahl (%)	15(79)	5(42)
MW	20,21	19,42
Median	19,75	19,92
Min	18,10	18,10
Max	24,88	20,93
SA	1,84	1,23

**Tabelle 31: Bulbuslänge operierte Kataraktaugen unter 3 Jahren Operationen 1-2**

Der MW der Bulbuslänge beträgt 20,21 mm bei der ersten Operation und 19,42 mm bei der zweiten Operation. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

	<b>BBL U1</b>	<b>BBL U2</b>
Fallzahl (%)	19(90)	3(75)
MW	20,51	19,12
Median	19,68	18,54
Min	18,44	18,12
Max	23,44	20,7
SA	1,77	1,38

**Tabelle 32: Bulbuslänge andere ophthal. Erkrankungen Augen unter 3 Jahren Untersuchungen U1-2**

Bei den Augen der Gruppe andere ophthalmologische Erkrankungen wurde ein MW von 20,51 mm in der ersten NKU festgestellt. Der MW der zweiten NKU liegt bei 19,12 mm. Statistisch zeigten sich keine Signifikanzen.

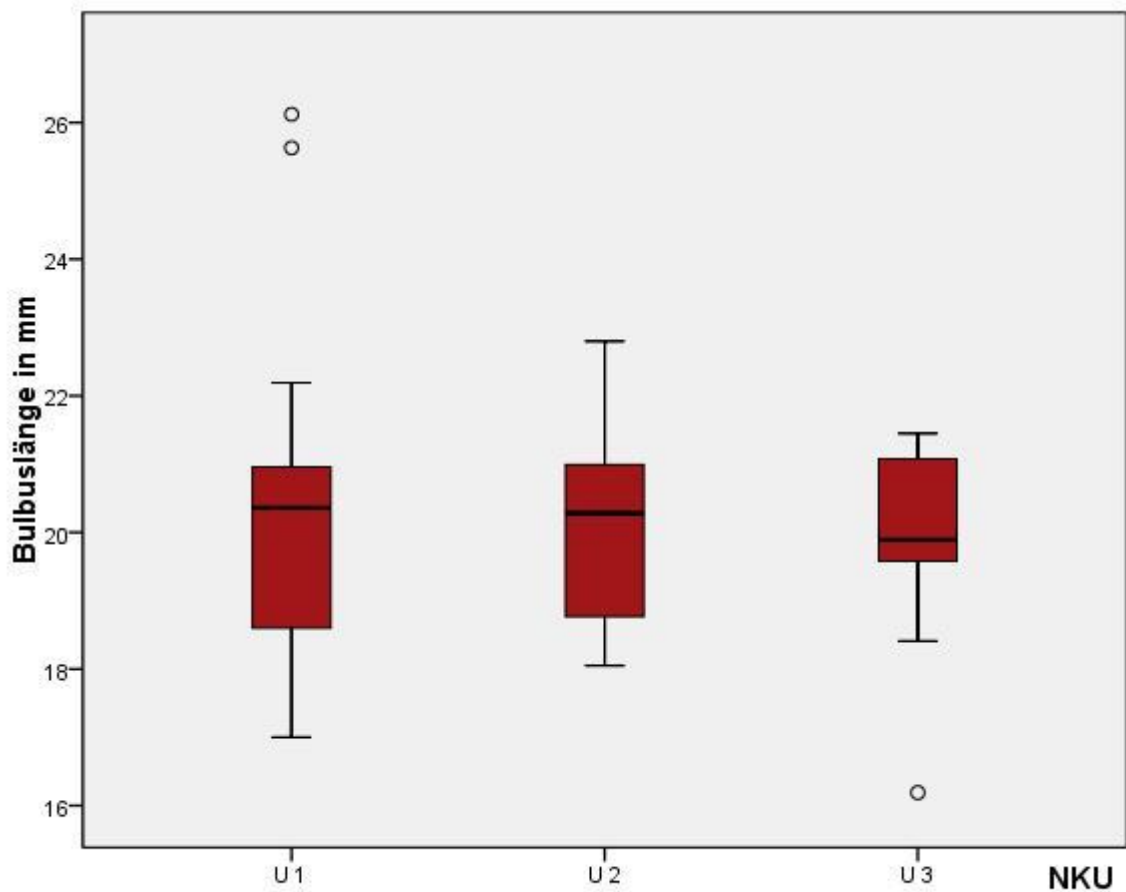


Abbildung 13: Bulbuslänge gesunde Augen Untersuchung U 1 – 3

	BBL U1	BBL U2	BBL U3
Fallzahl (%)	45	25	16
MW	20,11	20,05	19,91
Median	20,38	20,28	19,89
Min	17	18,05	16,19
Max	26,12	22,8	21,45
SA	1,8	1,32	1,34

Tabelle 33: Bulbuslänge gesunde Augen unter 3 Jahren Untersuchungen U1-3

Bei den Augen der gesunden Patienten befindet sich der MW der Bulbuslänge zwischen 19,91 mm und 20,11 mm. Die kleinste Bulbuslänge lag bei 16,19 mm und die größte bei 26,12 mm.

#### 4.12.4 Korrelationen IOD, Pachymetrie und Bulbuslänge Glaukomaugen

IOD OP2			IOD OP3			BBL OP1		
<b>CCT OP2</b>	Korrelations- koeffizient	0,358	<b>CCT OP3</b>	Korrelations- koeffizient	0,530	<b>CCT OP1</b>	Korrelations- koeffizient	- 0,549*
	Sig.(2-seitig)	0,035		Sig.(2-seitig)	0,042		Sig.(2-seitig)	0,000
	N	35		N	15		N	46

\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Tabelle 34: Korrelationen IOD, CCT und BBL operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren**

Bei der Überprüfung von Korrelationen konnte mit dem Spearman-Test insgesamt 3 Korrelationen bei den Glaukomaugen nachgewiesen werden. In zwei Fällen zeigte sich ein positiver Korrelationsnachweis zwischen der CCT und dem IOD für die Operationen 2 und 3. Ein negativer Korrelationsnachweis erfolgte für die BBL und die CCT in der ersten OP. Ein weiterer Korrelationsnachweis blieb aus.

#### 4.12.5 Alter und Abstand zwischen den Operationen und NKU

	<b>Alter MW 1.OP in Tagen</b>	<b>Alter MW 2.OP in Tagen</b>	<b>Alter MW 3.OP in Tagen</b>	<b>Abstand MW zw. 1 und 2 OP / NKU in Tagen</b>	<b>Abstand MW zw. 2 und 3 OP in Tagen</b>
Glaukom	<b>216</b>	<b>264</b>	<b>335</b>	<b>48</b>	<b>75</b>
gesunde Augen	<b>218</b>	<b>334</b>		<b>116</b>	

**Tabelle 35: Alter und Abstand zwischen den Operationen und NKU**

Der MW des Alters bei der ersten OP betrug 216 Tage in der Glaukomgruppe und 218 Tage unter den gesunden Augen. Abstand zwischen den jeweiligen 1 und 2 OP/NKU betrug 48/116 Tage.

#### 4.12.6 Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen

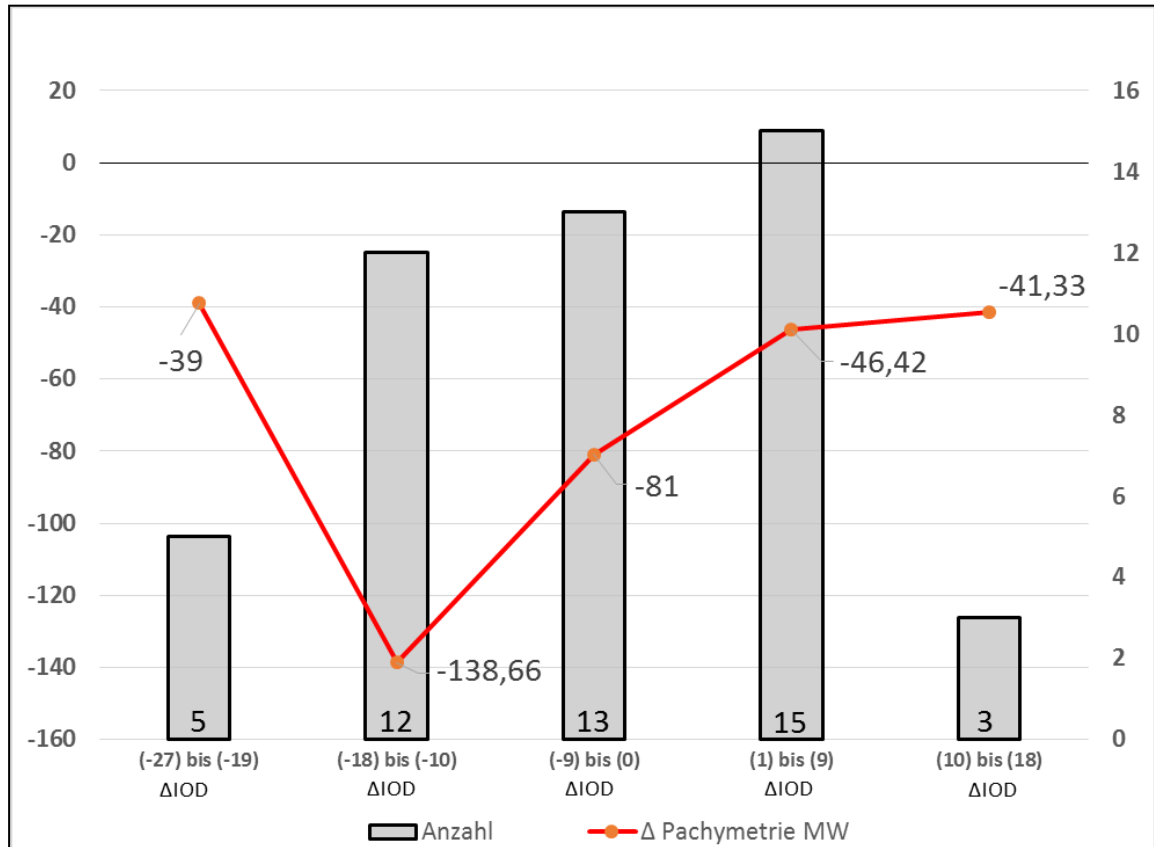


Abbildung 14: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen

$\Delta IOD$	$\Delta IOD MW$	$\Delta CCT MW$	n	$\Delta IOD$ Min	$\Delta IOD$ Max	$\Delta CCT$ Min	$\Delta CCT$ Max
(-27) bis (-19)	-22,2	-39	5	-27	-19	-87	0
(-18) bis (-10)	-14,83	-138,66	12	-18	-11	-216	1,93
(-9) bis 0	-3,11	-81	13	-7	0	-189	36
1 bis 9	4,8	-46,42	15	1	9	-130	21
10 bis 18	14	-41,33	3	10	18	-118	0

Tabelle 36: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation operierte Glaukomaugen unter 3 Jahren

Differenzdarstellung bei Vorhandensein von 48 IOD- und 25 CCT- Differenzpaaren.

#### 4.12.7 Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen

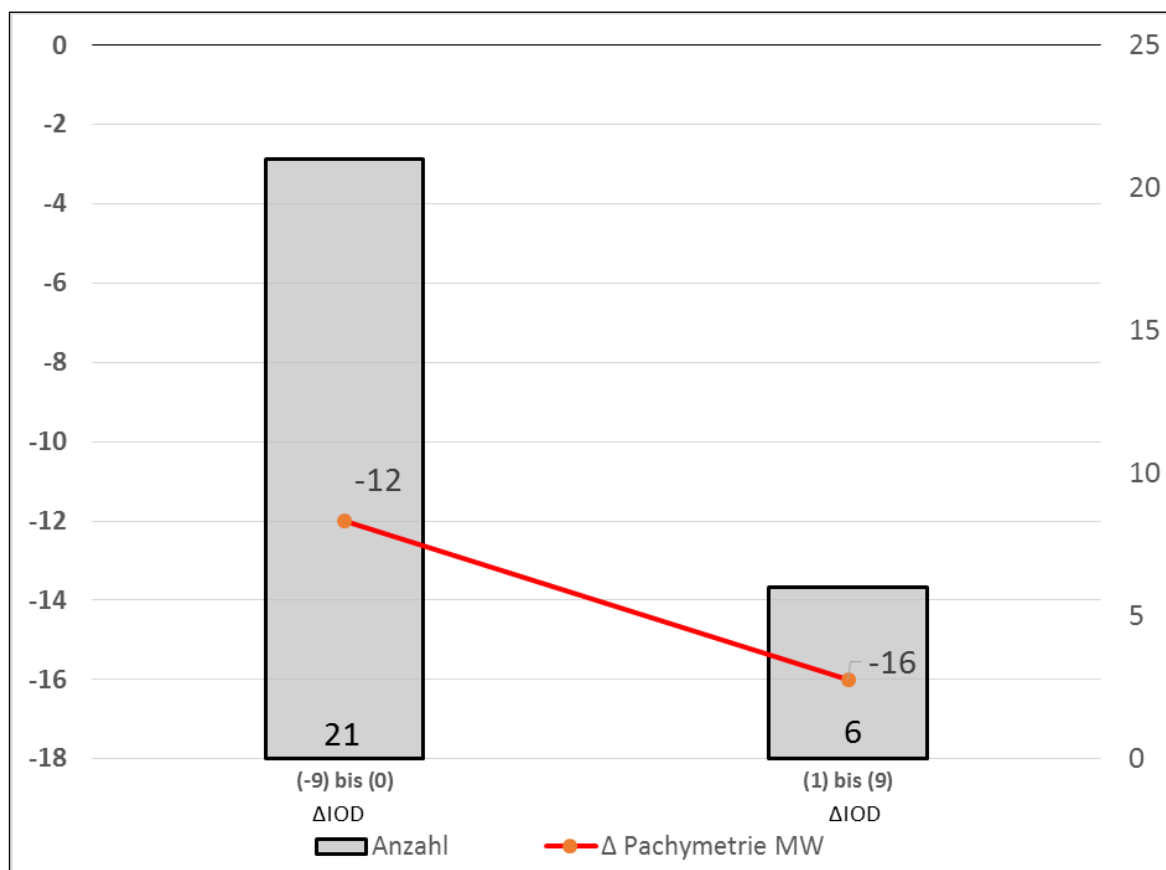


Abbildung 15: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen

Δ IOD	Δ IOD MW	Δ CCT MW	n	Δ IOD Min	Δ IOD Max	Δ CCT Min	Δ CCT Max
(-9)bis (0)	-1,81	-12	21	-6	0	-113	27
(1) bis (9)	3,33	-16	6	1	9	-45	0

Tabelle 37: Differenz CCT und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen unter 3 Jahren

Differenzdarstellung bei Vorhandensein von 27 IOD- und 22 CCT- Differenzpaaren.

#### 4.12.8 Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen

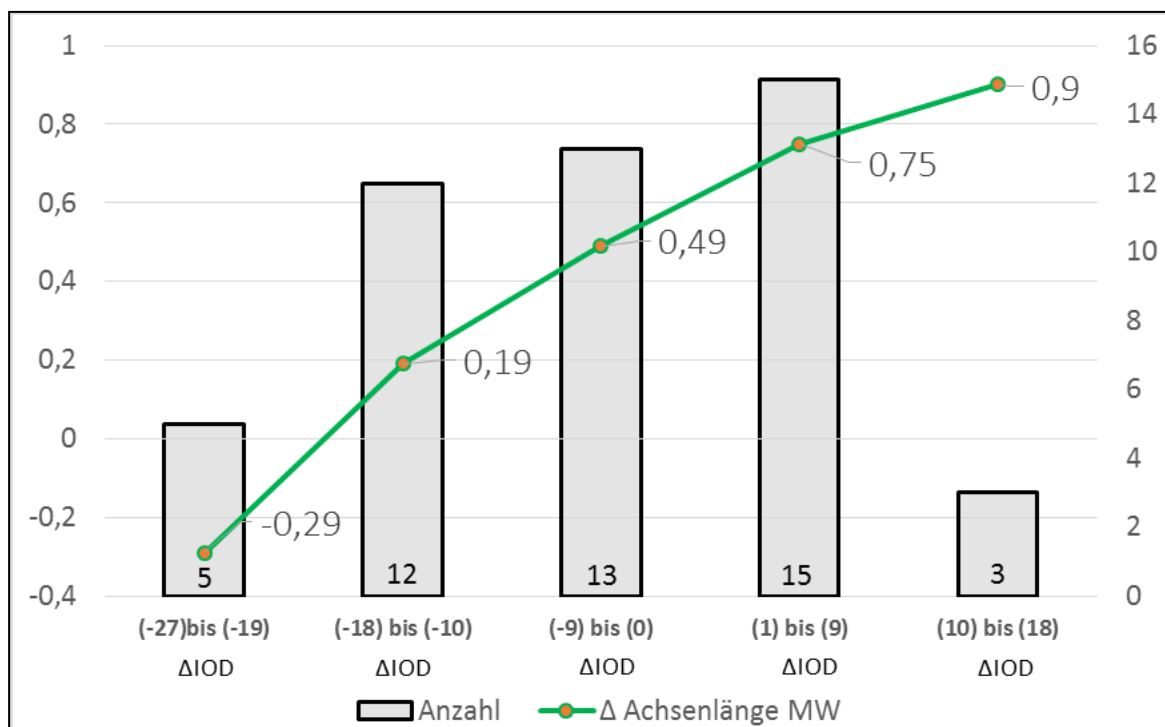


Abbildung 16: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen

IOD Differenz	Δ IOD MW	Δ BBL MW	n	Δ IOD Min	Δ IOD Max	Δ BBL Min	Δ BBL Max
(-27) bis (-19)	-22,2	-0,29	5	-27	-19	-0,72	0
(-18) bis (-10)	-14,83	0,19	12	-18	-11	-1,16	1,93
(-9) bis (0)	-3,11	0,49	13	-7	0	-2,28	2,38
(1) bis (9)	4,8	0,75	15	1	9	-2,99	5,33
(10) bis (18)	14	0,9	3	10	18	1,16	0,4

Tabelle 38: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation Glaukomaugen unter 3 Jahren

Differenzdarstellung bei Vorhandensein von 48 IOD- und 37 BBL-Differenzpaaren.

#### 4.12.9 Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Operation und Narkoseuntersuchung gesunde Augen

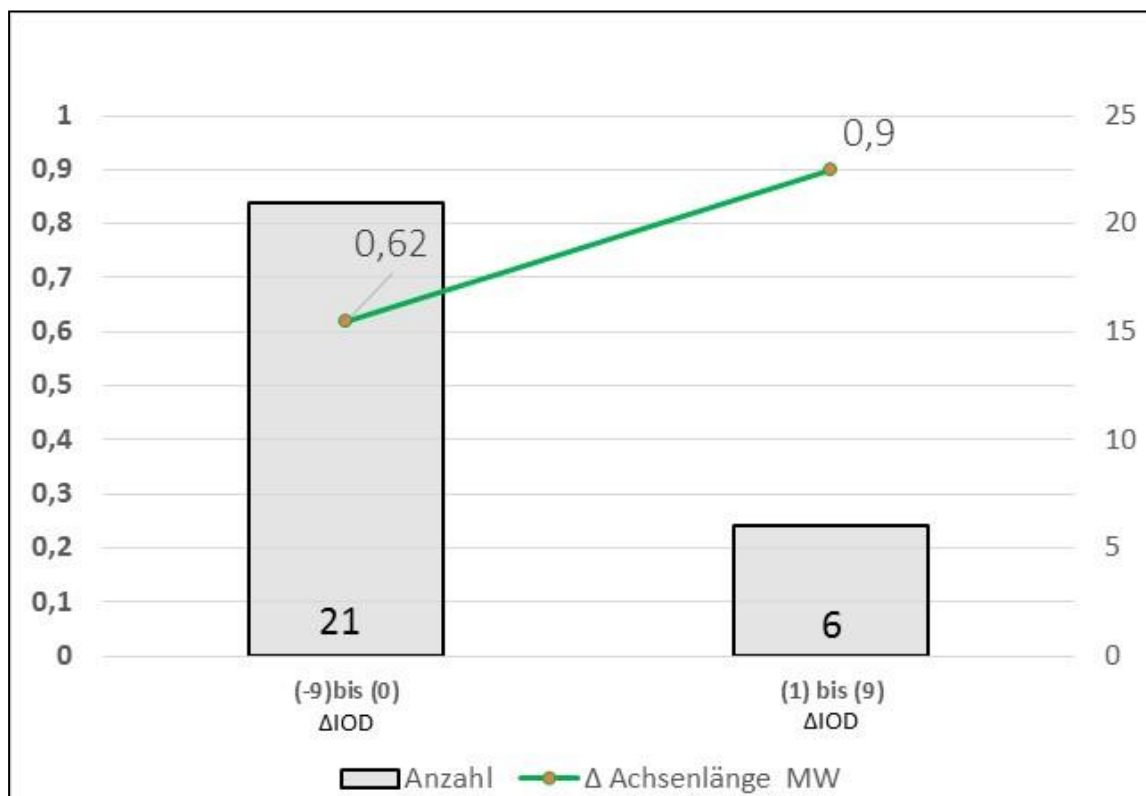


Abbildung 17: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen

Δ IOD	Δ IOD MW	Δ BBL MW	n	Δ IOD Min	Δ IOD Max	Δ BBL Min	Δ BBL Max
(-9)bis (0)	-1,81	0,62	21	-6	0	-0,1	1,83
(1) bis (9)	3,33	0,9	6	1	9	-0,06	3,11

Tabelle 39: Differenz Achsenlänge und Differenz IOD zwischen 1. und 2. Narkoseuntersuchung gesunde Augen unter 3 Jahren

Differenzdarstellung bei Vorhandensein von 27 IOD- und 24 BBL-Differenzpaaren.



## **5. Diskussion**

Ziel dieser Dissertation ist die Verlaufsbeobachtung von vier Patientengruppen in Hinblick auf unterschiedliche ophthalmologische Parameter, die bei den Narkoseuntersuchungen oder bei der ambulanten Untersuchung in der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz erhoben wurden. Die eigenen Daten und wissenschaftlichen Ergebnisse werden mit den bereits in der Literatur beschriebenen gegenübergestellt, mit diesen verglichen und interpretiert.

Insgesamt wurden 115 Kinder mit 230 Augen untersucht. Den höchsten prozentuellen Anteil unter den Kindern stellt die Gruppe der Glaukompatienten mit 59% dar. Geringer fallen die anderen Patientengruppen aus mit 19% Kataraktpatienten, 10% Patienten mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen und 12% gesunde Kinder.

Das Manifestationsalter der kongenitalen Glaukompatienten liegt bei einem MW von 14,58 Tagen. Die Gruppe infantiles Glaukom wird mit einem MW von 218 Tagen im Durchschnitt etwas später diagnostiziert. Dies entspricht einem Diagnosezeitpunkt im 7. Lebensmonat. Das in der Literatur beschriebene Manifestationsalter wird grob mit unter einem Jahr angegeben(6), wobei einzelne Studien, wie zum Beispiel bei MacKinnon ein mittleres Manifestationsalter bereits nach 4,4 Monaten (135+/-84 Tage) aufweisen(117).

Bei den Kataraktpatienten bestehen bezüglich der Einteilung in kongenital und infantil unterschiedliche Grenzen. Unter kongenitale Katarakte zählen alle Manifestationen im ersten Lebensjahr. Im Durchschnitt wird das mittlere Alter bei Diagnose mit 10 Wochen angegeben(118). Der MW unserer Patienten beträgt 98 Tage, was der 14. Lebenswoche entspricht und liegt dementsprechend oberhalb des Durchschnitts, der von Rahi et al. präsentiert wird(118). Der MW der infantilen Kataraktpatienten liegt deutlich höher mit 601 Tagen. Im Vergleich zur australischen Studie von Wirth et al. konnten 16,8% vererbte und 19,9% sporadische Katarakte diagnostiziert werden für die Lebensjahre 1-5, wobei keine Mittelwerte oder ein Manifestationsalter festgehalten wurden(119). Die Alterseinteilung findet nach unterschiedlichen Zeitstaffelungen statt.

Die Gruppe der Kinder mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen kann aufgrund seiner heterogenen Zusammensetzung nicht mit Studienergebnissen verglichen werden.

Das Manifestationsalter zeigt sich in manchen Studien divergent, aber in den meisten Studien wird kein Mittelwert erfasst, sondern ein Zeitrahmen angegeben, in dem die Kinder symptomatisch wurden. Die primäre Vorstellung der Patienten findet zu unterschiedlichen Zeitpunkten beim niedergelassenen Ophthalmologen oder in der Klinik statt, wobei nicht bei jedem Kind der genaue Zeitpunkt der Erstmanifestation im Nachhinein eruiert werden kann. Auch die Werte unseres Kollektivs müssen als ein ungefähres Manifestationsalter interpretiert werden. Grund hierfür kann zum Beispiel ein unterschiedlich ausgebautes gesundheitliches Versorgungsnetz sein mit verschiedenen ophthalmologischen Schwerpunkten, Voroperationen und anderen Gründen.

Bei der Geschlechterverteilung überwog bei den Glaukompatienten die männliche Population. Die meisten Glaukomstudien und die Leitlinie zur Therapie des Glaukoms gehen von einem 2:1 Verhältnis aus und zeigen Kongruenz mit unseren Daten(117,120). Da die kongenitalen Glaukome üblicherweise einem autosomal-rezessiven Erbgang mit häufigen Mutationen des CYP1B1 unterliegen, gibt es noch keine Erklärung, woher die Überzahl an männlichen Patienten kommt(121). Bisher wird in der Literatur nicht von x-chromosomalen Erbgängen berichtet(122). In der Kataraktgruppe besteht ein annähernd ausgeglichenes Verhältnis, das sich in der Literatur zumeist ebenfalls ausgewogen zeigt(118).

Der Anteil der syndromalen Erkrankungen lag mit 24,3% bei gut einem Viertel des Patientenkollektivs. 18 (64%) der 28 Kinder mit syndromaler Erkrankung sind an einem Glaukom erkrankt, wobei die zwei häufigsten Erkrankungen das ARS und das SWS darstellen. Bei beiden Erkrankungen sind 50% aller Patienten von einem Glaukom betroffenen(123,124). Es konnten bei 9 Patienten eine bis heute ungeklärte Entwicklungsverzögerung im Sinne einer syndromalen oder chromosomalen Erkrankung festgestellt werden.

Gut ein Viertel der Kinder (26%) wurden bereits in anderen ophthalmologischen Zentren vorbehandelt und voroperiert. Schließt man die gesunden Kinder aus, so steigt der Prozentsatz bereits auf 30%.

Vor allem in der Gruppe der Glaukumpatienten, sind 26 (38%) von 68 Kindern voroperiert, was etwas mehr als einem Drittel der Glaukumpatienten entspricht.

Bei der Behandlung der bereits voroperierten Kinder sollten allgemeine Komplikationen wie Infektionen, Störung der Wundheilung, postoperativer Druckanstieg oder Veränderung des Gewebes durch überschießende Narbenbildung und viele andere Faktoren mit in die Beurteilung fließen. Vor allem periphere anteriore Synechien oder ausgeprägte Fibrinreaktionen können zu einer postoperativen Druckdekompensation führen(125).

Die meisten publizierten retrospektiven Studien arbeiten die Frage der Voroperation und welcher Einfluss daraus entsteht in ihrem Kollektiv nicht auf. Dieser Aspekt sollte bei der Interpretation einer Studie immer mit hinterfragt werden. Ebenfalls lässt sich daraus für prospektive Studien die Frage generieren, wieviel Einfluss die Voroperation auf die gemessenen Parameter haben und ob es im langfristigen Verlauf Unterschiede gibt zu einer noch nicht operierten Vergleichsgruppe.

Der Anteil der Nebendiagnosen liegt im Gesamtkollektiv bei 35% (41/115) bei annähernd gleicher Geschlechterverteilung. Die zwei häufigsten Nebendiagnosen stellen der Astigmatismus (15%) und der Strabismus (13%) dar. Der Astigmatismus kann als Folge einer Hornhautkrümmung angeboren sein, liegt als Symptom bei Augenerkrankungen (Keratokonus) vor oder kann als vorübergehende postoperative Hornhautverziehung oder -narbe auftreten(103). Im Vergleich gesunde Kinderaugen gegenüber Glaukomaugen zeigt sich der korneale Astigmatismus signifikant höher und irregulärer unter Glaukomaugen(126) und auch Kinder mit unilateraler kongenitaler Katarakt weisen einen höheren Astigmatismus auf als gesunde Augen(127).

Beim Strabismus wird das Begleitschielen, das meist in der frühen Kindheit beginnt von Sonderformen wie dem frühkindlichen Schielsyndrom oder dem Lähmungsschielen unterschieden.

Für das kindliche Schielen konnten bisher noch keine eindeutigen Ursache erforscht werden, jedoch werden zum einen fehlerhafte binokulare cerebrale Verschaltungen zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat und zum anderen fehlerhafte Steuerungsmechanismen der beidäugigen Motilität im Hirnstamm in Betracht gezogen(1).

In einer Studie von Biler et al. konnte nachgewiesen werden, dass 59% der operierten Kataraktpatienten nach 13,3+/-13 Monaten einen Strabismus entwickelten, wobei die unilaterale Katarakte anfälliger waren(128).

Bezüglich der Augennebenerkrankungen muss unterschieden werden, ob diese als präoperative Nebendiagnose bereits vorhanden waren oder im Rahmen der Operation als postoperative Komplikation auftraten. Ein genaues zeitliches Auftreten von neuen Pathologien (periphere anteriore Synechie) oder den Nebendiagnosen in unserem Kollektiv konnte retrospektiv nicht ermittelt werden.

Der vergrößerte Bulbus (Buphthalmus) gilt als Leitsymptom beim kongenitalen Glaukom. Bei der Erstuntersuchung fielen 42% der Kinder mit dem Merkmal des Buphthalmus auf. Davon betrug das Verhältnis zwischen beidseitigem (27%) und monokulärem (14%) Buphthalmus 2:1. Am deutlichsten mit 63% (28/44) zeigte sich der Buphthalmus in der Gruppe der infantilen Glaukome. In der gesamten Glaukomgruppe lag in 60% der Fälle ein Buphthalmus vor.

Der chronisch erhöhte IOD führt in den ersten 3 Lebensjahren typischerweise zu einer Bulbusvergrößerung, so dass ein hoher Anteil, passend zur Pathophysiologie, erwartet wurde. Chirurgischerseits ist eine erfolgreiche operative Versorgung auch vom Ausmaß des Buphthalmus abhängig. So haben größere Hornhautradien und eine große Achsenlänge eine negative prognostische Bedeutung(108). Vereinzelt konnte ein Buphthalmus auch bei den Kataraktpatienten und bei Patienten mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen dokumentiert werden.

Bei der Beurteilung des vorderen Augenabschnittes wurde bei den Glaukompatienten das Vorhandensein von Haab'schen Leisten untersucht. 62% (42/68) der Glaukompatienten weisen keine, 18% monokulär und 21% beidseitige Haab'sche Leisten auf.

Differenziert werden muss das Vorhandensein von Descemetrupturen bei Buphthalmus, die sich durch die bindegewebige Reparatur als transparente, kreuz und quer verlaufende, prominente Leisten auf der Hornhaut darstellen, gegenüber Descemetrupturen bei Zangengeburt, die senkrecht verlaufen(129).

In einer Studie von Mendes et al. wurden die kongenitalen Glaukompatienten nach dem Vorhandensein von Haab'sche Leisten unterteilt. Bei 52% der Glaukompatienten konnten Haab'sche Leisten diagnostiziert werden. Damit liegt das Auftreten von Haab'schen Leisten in unserem Kollektiv etwas tiefer mit 39%.

Die geringsten Hornhautdurchmesser wurden mit horizontal  $11,1\pm 1,29$  mm und vertikal  $10,9\pm 1,18$  mm in der Kataraktgruppe gemessen. Etwas größere MW zeigt die Gruppe der gesunden Augen mit horizontal  $11,54\pm 1,09$  mm und vertikal  $11,15\pm 1,02$  mm. Die Augen der anderen ophthalmologischen Erkrankungen stellt sich im Mittelfeld mit horizontal  $11,77\pm 2,05$  mm und vertikal  $11,52\pm 2,06$  mm dar. Den größten Mittelwert mit horizontal  $12,8\pm 1,31$  mm und vertikal  $12,46\pm 1,32$  mm weisen die Augen der Glaukompatienten auf.

Bereits 1925 beschäftigte sich J.H. Kaiser mit der Größe und dem Wachstum der Hornhaut im Kindesalter. Die ersten Datenerhebungen dazu wurden an 108 Augen von frischen Leichen gesammelt, wobei hier die Möglichkeit der postmortalen Veränderung nicht auszuschließen ist. Resultat dieser Untersuchungen war ein erhebliches Wachstum des horizontalen Durchmessers zwischen dem ersten halben Lebensjahr und dem 2. Lebensjahr. Ab dem 2. Lebensjahr gleicht sich die Größe den Erwachsenenwerten an. Zum damaligen Zeitpunkt wurde die Messung des vertikalen Durchmessers nicht regulär erfasst, da er für gewöhnlich 0,5 mm kleiner war als der horizontale Durchmesser.

Kaiser wiederholte später die Hornhautmessungen an 227 lebenden Kindern, die er zudem in unterschiedliche Altersgruppen einteilte. Die Durchschnittsgröße für Neugeborene belaufen sich auf 9,44 mm, 0,5-1 Jährige liegen bei 11,39 mm und 3-4 Jährige bei 11,66 mm. In der Analyse der Messungen findet das Hauptwachstum der Hornhaut im ersten Lebensjahr (87%) und vor allem im ersten Lebenshalbjahr (62%) statt. Die Werte von Erwachsenen liegen im MW bei 11,62 mm(131).

Zum Vergleich zeigen kongenitale Glaukome in einer Studie von Mendes et al. Durchmesser von  $11-15,5\pm 1,28$  mm, während die gesunde Vergleichsgruppe Werte zwischen  $11,5-12,5\pm 0,09$  mm aufweist(130). Ähnliche Werte fand Rosentreter et al. bei bis zu 3-Jährigen mit  $13,54\pm 1,18$  mm ( $10,5-15$  mm)(67).

Tai et al. unterteilen in ihrer Studie ihre Probanden in primäre kongenitale und juvenile Glaukome, aphake Patienten, ARS- und SWS-Patienten. Die am niedrigsten gemessenen Werte (Aphakiepatienten) sind zwischen  $11,2\pm 1$  mm, die am höchsten gemessenen (kongenitalen Glaukom) bei  $13,2\pm 1,2$  mm. Bei der Interpretation sollte jedoch das mittlere Alter von  $12,7\pm 12,3$  Jahre bedacht werden(33).

Insgesamt liegen die Hornhautdurchmesser der Glaukomgruppe mit horizontal  $12,8\pm 1,31$  mm und vertikal  $12,46\pm 1,32$  mm im mittleren Bereich der in der Literatur beschriebenen Daten. Die jeweiligen vertikalen Durchmesser der einzelnen Gruppen liegen zwischen  $0,2-0,39$  mm niedriger als die horizontalen Durchmesser.

Die Hornhautdurchmesser der Kataraktpatienten horizontal  $11,1\pm 1,29$  mm und vertikal  $10,9\pm 1,18$  mm stimmen ebenfalls mit Daten der Studie von Vasavada überein, in der bei kongenitalen Kataraktpatienten durchschnittliche Werte von  $11,25\pm 0,64$  mm gemessen wurden(132).

In der Beschreibung der Hornhaut bei Erstuntersuchung lag bei 14% der Augen eine Trübung vor und bei 7% ein Ödem. 37% aller Augen stellten sich unauffällig dar. Unter den Glaukomaugen waren 59% ( $43/73$ ) von einer Trübung oder einem Ödem betroffen, während hingegen unter den Kataraktaugen nur 1,7% ( $4/23$ ) auffällig waren.

Da in 42% der Fälle keine Dokumentation vorliegt, muss davon ausgegangen werden, dass sich die Datenlage deutlich ändern würde, wären die fehlenden Beschreibungen vorhanden. Zum Teil kann es auch erst im Krankheitsverlauf zu einer Hornhautveränderung kommen. In der Analyse der mehrfach operierten Patienten zeigen die Hornhautbeschreibungen in den Folgeoperationen keine wesentlichen Änderungen. Es muss in diesem Fall auf eine Inkonsistenz in der Datendokumentation hingewiesen werden. Die Auswertung ist dementsprechend stark eingeschränkt und kann nicht verwendet werden. Zudem unterscheiden sich die Daten zu deutlich gegenüber der Literatur.

Für prospektive Untersuchungen könnte bei der Hornhautbeschreibung eine weitere Unterteilung erfolgen, so wie es von Alanazi et al. vorgenommen wurde. Eine Trübung wurde differenziert zwischen klar, mild, moderat und stark ausgeprägt, wobei diese Kategorien in Abhängigkeit der Einsehbarkeit der Vorderkammerstrukturen getroffen wurden. Der Hauptteil der Augen (48%) wurde als milde Trübung eingestuft und insgesamt wurde bei 76% der Augen eine Trübung diagnostiziert.

Weiterhin gibt es Korrelationen zwischen dem Trübungsausmaß und anderen Faktoren, wie IOP und Hornhautdurchmesser(133). Korrelationen können hinsichtlich unseres Patientenkollektivs nicht nachgewiesen werden.

Andere Studien zeigen, dass schwerwiegende kongenitale Glaukome mit einer Zunahme der Hornhauttrübung assoziiert sind. Bei der Ermittlung eines Scores für die Schweregradeinschätzung bei kongenitalen Glaukomen wurde als klinischer Parameter auch die Klarheit der Kornea festgelegt(134). Auch in der Infant Aphakia Treatment Study wurde als eines der Haupteinschlusskriterien eine  $\geq 3$  mm zentrale Trübung genannt(135).

Ein weiteres Kriterium ist die Beurteilung des Kammerwinkels. 142 (62%) Augenbefunde der Kammerwinkelbeschreibung bei Erstuntersuchung fehlen. Dysgenesien wurden in 32% diagnostiziert, wobei der größte Anteil mit 18% unter den Glaukomepatienten auftrat.

Mit dem Begriff der Dysgenese kann lediglich eingeschränkt auf eine angeborene Trabekulodysgenese als Ausdifferenzierungsstörungen hingewiesen werden, jedoch findet keine genaue Beschreibung der vorliegenden Pathologie statt.

Bei manchen Patienten fällt es schwer diese vorhandenen Merkmale in genau eine Dysgenese-Kategorie einzuordnen. Zur Vereinfachung wurden von Idrees et al. Flowcharts entwickelt, die ein Wegweiser zur richtigen Diagnosestellung sein sollen. Im Zuge des wissenschaftlichen Fortschrittes scheint es jedoch auch möglich, dass zukünftig der Einsatz der Molekulargenetik eine Rolle spielen wird als Klassifikationsschlüssel für nicht eindeutige Anomalien(136).

Unter den Glaukomepatienten wurde in 8 Fällen persistierendes mesodermales Gewebe in Form einer Barkanmembran befundet und bei 4 Patienten konnte ein Embryotoxon posterius diagnostiziert werden.

Im Abschnitt morphologische und funktionelle Veränderungen beim kongenitalen Glaukom wurden bereits der Begriff und die Ätiologie der Trabekulodysgenese angesprochen. Der Begriff der Barkanmembran, die 1938 von Barkan als mesodermale Membran definiert wurde und über dem Kammerwinkel sitzt, wurde in der Literatur langjährig diskutiert. Der wissenschaftliche Nachweis der Membran konnte mit Hilfe von histopathologischen Untersuchungen nicht erfolgen. Auch Anderson und Hansson konnten keinen Beweis in denen von ihnen untersuchten Proben mit dem Licht- und Elektronenmikroskop finden.

Anstatt der unperforierten, mesodermalen Membran konnte von vielen Forschern eine dichte Masse von komprimiertem Trabekulargewebe dokumentiert werden, die die Illusion einer fortlaufenden Membran ergab(137).

Im klinischen Alltag wird der Begriff aus historischen Gründen weiterhin verwendet, da in abgewandelter Form damit die vermehrte Ansammlung des Trabekulargewebes gemeint ist.

Das Embryotoxon posterius, prominente Schwalbe-Linie, kann bei unterschiedlichen Systemerkrankungen wie dem Alagille-Syndrom oder dem Axenfeld-Rieger-Syndrom vorkommen(82). Bei ca. 7-15% der Bevölkerung lässt sich ein Embryotoxon posterius diagnostizieren, wobei die Prävalenz in der Altersgruppe bis zum 20. Lebensjahr höher einzuschätzen ist mit 22,5%. In molekulargenetischen Studien wurden Defekte in den verantwortlichen Genen PITX2 und FOXC1 beim Axenfeld-Rieger-Syndrom und JAG1 beim Alagille-Syndrom aufgeschlüsselt(138,139).

Insgesamt können unter den Glaukompatienten 23% mit einem positiven Kammerwinkelbefund diagnostiziert werden, während es bei den Kataraktaugen nur 2% ausmachen. Dies wird als Charakteristikum der Glaukomerkrankung gewertet.

In der Gruppe der gesunden Patienten tritt in 9% ein Kammerwinkelbefund auf. Studien zu gesunden Kindern, die aber Dysgenesien aufweisen, finden sich nicht. Dysgenesien werden zwar mehrfach beschrieben, aber nicht im Detail festgehalten, um welche der mannigfaltigen Erscheinungsbilder es sich dabei handelt.



Eine Ausstülpung des Pigmentblattes der Iris wird als Ektropium uveae definiert. Seine Herkunft kann angeboren oder erworben sein. So kann durch Entzündung oder Ischämie ein membranöser Zug auf die Iris entstehen, was sich als Ektropium uveae darstellt. Es gilt als selten, nicht progressiv und konnte unter den Glaukomaugen 7-Mal befundet werden. In der Literatur wird das Auftreten vor allem bei Erwachsenen beim Offenwinkelglaukom beschrieben(140).

Kommt es als angeborenes Ektropium vor, so sollte an die sehr seltene, aber schwerwiegende okuläre Beteiligung bei Neurofibromatose 1 (NF1) gedacht werden(141). In einer kleinen, retrospektiven Studie konnte eine Assoziation zwischen kongenitalem Ektropium uveae und Glaukom bei NF1-Patienten festgestellt werden(142).

Bei 71% (5/7) der Ektropium-positiven Augen wurden zusätzlich Gefäßveränderungen beobachtet. Gefäßveränderungen können bezüglich ihrer Ursache unterschieden werden in Irishyperämie oder Rubeosis iridis.

Die Irishyperämie erkennt man an Hand der Erweiterung ortsständiger Gefäße. Die Rubeosis iridis zeigt sich charakteristisch mit verzweigten Neubildungen von gefäßhaltigem Bindegewebe, die am Pupillarsaum oder im Kammerwinkel entspringen. Innerhalb des fibrovaskulären Gewebes befinden sich kontraktile Myofibroblasten, die durch Kontraktion zu einer Schrumpfung des Gewebes und somit zu einem Verschluss des Kammerwinkels führen. Durch den ausgeübten Zug wird das hintere Pigmentblatt der Iris um den Pupillarsaum herum auf die Irisoberfläche verlagert. Im fortgeschrittenen Stadium stellt sich dies dann als Ektropium uveae dar.

Differenzialdiagnostisch muss primär bei Erwachsenen bei Rubeosis iridis an die zwei häufigsten Erkrankungen proliferative diabetische Retinopathie und retinaler Venenverschluss gedacht werden(143).

Die 5 Patienten unseres Kollektivs mit Gefäßveränderungen befanden sich in diesem fortgeschrittenen Stadium der Rubeosis iridis.

Der größte Anteil (214/230) der Irisbeschreibungen wurde nicht dokumentiert, so dass das Vorkommen der Irispathologien nicht verwertbar ist. Unter den 214 nicht dokumentierten Beschreibungen befinden sich sicherlich zahlreiche unauffällige Befunde, so dass auf eine eindeutige Dokumentation verzichtet wurde, jedoch lässt sich dies retrospektiv nicht erörtern.

In der Narkoseuntersuchung wird die Linse ebenfalls beschreibend beurteilt. Sie gilt als klarer, durchsichtiger und elastischer Körper. Bei den allermeisten NKU-Protokollen wurde die Linse nicht explizit in ihrer Erscheinung beschrieben (92%). 4 Patienten weisen eine Aphakie auf, 4 Patienten eine Pseudophakie. Eine Linsentrübung konnte 9 Mal diagnostiziert werden.

Mit Einschluss der weiteren NKU-Untersuchungen und Operationen gab es insgesamt bis zu 15 aphake Patienten. Diese lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. 4 der Aphakie-Patienten wurden bereits an anderen Zentren vorab operiert, so dass kein Zeitfenster ermittelt werden kann, wann die erste Operation stattfand.

In der anderen Gruppe kann die Zeit bis zur Lentektomie ermittelt werden, so dass im Durchschnitt nach 25 Wochen die erste OP folgte. Nach Ausschluss der 2 Ausreißer, fand die Lentektomie in der 11. Woche statt. Dies spiegelt zum einen eher den realistischen Zeitpunkt einer regulären Lentektomie, zum anderen zeigt dieses Beispiel, wie wichtig hohe Fallzahlen sind, da stark divergente Ergebnisse aufgrund von Ausreißern entstehen können.

Zur Behandlung der Aphakie wird nach wie vor ein umfassendes Konzept benötigt. Für eine Lentektomie zwischen der 4. und 10. Lebenswoche und die postoperative Versorgung mit Aphakielinsen, sprechen sich eine Mehrzahl der deutschen Chirurgen aus(22). Der Eingriff der IOL-Implantation erfolgt zumeist zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr(99). Zur Minimierung des postoperativen Glaukomrisiko sollte nicht vor dem ersten Lebensmonat operiert werden(144).

Die Zeitspanne und die Inzidenz bis zum Auftreten eines Aphakieglaukoms sind variabel sowie auch die Komplikationen, die frühzeitig oder Jahre später in Erscheinung treten können. Rabiah et al. wies in einer Studie nach, dass besonders 5-6 Jahre nach Kataraktoperation das Risiko ansteigt und es wurden Prädiktoren wie Mikrokornea oder die anteriore Vitrektomie herausgearbeitet(145). Das beste visuelle Outcome wurde bei Patienten mit frühem primären IOL-Einsatz befundet im Vergleich zu den aphak belassenen Augen, jedoch stieg im Gegenzug die Komplikationsrate an(146).

Bei der Auswertung der Hornhautradien kommt es im Verlauf der Untersuchungen zur Verringerung der Datensätze. In den statistischen Testberechnungen muss auf den Anteil der gültigen Prozentzahlen hingewiesen werden, die in der ersten Untersuchung mit 79 vorhandenen Werten von 230 Augen (34%) lediglich ein Drittel des gesamten Kollektivs darstellt. In der U2 sind 21,3% der Werte vorhanden. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen nachgewiesen werden.

Die Hornhautradienmessung ergab die höchsten MW bei der Untersuchung U3 der Glaukoma Patienten mit  $8,12 \pm 0,51$  mm, gefolgt von der Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen mit  $7,9 \pm 1$  mm. Grundsätzlich zeigen sich die MW der Glaukoma Patienten gering höher als die MW aller anderen Patienten. Die kleinsten MW wurden bei den Katarakt Patienten mit  $7,35 \pm 0,12$  mm und bei den gesunden Patienten  $7,6 \pm 0,39$  mm gemessen.

Bei den Messungen wurden der flache R1-Wert und der steile R2-Wert gemessen, addiert und der Mittelwert im Anschluss berechnet. Als Referenzgrößen für Hornhautradien lassen sich für die Durchschnittsbevölkerung horizontal 7,8 mm und vertikal 7,7 mm angeben(147). Andere Studien zeigen größere Spannbreiten für Hornhautradien zwischen 7 mm und 8,5 mm(148).

In der großen Shandong Children Eye Study konnte bei 5913 gesunden Kindern als Mittelwerte  $7,84 \pm 0,27$  mm (Bereich: 6,98-9,35 mm) gemessen werden. Dabei korrelieren höhere Hornhautradien mit dem männlichen Geschlecht, jüngerem Alter bis zum 14. LJ, größerer Bulbuslänge und einem größeren horizontalen Hornhautdurchmesser(149).

Während sich im Patientenkollektiv die meisten Probanden innerhalb der Referenzwerte befinden, gibt es einzelne Maximalwerte, die bis auf 9,51 mm ansteigen und einzelne Minimalwerte, die bis auf 6,49 mm absteigen. Diese, als Ausreißer zu diskutierende Werte, findet man in groß angelegten Studien ebenfalls als Einzelfälle. Im Durchschnitt liegen die ermittelten Messungen unseres Kollektivs im Referenzbereich, wobei geringe, nicht signifikante, höhere Werte unter den Glaukomaugen auffallen.

In der Allgemeinbevölkerung sind Refraktionsfehler häufig, jedoch liegen stark divergierende Daten bezüglich der Prävalenz oder Inzidenz bei Kindern in Europa vor. Ursächlich hierfür ist, dass die Häufigkeit von der Definition der Einschlusskriterien abhängig ist, die unterschiedlich ausfallen. Häufigkeitsverteilungen bei Kurzsichtigkeit finden sich von 3% bei Schulkindern bis zu >90% bei Studenten(150).

Physiologisch ist die Refraktionsänderung während des Augenwachstums. Bei Kleinkindern wird häufig eine Hyperopisierung, bei Jugendlichen eine Myopisierung ermittelt(151). Die einfache Myopie kommt in Populationsstudien mit ca. 30% vor, wobei Myopien größer als -6 dpt. nur ca. 2,5% ausmachen. Sie beginnt meist im Alter von 10-12 Jahren und nimmt nach dem 25. LJ nicht mehr zu. Die hohe oder maligne Myopie unterliegt einem genetischen Einfluss. Aufgrund von Myopie bedingten Papillenveränderungen kann ein Glaukom leicht übersehen werden(152).

Die Hypermetropie ist bei ca. 20% der Europäer bekannt. Die Patienten weisen meist mehr als +1 dpt auf, selten mehr als 4-5 dpt. Hiervon abzugrenzen ist die Neugeborenen-Hyperopie, die sich in den ersten Lebensjahren normalisiert(153).

In der Baltimore Pediatric Eye Disease Studie wurde die altersspezifische Ametropie-Prävalenz bei Kindern mit weißer und dunkler Hautfarbe untersucht. Bei 2546 Kindern, die zwischen 6 und 71 Monate alt waren, wurde das Sphärische Äquivalent erhoben. Insgesamt konnte eine Emmetropie-Prävalenz von 35,6% bei Kindern mit weißer Hautfarbe und 58% bei Kindern mit dunkler Hautfarbe befundet werden. Emmetropie wurde definiert als Dioptrie-Werte zwischen -1 dpt und +1 dpt. Deutlich mehr Kinder wiesen eine Hyperopie auf. Die Prävalenz betrug 8,9% bei Kindern mit weißer Hautfarbe und 4,4% bei Kindern mit dunkler Hautfarbe.

Die Myopie-Prävalenz fiel geringer aus mit 0,7% bei Kindern mit weißer Hautfarbe und 5,5% bei Kindern mit dunkler Hautfarbe(154). Im Vergleich zeigen Kinder jünger als 6 Lebensmonate eine deutlich breiter gestreute Refraktionsverteilung als Kinder im Alter von 5 Jahren. Diese verändert sich dann im Verlauf der ersten Lebensjahre(150).

Bei der Erstuntersuchung sind die Refraktionswerte von 120 (52%) der 230 Augen vorhanden. Bei 27% der Augen liegt eine Myopie vor und bei 24% eine Hyperopie. Die meisten ametropen Augen findet man in der Glaukomgruppe (58) und bei den gesunden Augen (42). Im Bereich der hohen oder niedrigen Dioptriezahlen gibt es nur eine geringe Anzahl an Patienten. Die häufigste Ametropie (90) zeigt sich zwischen -4 dpt und +4 dpt.

In der Literatur wird beschrieben, dass eine Verlängerung des Bulbus um 1 mm etwa 3 dpt Myopie entspricht, wobei zumeist eine zu lange Achse verantwortlich ist(155). Vergleicht man die Mittelwerte der Bulbuslängen und der sphärischen Äquivalente der Vergleichsgruppe mit den Glaukomaugen unterhalb des 3. Lebensjahres (Tabelle 15), so kann keine wesentliche Tendenz einer Bulbuslängenzunahme bei vermehrter Myopisierung beobachtet werden. Lediglich ein MW fällt geringfügig höher aus.

Weniger gut zu beurteilen sind die stark myopen oder hyperopen Gruppen, in denen sich nur eine geringe Augenanzahl befindet und dadurch der MW der Bulbuslänge direkt oder der MW aus zwei Messungen erhoben wird.

Im Bereich +/-4 Dioptrien ist der Mittelwert der Bulbuslänge in der Vergleichsgruppe unter dem 3.LJ und dem Gesamtkollektiv kaum unterschiedlich, während er in der Glaukomgruppe um 0,96 mm sinkt bei einer Dioptriedifferenz von ca.

3 dpt. So können in einzelnen Bereichen die Literaturwerte bestätigt werden.

Das mittlere Durchschnittsalter für die Kinder unter drei Jahren ergibt für die Glaukomgruppe ein Altersmittelwert von 342 Tage und für die Vergleichsgruppe 332 Tage.

Eine deutlich breiter gestreute Refraktionsverteilung kann in beiden Gruppen nicht beobachtet werden. Dies kann am Altersmittelwert liegen, der sich bereits am Ende des 1. Lebensjahrs befand.

In der Auswertung der Medikamente bei Erstuntersuchung zeigt sich zunächst einmal, dass unter allen eingesetzten Medikamenten, die Glaukomgruppe mit insgesamt 73% den höchsten Bedarf aufweist. Die Kataraktgruppe mit 27% benötigt deutlich weniger Medikamente. Die Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen und die gesunden Kinder erhielten keine Medikamente.

Die Medikamente wurden peri- oder postoperativ in Form von Salben oder Augentropfen eingesetzt, die zum Teil auch unterschiedlich lange Anwendung fanden in Abhängigkeit der Erkrankungsschwere.

Am häufigsten wurden Glukokortikoide (40%) verwendet, als zweithäufigste Gruppe wurden Antibiotika (34%) eingesetzt. Da bei Kindern eine frühzeitige operative Versorgung ebenfalls mit dem Risiko einer Endophthalmitis und Synechienbildungen einhergeht, kann der hohe postoperative Einsatz mit Glukokortikoiden und Antibiosen begründet werden(156).

Zu postoperativen Entzündungen bei kindlichen Augenoperationen kann eine Studie mit 24000 Fällen und 17 postoperativen Endophthalmitiden aufgefunden gemacht werden, was einer zu vernachlässigenden Inzidenz von 0,071% entspricht. Die vorhandenen Keime zeigten eine gram-positive Färbung und der Diagnosezeitpunkt trat bei 82% am dritten postoperativen Tag auf. Das sehr überschaubare Risiko einer postoperativen Endophthalmitis erschwert die Durchführung von prospektiven Studien mit aussagekräftigen Fallzahlen(157).

Für erwachsene Patienten gibt es zusätzlich das Moorfields-Safer-Surgery-System, das in Abhängigkeit von vorbekannten Risikofaktoren den prä-, peri- oder postoperativen Einsatz von Medikamenten einstuft und eine Empfehlung zur chirurgischen Therapie abgibt(158).

Zwei weitere große Gruppen stellen die Parasympatholytika (11%) und die Carboanhydrasehemmer (5%) dar, die zur medikamentöse Augendrucksenkung bei komplexen Erkrankungsverläufen dienen(10).

Die Analyse der Häufigkeitsverteilung bei der Erstuntersuchung aller Patientengruppen zeigt, dass 43 Patienten kein Medikament benötigen, 9 erhalten ein Medikament, 28 bekommen zwei Medikamente und 19 haben eine Kombinationstherapie mittels dreier Wirkstoffklassen.

Nur bei einigen wenigen schweren Krankheitsverläufen ist eine Therapie mittels vier- bis sechsfacher Präparatekombination notwendig gewesen. Welche Medikamente im Krankheitsverlauf abgesetzt oder neu verschrieben worden sind, wurde in den Daten nicht untersucht, so dass nur die Verwendung bei der NKU/OP ausgewertet wurde. In den folgenden NKU/OPs benötigten vor allem die schwerwiegenden Krankheitsverläufe die Unterstützung einer medikamentösen Mehrfachtherapie.

Zur Anzahl der vorgenommenen NKUs und Operationen kann über 984 Narkoseuntersuchungen und 269 Operationen berichtet werden. 83% der durchgeführten Operationen fallen auf die Glaukompatienten, 17% auf die Kataraktpatienten. Die häufigsten Operationen bei den Glaukompatienten sind die Trabekulotomie (43%) und die Cyclophotokoagulation (42%). Bezüglich der kataraktchirurgischen Eingriffe nimmt die Chirurgie an der Augenlinse die häufigste Position ein, wobei hierunter alle Linseneingriffe zusammengefasst werden(64%).

In der Literatur werden unter den vorgenommenen Eingriffen bei Glaukompatienten vor allem über die Goniotomie und die Trabekulotomie (TO) berichtet. Beide Verfahren weisen in zahlreichen Studien eine ähnliche Effektivität auf, so dass sie als Therapie der ersten chirurgischen Versorgung gewählt werden können(65,107). Als OP-Verfahren der ersten Wahl hat sich die TO etabliert. Zum einen besteht ein großer Vorteil darin, dass auch bei Hornhauttrübung die TO durchgeführt werden kann, zum anderen können signifikant niedrigere IOD postoperativ nachgewiesen werden(65,159).

Einige seltene Komplikationen der TO stellen Hyphäma, Irisprolaps, mangelnde Drucksenkung und die okuläre Hypotonie dar(160). Zunächst sollte immer der operative Angriffspunkt die Verbesserung des Kammerwasserabflusses sein.

Zusätzlich steht das Verfahren der Cyclophotokoagulation ergänzend zur Verfügung. Kann mit den kammerchirurgischen Eingriffen ein nur unbefriedigendes Ergebnis erzielt werden, finden weitere operative Maßnahmen wie die CPK, Trabekulektomie (TE) oder Shunt-Implantationen ihren Einsatz(161).

In den Anfangszeiten der CPK wurden postoperativ erhöhte Komplikationsraten beobachtet, die sich mit der Anpassung der Laserprotokolle deutlich reduzieren ließen. Die in früheren Studien beschriebenen gravierenden Komplikationen wie Pop-Effekte, dauerhafte Hypotonie oder der Visusverlust sind seltener geworden.

Die Effektivität der kontrollierten CPK ist mittlerweile hinreichend belegt, so dass sie auch bei Kindern mit schwierigem oder refraktärem Glaukomverlauf Anwendung findet(162). Auch mit Hilfe des Frankfurter-Nomogramms, das die individuelle Anpassung der Herdzahl in Abhängigkeit vom IOD für den Patienten bestimmt, konnte mehr Wirksamkeit erzielt werden(163).

Als Verfahrensnachteil müssen die niedrigen Erfolgsraten nach einem Jahr gewertet werden, so dass die CPK häufiger wiederholt werden muss(114). Gegebenenfalls lassen sich mit der kommenden Generation der Mikropuls-cyclophotokoagulation höhere Standards in der Glaukomtherapie generieren(164). Durch die verschiedenen operativen Therapien verringert sich die medikamentöse Therapie, wobei die TO bessere Ergebnisse als die Goniotomie erzielt(159). Die CPK zeigt keine Reduktion bei Medikamenten(114). Abschließend erscheint die Evaluation der CPK hinsichtlich ihres Einsatzes wichtig. Sicherlich kann mit diesem Verfahren nicht die TO ersetzt werden, aber als zusätzliches, komplikationsarmes Verfahren mit gutem Ansprechen sollte es in jedem Therapiekonzept zur Diskussion stehen.

Mit dem Kolmogorow-Smirnow und Shapiro-Wilk-Test konnte bei der Überprüfung der Augeninnendruckwerte eine rechtsschiefe Grafik im Sinne einer Poissonverteilung nachgewiesen werden, so dass die statistische Auswertung der IOD-Werte mittels Wilcoxon-Test erfolgte. Zusätzlich wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet, der für unabhängige Stichproben testet, ob die zentrale Tendenz zweier unabhängiger Stichproben verschieden ist. P-Werte  $<0,05$  wurden als statistisch signifikant erachtet.

In der ersten Untersuchung konnten differente MW in allen vier Gruppen nachgewiesen werden, wobei die Glaukomaugen mit dem höchsten MW und Median von 20 mmHg hervorstechen. Die MW der anderen Gruppen befanden sich zwischen 7,75-10,47 mmHg. So stellt sich bereits hier der im Vergleich zu anderen ophthalmologischen Erkrankungen viel höher liegende IOD als Charakteristikum der Glaukomerkrankung dar.

Die SA und die Boxplot-Konfiguration zeigt sich bei den Glaukomaugen fast doppelt so groß wie in den anderen Gruppen, so dass hier von einer starken Streuung im Kollektiv ausgegangen werden muss. Die Fallzahlen der Gruppen heben sich stark voneinander ab. Bei gleich starken Gruppen würde es zur Änderung der Mittelwerte kommen.



In Abbildung 6 werden die Glaukomaugen unter 3 Jahren dargestellt, die jeweils nach der NKU einer Operation unterzogen wurden. Zwischen der ersten und zweiten OP konnte eine signifikante Senkung des IOD von MW 21,07 mmHg auf MW 16,93 mmHg erreicht werden ( $p=0,004$ ). In den darauffolgenden Operationen (OP 2-4) kam es im Verlauf erneut zu einem Anstieg der IOD-MW. Die folgenden Operationen wurden jeweils zur Voroperation und zur OP 1 auf Signifikanz getestet, jedoch zeigten sich alle weiteren Druckveränderungen nicht signifikant, was am ehesten auf die Verringerung der Fallzahl zurückzuführen ist.

Der im OP-Verlauf berechnete Anstieg des IOD auf den MW von 22,04 mmHg kann zum einen erklärt werden über eine Verringerung der Fallzahl zwischen OP 2 und OP 3 ( $p=0,085$ ) um mehr als 50%, zum anderen wurden jedoch vor allem die Glaukomaugen mehrfach operiert, die einen refraktären Verlauf zeigten, so dass hier auch wieder mit einem Druckanstieg zu rechnen war. In der vierten OP stellt sich der IOD-MW mit 19,88 mmHg dar bei einer Fallzahl von 20 Augen.

Die MW der Kataraktaugen, der anderen ophthalmologische Erkrankungen und der gesunden Kinder sind in allen NKU/OP konstant normwertig zwischen 7,75-10,47 mmHg. Bei den gesunden Augen lag der MW zwischen Min 9,28 mmHg und Max 10,47 mmHg. Der geringste Druck lag bei 4 mmHg und der höchste Druck bei 20 mmHg. Dabei gibt es keine großen Schwankungen oder signifikanten Veränderungen für die einzelnen Gruppen.

Jede Gruppe zeigt im Vergleich zu den Glaukomaugen einen signifikanten Unterschied in den IOD-Werten. Die dazugehörige Effektstärke der Kataraktaugen mit  $r=0,49$  entspricht einem starken Effekt. Dies gilt ebenfalls für die anderen ophthalmologischen Erkrankungen mit  $r=0,49$  und die gesunden Augen mit  $r=0,61$ . Die Minimal- und Maximalwerte der unterschiedlichen Gruppen entsprechen den erwarteten Literaturwerten der jeweiligen Erkrankungsbilder.

Bei der Analyse von Drucksenkungen in unterschiedlichen Studien muss das Kollektiv, die Ausgangsdrücke, die OP-Verfahren, der Nachbeobachtungszeitraum und viele andere Faktoren mit einbezogen werden. Die IOD-Veränderung wird meist nicht mehr singular, sondern in Korrelation eines anderen Kriteriums, wie zum Beispiel der Achsenlänge, untersucht.

Die Ziele und die Schlussfolgerungen der einzelnen Studien divergieren stark und letztendlich zeigen sich unterschiedliche Patientenkollektive. Eine absolut kongruente Studie lässt sich dementsprechend nicht finden, jedoch dienen einzelne Aspekte aus Studien zum Vergleich mit den eigenen Ergebnissen.

Als Erfolgskriterium dient in den meisten Studien zum einen ein IOD  $<21$  mmHg oder eine Drucksenkung von 20% des Ausgangswertes(65). Meistens werden der Ausgangswert und der Endwert des Nachbeobachtungsraumes festgehalten. Verlaufsdrücke wurden selten dokumentiert. Im Vergleich zu unseren Daten zeigen einige Studien viel höhere MW-Ausgangsdrücke wie zum Beispiel zwischen 35-36 mmHg, die dann nach erfolgter OP mittels Goniotomie oder TO signifikant gesenkt werden konnten auf 17-25 mmHg(159).

Bussièrès et al. kamen auf einen Ausgangsmittelwert von 29,1 mmHg. In ihrer Studie wurden 163 Patienten insgesamt 374 Mal operiert. Im Durchschnitt wurde jeder Patient 3,3 Mal operiert, pro Patient pro Jahr kamen im Durchschnitt 3,2 antiglaukomatöse Medikamente zum Einsatz und die Nachbeobachtungszeit für die vier häufigsten Pathologien betrug zwischen 7,5-10 Jahren im MW(165). Die Goniotomie und die TO wurden am häufigsten als operatives Verfahren eingesetzt, die CPK kam in dieser Studie nicht zur Anwendung. Das Ziel der Studie war Kohorten mit kindlichem Glaukom zu beschreiben ohne zu detaillierte Ausarbeitung bestimmter Fragestellungen. Die Studie zeigt eine große Vielfalt der Untergruppen des Glaukoms und die Therapieentscheidungen.

Bei der Auswertung der Pachymetrie-Daten konnte keine Normalverteilung nachgewiesen werden, so dass die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Test und Mann-Whitney-U-Test erfolgte. Insgesamt liegen 645 dokumentierte Messungen vor. Bei der ersten Untersuchung konnten 171 von 230 Augen ausgewertet werden. Dies entspricht 74% der eigentlich vorliegenden Werte. Gründe für eine unzureichende Dokumentation können ein zeitlich eng getakteter klinischer Alltag sein und die damit einhergehende Entscheidung nur die individuell untersuchungsrelevanten Parameter zu dokumentieren.

In Abbildung 8 werden alle CCT-Werte bei der U1-Untersuchung dargestellt. Die Glaukompatienten weisen den größten MW mit 655  $\mu\text{m}$  auf, die Gruppe der anderen ophthalmologischen Erkrankungen den kleinsten MW mit 557  $\mu\text{m}$ . Neben vereinzelt milden Ausreißern sind die drei Boxplots der Gruppen Katarakt, andere ophthalmologische Erkrankungen und gesunde Patienten ähnlich konfiguriert. Sie zeigen einen weitestgehend mittig liegenden Median und eine symmetrische Werteverteilung. Dies wird gestützt durch die kongruenten Median- und Mittelwerte, die zwischen 555-572  $\mu\text{m}$  liegen. Wie auch bereits bei den Messdaten des IODs sind in den Minimal- und Maximalwerten nur vereinzelt milde Ausreißer zu finden und die SA zeigt sich in allen drei Gruppen konstant.

Gegensätzlich stellt sich der Boxplot der Glaukomgruppe dar mit der Tendenz der rechtsschiefen Verteilung. Sein Mittelwert liegt mit 655  $\mu\text{m}$  deutlich höher gegenüber seinem Median (634  $\mu\text{m}$ ) und den anderen Patientengruppen.

In Abbildung 9 sind die CCT-Werte im Verlauf der operierten Glaukomaugen unter 3 Jahren dargestellt. Die asymmetrischen Boxplots mit lang gezogenen oberen und unteren Whiskers weisen auf eine große Spannweite der Werte hin.

Minimal- und Maximalwerte, die zum Beispiel mit 379  $\mu\text{m}$  und 1046  $\mu\text{m}$  deutlich vom MW abweichen, verlangen eine eindeutige Erklärung und ein kritisches Hinterfragen.

Zum einen können Messfehler, schlechte Geräteeichung oder die falsche Einstellung des Gerätes dafür verantwortlich sein, dass Extremwerte im Kollektiv entstehen. Dies kann im Nachhinein nicht evaluiert werden. Zum anderen müssen die Einflussfaktoren inter- und intraindividuelle Schwankungen, Anästhesie, Art der Glaukom Diagnose, Tageszeit, Hornhautendothel und Augeninnendruck Berücksichtigung in der Interpretation finden.

Zum Beispiel kann ein Maximalwert von 977  $\mu\text{m}$  einem Kind mit kongenitalen Glaukom beidseits zugeordnet werden, das bereits am 2. postnatalen Tag mit einem Buphthalmus aufgefallen ist. Die CCT-Werte liegen bei Erkrankungsbeginn deutlich über der Norm. Die Folgewerte nach erfolgter TO-Operation lagen immer noch bei 847  $\mu\text{m}$  rechts und 928  $\mu\text{m}$  links. Bei der dritten NKU waren die Werte rückläufig auf rechts 602  $\mu\text{m}$  und links 613  $\mu\text{m}$ , was einem gewünschten Verlauf entspricht.

Das Gegenbeispiel zeigt ein Patient mit einseitigem kongenitalem Glaukom, der präoperativ bei 379  $\mu\text{m}$  lag und nach CPK auf einen Wert von 514  $\mu\text{m}$  kam.

In beiden Fällen kann aufgrund der Verlaufsdokumentation, unter Vorbehalt von Messfehlern, von realistischen Fallbeispielen ausgegangen werden, die die Heterogenität des Patientenkollektivs darstellt. Es unterstreicht die Wichtigkeit der Dokumentation, um die Ausgangswerte mit den Verlaufswerten vergleichen zu können. Nur so kann der Progress einer Erkrankung richtig evaluiert werden.

Tabelle 25 zeigt eine Verringerung der CCT-MW im Verlauf der Operationen 1-3. Einen moderaten Sprung (-39  $\mu\text{m}$ ) zwischen OP1 und OP2 ( $p=0,397$ ) und eine deutliche Absenkung zwischen OP2 und OP3 ( $p=0,256$ ) von 643  $\mu\text{m}$  auf 585  $\mu\text{m}$ . Die Verringerung der CCT zwischen OP1 und OP3 ist mit 96  $\mu\text{m}$ -Differenz am größten und zeigt sich statistisch nicht signifikant ( $p=0,118$ ). Lediglich die CCT-Verringerung zwischen der OP1 und OP4 mit  $p=0,017$  zeigt eine Signifikanz. Die restlichen Testungen fallen negativ aus, so dass im Kollektiv keine signifikante CCT-Verringerung nachweisbar ist. Sicherlich mit verursachend ist die massive Fallzahlerniedrigung und die Heterogenität des Patientenguts. Die Patientenanzahl in OP 4 fällt ab auf 8, parallel dazu steigt der CCT-MW, was auch als falsch negatives Ergebnis gewertet werden könnte bei zu geringer Fallzahl.

Nach Subgruppenanalyse befinden sich unter den 8 CCT-Werten vor allem die schwierigen Krankheitsverläufe, die bereits bei der IOD-Erhöhung auffielen. Der erneute IOD- und CCT-Anstieg nach operativer Versorgung wird als Zeichen des Erkrankungsprogress gewertet und betrifft die seltenen, therapierefraktären Kinder. Verglichen mit den Literaturdaten konnte im Patientenkollektiv einer Studie von Oberacher-Velten bereits 2 Wochen nach der OP die CCT-Verringerung nachgewiesen werden. 6 Wochen und 3 Monate postoperativ ging die CCT bis in den normwertigen Bereich zurück(167). In dieser Studie wurden nur Kinder unterhalb des dritten Lebensjahres beurteilt.

Der Abstand zwischen der ersten und zweiten OP lag in unserem Kollektiv im Durchschnitt zwischen 6-7 Wochen. Grundsätzlich ist nach operativer Versorgung mit einem Abfall des IOD und der CCT zu rechnen. Der verbesserte Abfluss, der Rückgang von IOD und kornealen Ödemen bewirken die Normalisierung der Werte(168).

Es ist bekannt, dass der Wert der IOD-Messung bei einer ansonsten gesunden Hornhaut von der CCT abhängig ist. Eine höhere CCT geht mit einem höher gemessenen IOD einher. Bei den kongenitalen Glaukomen führt der verringerte Kammerwasserabfluß zu einem höheren Augeninnendruck, der über die Schädigung des Endothels zu einer Quellung des Hornhautstromas und damit zu einer CCT-Zunahme führt.

Die Fallzahlen der drei Gruppen: Katarakt, andere ophthalmologische Erkrankungen und gesunde Augen zeigen sich in den Verlaufsuntersuchungen stark rückläufig, so dass bei geringer Fallzahl keine effiziente Interpretation möglich ist. In der Gruppe der gesunden Augen kam es zu einer geringen Senkung der Pachymetrie-MW, die statistisch nicht signifikant ist. Die gemessenen CCT-Werte erscheinen in ihren Einzel- und Mittelwerten zum Teil erhöht, in der Interpretation unter dem Heterogenitätsaspekt jedoch plausibel und ohne klinischen Krankheitswert.

Wie in Kapitel 2.2.5 dargestellt, gibt es bei Kindern mit einer Katarakterkrankung erhöhte Werte in der CCT, vor allem bei operierten Kindern(40,166). Unter den Kataraktaugen liegt lediglich der MW der OP 2 mit 584,67 µm leicht erhöht vor, jedoch bedarf eine Fallzahl von 3 keiner Interpretation. In der Gruppe andere ophthalmologische Erkrankungen zeigt sich ein MW-Anstieg von 557 µm (18 Augen) auf 595 µm (4 Augen). Aufgrund der heterogenen Gruppierung lassen sich hier keine literarischen Vergleichswerte finden. Die gesunden Augen zeigen MW zwischen 550 µm und 567 µm. In Gegenüberstellung zu den Literaturwerten von Bradfield oder Hussein et al. zeigen sich diese kongruent. Die CCT-Werte liegen zwischen 553-570+/-40 µm(27,30).

Der Mann-Whitney-U-Test weist einen signifikanten Unterschied der Glaukomaugen gegenüber den anderen Gruppen bei Erstuntersuchung für die Pachymetrie-Werte auf (Bsp: Kataraktaugen  $p=0,003$ ). Die Effektstärke liegt bei allen drei Gruppen im mittleren Bereich (Kataraktaugen  $r=0,27$ ; Augen andere ophthalmol. Erkrankungen  $r=0,35$ ; gesunde Augen  $r=0,37$ ). Die anderen Patientengruppen weisen untereinander keine signifikanten Unterschiede in den CCT-Werten auf. In der statistischen Analyse wurden sowohl die einzelnen OP/NKUs im Verlauf ausgewertet wie alle folgenden OP/NKUs in Bezug zu den Ausgangswerten zur U1/OP1.

Bei der Auswertung der Bulbuslänge (BBL) konnte keine Normalverteilung nachgewiesen werden. Es sind 790 (84%) Bulbuslängenmessungen vorhanden.

In Abbildung 11 erhält man eine ähnliche Grafik wie in Abbildung 5 und 8. Die Boxplot-Konfiguration zeigt sich bei den Glaukomaugen fast doppelt so weit ausladend wie in den anderen Gruppen, so dass hier von einer stärkeren Streuung im Kollektiv ausgegangen werden muss bei hoher Standardabweichung.

Die Minimal- und Maximalwerte liegen zwischen 17 mm und 32 mm. Der MW der Glaukomaugen zeigt einen höheren MW mit 23,06 mm gegenüber den restlichen MW. Die Kataraktgruppe hat den kleinsten MW mit 20,43 mm. Die Gruppe andere ophthalmologische Patienten und die Gruppe der gesunden Patienten liegen ebenfalls im MW unter 21 mm.

Die statistischen Tests zeigen einen signifikanten Unterschied (Bsp: Augen andere ophthalmol. Erkrankungen  $p=0,002$ ) für die BBL der Glaukomaugen in der ersten Untersuchung gegenüber den anderen drei Patientengruppen. Die Effektstärke weist mittlere bis starke Effekte auf (Kataraktaugen  $r=0,36$ ; Augen andere ophthalmol. Erkrankungen  $r=0,25$ ; gesunde Augen  $r=0,41$ ). Die anderen Patientengruppen weisen untereinander keine Signifikanzen auf. In der Statistik wurden sowohl die einzelnen OP/NKUs im Verlauf ausgewertet wie alle folgenden OP/NKUs in Bezug zu der U1/OP1.

In Tabelle 30 kann der BBL-MW der operierten Glaukomaugen unter 3 Jahren nachverfolgt werden, der sich insgesamt nur geringfügig verändert zwischen 21,85 mm und 22,57 mm. Der Median zeigt sich ähnlich, so dass eine symmetrischere Werteverteilung als im Gesamtkollektiv vorliegt. Im Verlauf der Operationen konnte kein signifikantes BBL-Wachstum oder -Abnahme nachgewiesen werden. Zwischen OP1 und OP2 kommt es zum moderaten MW-Anstieg.

Die BBL-MW präsentieren eine kleine Verringerung zwischen OP2 und OP3, welche als Sistieren des Bulbuswachstums bei erfolgreicher Drucksenkung im ersten postoperativen Halbjahr interpretiert werden kann. Die Fallzahl 16 hat jedoch eine geringe Aussagekraft. Ähnliche Ergebnisse konnten bereits Dietlein et al. bei Kindern ab 3 Monaten und einer Achsenlänge über 22 mm nachweisen(49).

Um die vorhandenen Werte und die Fragestellung des Sistieren oder Progress des Wachstums genau interpretieren zu können, muss jedes Auge individuell betrachtet werden und die Werte in ein BBL-Nomogramm altersabhängig eingetragen werden. Als Normalisierung wurde ein BBL-Wachstum definiert, das entweder proportional zur altersentsprechenden Wachstumskurve verlief oder sich langsamer als die Nomogrammkurve darstellt. Untersucht wurden die erste und zweite OP. Bei 38% der Glaukomaugen zeigte sich eine Wachstumsnormalisierung im Nomogramm. Wurden in den Wiederholungsmessungen höhere Werte ermittelt, die sich größer als die Nomogrammkurve präsentieren oder befanden sich die Werte oberhalb der 95%-Perzentile, so wurde dies als Anstieg oder weiterhin erhöhtes Wachstum gewertet. Insgesamt kam es bei 44% zum Anstieg oder erhöhtem Wachstum. Das Alter und der Untersuchungszeitraum zwischen den sich normalisierenden Augen und den wachsenden Augen zeigten sich ähnlich. Ein Teil der Augenpaare war in der ersten oder zweiten OP nicht dokumentiert worden, so dass teils keine Einschätzung vorgenommen werden konnte.

In der Literatur lassen sich zwar zahlreiche Glaukomstudien finden, jedoch ist das Alter des untersuchten Kollektivs different, so dass nur wenige Studien explizit das Zeitfenster unter dem 3. LJ untersucht haben. Eine hierin übereinstimmende retrospektive Studie von Kiefer et al. untersuchte das postoperative BBL-Wachstum in Korrelation zur IOD-Senkung bei operierten Glaukoma Patienten.

In dieser Studie wurden nur Kinder ausgewertet, die vorab noch nicht operiert waren. Zwei operativ mittels Trabekulotomie und Goniotomie versorgte Glaukomgruppen wurden miteinander verglichen. Das mittlere Alter bei der ersten OP war 10,3 Monate (TO) und 7,2 Monate (GO). In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Senkung des IODs und die Achsenlänge hatte sich bei den TO-Augen in 31/37 Fällen normalisiert und bei den GO-Augen in 20/26 Fällen. Es kam bei 12 Augen zum Anstieg der Achsenlänge.

In dieser Studie wird die Darstellung des Quotienten über die AL-Differenz prä- und postoperativ mit der physiologischen AL-Wachstum über denselben Zeitraum berechnet. Betrag dieser Achsenlängenwachstumsfaktor  $<1$  so hatte sich das AL-Wachstum der 50%-Perzentile des Nomogramms der gleichen Altersperiode angepasst. Lag der Quotient  $>1,5$ , präsentiert er ein beschleunigtes Achsenlängenwachstum.

Die Auswertungsmethode zeigt zahlreiche interessante Aspekte. Jedoch kann sie auch nur bedingt mit unserem Kollektiv verglichen werden. Zum einen beträgt der Nachbeobachtungszeitraum bis zu 37,3 Monate, so dass ein Teil der Kinder bei der letzten Untersuchung bereits 3,7 Jahre alt war. Zum anderen wurde die AL mit zwei verschiedenen Geräten derselben Firma gemessen. Die Kinder wurden unterschiedlich oft, zwischen 1 und 5 Mal operiert und bei 13 der TO-Operationen wurde zusätzlich eine TE durchgeführt(107).

In unserem Kollektiv stimmen die gemessenen MW der Glaukomaugen mit den Daten in der Literatur überein. Grundsätzlich liegen die Werte höher als bei gesunden Kindern, was bereits von Sampaolesi nachgewiesen wurde. In der Auswertung wurde jedoch keine Rücksicht auf die 4 unterschiedlichen BBL-Progressionstypen beim kongenitalen Glaukom genommen(41). Das Wachstum der Achsenlänge kann als Langzeitverlaufparameter herangezogen werden, wenn die Glaukomerkrankung vor dem 3. Lebensjahr beginnt.

Bei der Interpretation muss das postoperative Zeitfenster gewürdigt werden. Das Zeitfenster zwischen der 1. und 2. Operation betrug im Durchschnitt 48 Tage. Das Wachstum bis zum 3. Lebensjahr umfasst jedoch 1095 Tage.

Dementsprechend stellt der Abschnitt von 48 Tagen nur 4,3% des Zeitfensters der ersten 3 Jahre dar. Das mittlere Alter der Glaukomaugen bei der ersten OP betrug 216 Tage, bei der zweiten OP 264 Tage. Dies entspricht einem Alter von 7,2-8,8 Monate.

Selbst wenn mit der folgenden 3. Operation das Nachbeobachtungszeitfenster des Kollektivs auf 75 Tage ansteigt, wird trotzdem nur 6,8% des 3-Jahres-Zeitfensters beobachtet, also ein sehr geringer Zeitraum, der zur Gesamtbeurteilung unzureichend ist. In der dritten OP ist die Fallzahl (16) gering, so dass hier der MW sehr zurückhaltend interpretiert werden muss. Die gesunden Vergleichsaugen zeigen ein Zeitfenster zwischen 1. und 2. NKU mit einem Alters-MW bei 218 Tagen und 334 Tagen bei der zweiten OP, so dass hier ein Abstand von 116 Tagen liegt.

Die BBL-MW des gesamten Restkollektivs bewegen sich auf der von Sampaolesi entwickelten logarithmischen Wachstumskurve und sind als erwarteter Wachstumsverlauf zu bewerten. In allen Gruppen zeigt sich eine Fallzahlerniedrigung.



Die MW der Kataraktaugen liegen mit 20,21 mm und 19,42 mm und die MW der anderen ophthalmologischen Erkrankungen mit 20,51 mm und 19,12 mm im physiologischen Bereich. Die größte chinesische Studie von Lin et al. konnte beim BBL-Wachstum bei Kataraktaugen eine logarithmische Korrelation der Achsenlänge mit dem Alter der Patienten nachweisen. Die Achsenlänge verändert sich signifikant größer bei jüngeren Patienten und stellt sich nach dem 2. Lebensjahr auf einem Plateau ein(51). Zum Nachweis wird ein großes Patientenkollektiv benötigt, was in unseren Datensatz nicht vorliegt.

Bei den Augen der gesunden Augen befindet sich der MW der Bulbuslänge zwischen 19,91 mm und 20,11 mm. Die kleinste Bulbuslänge lag bei 16,19 mm und die größte bei 26,12 mm. Grundsätzlich geht man bei gesunden Kindern von Achsenlängenwerten von 16-18 mm bei Geburt aus, die dann ihr Plateau im Alter von 3 Jahren zwischen 22-24 mm erreichen.

In unserem Kollektiv finden sich einzelne individuell erhöhte Werte, die in der ophthalmologischen Untersuchung keine Grunderkrankung aufwiesen. Bei großen Spannweiten der BBL-Werte bei gesunden Kindern kann somit nochmal der Aspekt des individuellen Augenwachstums verdeutlicht werden. In der Studie von Lim et al. zeigen Augen, die von Geburt an größer sind, eine längliche oder kugelförmige Gestalt aufweisen, ein geringeres Achsenwachstum in den ersten 3 Lebensjahren. Die Größe und Form des Auges bei Geburt beeinflusst nachfolgend das Augenwachstum(47).

Das Argument des individuellen Augenwachstums bestärkt die Dokumentation der in Narkoseuntersuchungen gewonnenen Daten, die dann zur Verlaufsevaluation dienen sollten.

Ein weiterer Auswertungspunkt in den Werten IOD, CCT und BBL ist die Frage nach Korrelationen. In den Gruppen Kataraktaugen und gesunde Kinderaugen konnte kein Korrelationsnachweis erfolgen. Bei den Augen der anderen ophthalmologischen Erkrankungen korreliert die BBL-U1 mit dem IOD-U1 mit einem Korrelationskoeffizient  $r=0,513$  und einem  $p=0,025$ .

In der Gruppe der operierten Glaukomaugen konnte für die OP1 keine Korrelation zwischen IOD und CCT ( $r=- 0,086$ ;  $p=0,510$ ) oder IOD und BBL ( $r=0,085$ ;  $p=0,451$ ) nachgewiesen werden.

Zwei gleichsinnige Korrelationen lassen sich zwischen dem IOD und der CCT für OP2 (n=35) mit einem Korrelationskoeffizient von  $r=0,358$  mit einem  $p=0,035$  und für die OP3 (n=15) mit einem Korrelationskoeffizient von  $r=0,530$  mit einem  $p=0,042$  nachweisen.

Eine gegensinnige Korrelation besteht zwischen der CCT und der BBL der Glaukomaugen bei OP1 (n=46). Diese zeigt sich statistisch mit einem negativen Korrelationskoeffizient von  $r=-0,549$ . Die Berechnung der Effektstärke liegt bei OP2 bei einem mittleren Effekt und in den beiden anderen Berechnungen zeigt sich die Effektstärke größer als  $r=0,5$ , so dass in diesen Fällen ein starker Effekt vorliegt.

Vermutet wird, dass bei IOD-Verringerung sowohl die Pachymetrie abnimmt, als auch die Bulbuslänge zumindest sistiert oder sich vorübergehend verringert und ein Korrelationsnachweis erfolgen kann, wie es bereits in der Literatur beschrieben wird(34,167). Zwar kam es bei einem kleineren Teil unseres Kollektivs zur Verringerung oder Normalisierung der BBL, jedoch fehlt der dazugehörige Korrelationsnachweis.

In der Studie von Kiefer et al. konnte ein linearer Zusammenhang zwischen der Achsenlänge und dem postoperativen IOD, zwischen normalisiertem Achsenwachstum und kontrolliertem IOD und zwischen beschleunigtem Achsenwachstum und erhöhtem Druck nachgewiesen werden(107).

Die Studie von Cronemberger et al. untersuchte ebenfalls Korrelationen in den Parametern IOD, CCT, BBL und horizontaler Korneadurchmesser. Ein positiver Korrelationskoeffizient von  $r=0,384$  zwischen präoperativer CCT und präoperativem IOD konnte nachgewiesen werden und stützt damit unsere Korrelationsergebnisse für OP2 und OP3(170).

Die IOD- und Pachymetrie-Werte weisen die erwarteten Verringerungen auf und auch die statistische Auswertung bekräftigt diese durch den gleichsinnigen Korrelationsnachweis. Henriques et al. erhielten in ihrem Kollektiv ebenfalls eine gegensinnige Korrelation zwischen CCT und BBL(36). Im Gegensatz dazu konnte bei Mendes et al. hierzu keine Korrelation nachgewiesen werden(130). Da jegliches Wachstum im Körper einem dynamischen Prozess unterliegt und sich gegenseitig beeinflusst, kann die Hypothese aufgestellt werden, dass es beim Bulbuswachstum zu einer kornealen Ausdünnung kommen kann und die Parameter BBL und CCT sich gegensinnig beeinflussen.

Pathophysiologisch betrachtet, führt die Druckzunahme beim kongenitalen Glaukom zu Einrissen in der Descemet-Membran und letztendlich zu einer Defektheilung, wobei zumeist erhöhte CCT-Werte vorliegen. Zukünftig von Interesse wären Korrelationsprüfungen bezüglich der BBL, CCT, dem Vorkommen von Haab'sche Striae und Augen mit und ohne Stromaquellung in Abhängigkeit vom IOD, um hier weitere Erkenntnisse zu erhalten. In der Literatur gibt es wenige Studien, die nur ein Kollektiv unterhalb des dritten Lebensjahres untersucht haben. Das Nachbeobachtungszeitfenster liegt oft im 5. Lebensjahr der Patienten(170) oder die Studie hat ein kleines Patientenkollektiv(167).

Um letztlich aussagkräftige Korrelationsnachweise zu erhalten und eine Korrelation zwischen IOD und BBL darstellen zu können, werden größere Fallzahlen, Homogenität des Patientenkollektivs und eine Normalverteilung benötigt. Auch eine Subgruppenbildung nach unterschiedlichen Altersklassen bietet sich dementsprechend an. Andererseits muss auch die Heterogenität des allgemeinen Patientenguts gewürdigt werden, da sie die unterschiedlichen Varianten in der Bevölkerung widerspiegelt.

Durch die Darstellung der Mittelwerte gelingt es, das gesamte Kollektiv darzustellen, jedoch fehlen die detaillierten Werteveränderungen der einzelnen Augen, was mit Hilfe der fallbezogenen Verlaufsauswertung möglich ist. Um genauer interpretieren zu können, bei welchen Prozentsätzen es letztendlich zum Anstieg oder zur Senkung des IOD, der CCT und der BBL gekommen ist und zur Darstellungsvereinfachung, wurden zusätzlich in Form von Differenzen die Glaukomaugen und die gesunden Augen in den letzten vier Abbildungen dargestellt. Bewertet wurden alle operierten Glaukomaugen unter 3 Jahren, die direkt zwei aufeinanderfolgende OPs hatten und die gesunden Augen, so dass ein anschließender Verlaufswert vorliegt. Unter den 48 fallbezogenen Differenzen waren die IOD-Differenzen vollständig, 25 CCT- und 37 BBL-Differenzen konnten dargestellt werden.

In Abbildung 14 werden die MW der Differenzen der CCT und des IOD zwischen 1. und 2. Operation der operierten Glaukomaugen unter 3 Jahren dargestellt. Druckdifferenzen kamen zwischen -27 und +18 vor, so dass ein Intervall von 9 gewählt wurde.

Insgesamt kam es bei 18 Augen (38%) zu einer positiven Druckdifferenz, was einer IOD-Erhöhung entspricht. Hier lag der größte Anteil der Differenzen zwischen 1-9 mit einem Mittelwert von 4,8 und nur bei 3 Augen kam es zu einer Druckdifferenz zwischen 10-18 (MW = 14).

Zu einer negativen Druckdifferenz kam es bei insgesamt 29 Augen (60%), die einer Drucksenkung entspricht. Die meisten negativen Druckdifferenzen lagen zwischen 0-18. Bei einem Auge (2%) gab es keine IOD-Veränderung zwischen den Operationen. Unter den 25 CCT-Differenzen wurde in 4 Fällen (8%) eine positive Differenz nachgewiesen mit einem Höchstwert von 36. In 3 Fällen (6%) gab es keine Veränderung. Beim größten Anteil mit 18 Augen (37%) kam es zur negativen Differenz, wobei sich diese zwischen -6 und -216 befanden.

Die Analyse der ersten beiden Boxplots in Abbildung 6 und die dazugehörige Tabelle zeigen ein Absinken des Median und des MW, jedoch kann nicht erschlossen werden, bei wie vielen Patienten es zur erfolgreichen Drucksenkung gekommen ist. Mit Hilfe der Differenzendarstellung kann bei 60% eine negative Druckdifferenz nachgewiesen werden und folgend wurde bei diesen Augen der Druck zwischen der 1. und 2. Operation gesenkt.

Ziel der operativen Maßnahmen ist die Kontrolle des IOD, die aber in schwierigen Verläufen nicht immer mit einem einzeitigen operativen Vorgehen erfüllt werden kann. Dies zeigt sich in unserem Kollektiv bei den 18 Augen, die eine positive Druckdifferenz aufweisen. Bezüglich des weiteren IOD-Anstiegs bedarf es in schwierigen Fällen mehrerer chirurgischer Eingriffe mit individueller Aufarbeitung eines jeden Falles, damit nachvollzogen werden kann, ob der Druck >21 mmHg lag oder ob es zu einer Druckerhöhung kam, die aber letztendlich im Gesamtwert <21 mmHg lag. Diese Entscheidung muss in Kongruenz der anderen ophthalmologischen Parameter entschieden werden.

Bekannt ist, dass bei suffizienter IOD-Senkung es auch zur Abnahme der CCT kommt(170). Die MW der CCT-Differenzen liegen alle im Minusbereich und fallen zwischen +18 und -18 stetig ab. Bei einer deutlich positiven (10-18) oder negativen Druckdifferenz (-27 bis -19) liegen bei geringen Fallzahlen die MW in einem ähnlichen Minusbereich bei -39 und -41,33.

Tabelle 36 zeigt zusätzlich durchgängig deutlich negative Minimaldifferenzen für die CCT(-87 bis -216), die im maximalen Bereich so nicht vorkommen. In den Differenzbereichen -18 bis +9 wird eine annähernd Gerade erreicht, die auch bei entsprechend hohen Fallzahlen realistisch erscheint. Dies erreichen die restlichen Bereiche am ehesten fallzahlbedingt nicht.

Die Differenzendarstellung zeigt letztendlich, dass es zwischen der 1. und 2. OP bei allen Glaukomaugen zu einem negativen MW der CCT-Differenz kam, aber dies nicht proportional steigend mit den erwarteten IOD-Differenzen übereinstimmt. Zu beachten ist, dass, obwohl es zu einer positiven Druckdifferenz kam, sich die MW der CCT-Differenzen ebenfalls erniedrigt zeigen, so dass bezüglich der CCT-Verringerung ein Teilerfolg der OP vermutet werden kann. Statistisch betrachtet, haben die dazugehörigen CCT-Differenzen eine geringe Aussagekraft bei 51% vorliegenden Werten. Somit fällt die Berechnung realistischer MW weg und es kann bei zu geringen Fallzahlen nur eine Beschreibung erfolgen.

Abbildung 15 zeigt die MW der CCT- und der IOD-Differenzen zwischen 1. und 2. NKU der gesunden Augen. Druckdifferenzen kamen zwischen -6 und +9 vor. Unter den 27 Werten fehlen 5 CCT- und 3 BBL-Differenzen. Insgesamt kam es bei 13 Augen zur negativen Druckdifferenz und bei 6 Augen zu einer positiven Druckdifferenz. Die restlichen 8 Augen zeigen einen gleichbleibenden IOD. Der MW der negativen Druckdifferenz liegt bei -1,81, der der positiven Druckdifferenz bei 3,33. Die MW der Differenzen der CCT-Werte liegen beide im Minusbereich mit -12 und -16. Tabelle 37 weist im Vergleich zu den Glaukomaugen mäßige Schwankungen mit Ausnahme einer einmaligen hohen negativen Differenz mit -113 auf. Das Diagramm zeigt sich gegenläufig, so dass der Eindruck entsteht, dass ein positiver Druckdifferenz-MW zu einem stärker negativen MW der CCT-Differenz führt.

Die dazugehörigen CCT-Daten sind bei fehlenden Werten zurückhaltend zu interpretieren. Zusätzlich bestehen ungleiche Gruppengrößen mit 6 und 21. Weiteren Einfluss auf den MW nehmen die 8 Augen, bei denen es zu keiner Veränderung kam, die aber mit in die Auswertung fließen. Wären diese ausgeschlossen, würde sich der MW der CCT-Differenz von -12 auf -9 senken. Auch bei Ausschluss wäre der MW negativ und ergibt keine anderen Erkenntnisse.

Die Differenzendarstellung zeigt den physiologischen Wertebereich eines gesunden Kollektivs. Ausnahmen mit hoher negativer Differenz, die kein medizinisches Korrelat in der klinischen Untersuchung bieten, müssen nach Fehlerausschluss als Normvariante eingeschätzt werden. Die Differenzen weisen keine Besonderheiten oder Unregelmäßigkeiten auf.

Die MW der Differenzen der BBL und des IOD zwischen 1. und 2. Operation der Glaukomaugen werden in Abbildung 16 dargestellt. Die unterschiedlichen Druckdifferenzen wurden bereits weiter oben gewürdigt. 11-BBL-Differenzen konnten aufgrund von fehlenden Daten nicht berechnet werden.

Die MW der BBL-Differenzen zeigen einen annähernd linearen Verlauf, der sich zwischen -0,29 mm und +0,9 mm erstreckt und somit im Minus- und Plusbereich zum Liegen kommt. Bei 23 Augen kann eine positive BBL-Differenz mit einem MW von 1,09 nachgewiesen werden, die dem weiteren Bulbuswachstum entspricht. Davon hatten 16 Augen eine Wachstumsdifferenz unter 1. Die restlichen 7 Augen lagen zwischen 1,15 und 5,33. Keine Veränderung konnte bei 6 Augen verzeichnet werden und für weitere 8 Augen zeigte sich eine negative BBL-Differenz.

Die negativen BBL-Differenzen liegen zwischen -0,02 und -2,99 und weisen einem MW von -1,08 auf. Zusammenfassend zeigen die prozentuellen Anteile eine positive BBL-Differenz von 48%, eine negative BBL-Differenz von 17%, 23% fehlende Differenzen und 12% ohne Veränderung.

Abbildung 16 zeigt einen ansteigenden Verlauf der BBL-MW bei gleichzeitiger Steigung der Druckdifferenz. Eine postoperative IOD-Senkung kann das Achsenlängenwachstum verringern oder zumindest sistieren. Die MW der Differenzen in Tabelle 38 und in der Abbildung bekräftigen diese Vermutung. Die berechneten absoluten Differenzen und ihre MW zwischen der 1. und 2. Operation unterstützen diese Aussage, lassen jedoch keine detaillierte Information über Sistieren oder weiteres Wachstum des Bulbus zu.

Dementsprechend können die Differenzen nicht gleichgesetzt oder verglichen werden mit dem Verlauf des individuellen Achsenlängenwachstums im Nomogramm. Im Nomogramm wird durch den initialen Wert, weitere Werte und die altersentsprechende Übertragung erst eine Einschätzung des Krankheitsverlaufes möglich.

Neben einigen einzelnen größeren Wachstumsdifferenzen zeigen sich auch moderate Differenzen, wofür die 16 Augen mit einer Differenz unter 1 oder die 6 Augen ohne Veränderung stehen. Vergleicht man den MW der positiven Wachstumsdifferenz mit 1,09 im Nomogramm mit dem mittleren Alter der Glaukomaugen, das bei der ersten OP +/-7,2 Monate und bei der zweiten OP +/-8,8 Monate betrug, so kann diese Differenz nicht innerhalb von 48 Tagen erreicht werden. In diesem Alter wäre ein Zeitfenster von ca. einem Jahr notwendig, um im physiologischen Bereich eine Differenz von 1 zu erreichen(43).

Da dies nicht der Fall ist, stellt eine Differenz von 1,09 innerhalb von 48 Tagen ein stark beschleunigtes Bulbuswachstum dar.

Die unterschiedlichen Differenzen zeigen unter den bereits operierten Glaukomaugen ein heterogenes Achsenlängenwachstum und folgend auch ein nicht einheitliches Patientenkollektiv. Dies bekräftigt erneut die Wichtigkeit als individuellen Verlaufsparemeter.

In der letzten Abbildung 17 werden die MW der Differenzen der BBL und des IOD zwischen 1. und 2. NKU der gesunden Augen dargestellt. Die Beschreibung der unterschiedlichen Druckdifferenzen wurde bereits zusammen mit der CCT-Differenz aufgearbeitet. Im Kollektiv kam es bei 17 Augen (63%) zu einer positiven BBL-Differenz, bei 5 Augen (19%) zu keiner Veränderung und bei 2 Augen (7%) zu einer negativen BBL-Differenz. Bei 3 Augen lagen die Daten nicht vor. Im Detail lag bei 11 Augen eine Differenz unter 1 (MW 0,48) vor und 6 Augen lagen in ihrer Differenz über 1 (MW 1,92).

Die MW der Differenzen der BBL-Werte liegen ebenfalls beide im Positivbereich und zeigen mit 0,62 und 0,9 eine aufsteigende Tendenz parallel zur positiven Druckdifferenz. Tabelle 39 weist die dazugehörigen Maximal- und Minimaldifferenzen auf. In beiden Bereichen werden hohe positive Maximaldifferenzen (1,83 und 3,11) erreicht, die sich im minimalen Bereich nicht zeigen. Das Diagramm zeigt einen linearen Verlauf der BBL-MW mit Anstieg der Druckdifferenz. Unter den 17 Augen, weist der höchste Anteil mit 11 Augen innerhalb des Zeitfensters von 5 Monaten eine Differenz <1 auf. Die restlichen 6 Augen liegen in ihrer Differenz >1. Vergleicht man die dazugehörigen Alterswerte mit 5 und 12 Monaten und bezieht die Differenzen auf das Nomogramm, so können die 17 Augen im Rahmen der 95%-Perzentile als Normwerte eingeordnet werden.

Die Alterstabelle mit den entsprechenden Normwerten gibt eine Achsenlänge von 20-20,5 mm im Alter von 5 Monaten und 20,9-21,3 mm im Alter von 12 Monaten vor(43). Beim höchsten Anteil mit 11 Augen kann von physiologischen Werten ausgegangen werden. Die restlichen 6 Augen weisen alle ein sehr individuelles Alter auf, so dass die größere Differenz nicht mit einem höheren Alter erklärt werden kann.

Zu bedenken ist, dass die Kinder nicht operiert wurden, sondern nur eine NKU erhielten. So entsteht zumeist weder Einfluss durch die OP noch durch eine Grunderkrankung. Da es auch bei einzelnen gesunden Augen zu hohen positiven BBL-Differenzen kommt (1,83) liegt es nahe, dass sich Fledelius Statement in unserem Kollektiv bestätigt, dass bei allen Kindern auf ein individuelles Augenwachstum geschlossen werden kann, das über das 13. Lebensjahr hinausreicht(46).

Weitere MRT-Studien zeigen, dass die Größe und Form des Auges bei Geburt nachfolgend das Augenwachstum beeinflusst(47). Falsch gemessene Werte lassen sich retrospektiv schwer einschätzen. Die Darstellung zeigt zum einen Differenzen, die sich im physiologischen Wertebereich einordnen lassen und andererseits individuelle, größere Differenzen eines gesunden Kollektivs, die sich nicht in vorgegebenen Wertetabellen wiederfinden, jedoch als physiologisch gewertet werden, da keine okuläre behandlungsbedürftige Pathologie vorlag.

Die Studienparameter IOD, CCT, BBL und deren Verhältnisse zueinander werden seit langem diskutiert und immer wieder unter verschiedenen Gesichtspunkten analysiert. Neben dem IOD stellen die Messung der zentralen Hornhautdicke und der Bulbuslänge mittlerweile zwei bedeutsame Verlaufparameter in der Langzeitbeobachtung beim kongenitalen Glaukom dar. Gegenüber anderen ophthalmologischen Augenerkrankungen und gesunden Augen zeigen sich diese Werte deutlich höher.

Der Nachweis von Korrelationen zwischen den Parametern IOD und CCT sowie CCT und BBL stützen die Wichtigkeit der individuellen Verlaufskontrolle und geben Rückschlüsse über den Erkrankungsverlauf. Neben erhöhten Druckwerten kann retrospektiv auch die Entwicklung der Achsenlänge dienen, die auf ein pathologisches Wachstum über lange Zeit hinweist.



Somit sollte unabhängig vom Vorliegen eines einzelnen erhöhten IODs auch die Veränderung der Achsenlänge mit in die Entscheidungsfindung zur operativen Revision einfließen.

Das Langzeit-Outcome nach kongenitaler Glaukomerkrankung beträgt ca. 10% Progress im 1. Jahr, 17% in den ersten 5 Jahren und bis zu 30% nach 10 Jahren. Nach 40 Jahren wird mit einem Progress bei 52% der Patienten erwartet(169). Nach Würdigung der Progressraten zeigt sich die langfristige individuelle Verlaufskontrolle mittels kindlicher Narkoseuntersuchung obligat. Der Rückschluss aus dieser Information muss die enge Anbindung an ein spezialisiertes Zentrum und die lebenslange ophthalmologische Kontrolle sein.

## **6. Zusammenfassung**

Kongenitale ophthalmologische Erkrankungen stellen nach wie vor seltene, jedoch schwerwiegende Erkrankungen dar, so dass ein frühzeitiges Erkennen von angeborene Augenerkrankungen obligat ist. Den Goldstandard zur Diagnostik von okulären Pathologien im Kindesalter stellt die Narkoseuntersuchung dar. Bei Diagnosestellung kann somit gleichzeitig eine Operation durchgeführt oder eine Therapie eingeleitet werden. Das okuläre Wachstum wird zudem durch die Parameter Bulbuslänge und den Hornhautdurchmesser im Verlauf kontrolliert.

Diese Dissertation ist eine klinische retrospektive Studie mit einem Datensatz von 230 Augen (115 Kinder), die zwischen Januar 2005 und Dezember 2015 untersucht und behandelt wurden. Dabei wurden die Daten von Kindern ausgewertet, die an einem kindlichen Glaukom, einer kindlichen Katarakt oder auch an anderen ophthalmologischen Erkrankungen leiden, sowie gesunde Kinderaugen. Es wurde sowohl eine listenbezogene sowie fallbezogene Auswertungsstrategie verfolgt.

984 NKUs und 269 Operationen fanden statt, darunter fallen 83% auf die Glaukomaugen und 17% auf die Kataraktpatienten. Die häufigsten Operationen der Glaukomaugen sind die Trabekulotomie (40%) und die Cyclophotokoagulation (39%).

Das Alter der Patienten lag zwischen 0. und 18. Lebensjahr. Der MW des Manifestationszeitpunktes der Erkrankungen aller Augen lag bei 373 Tagen. Bei der Geschlechterverteilung überwog das männliche Geschlecht mit 68 (59,1%) Patienten gegenüber 47 (40,9%) weiblichen Patientinnen. 24,3% der Patienten sind von einer syndromalen Erkrankung betroffen und 26,1% der Patienten waren bereits voroperiert.

Ein Buphthalmus lag bei 42% der Glaukomaugen vor. Haab'sche Leisten konnten bei 26 (38%) Patienten aus der Glaukomgruppe beobachtet werden. Glaukomaugen weisen im Vergleich zu allen anderen Gruppen deutlich höhere horizontale (12,8 mm) und vertikale (12,46 mm) Hornhautdurchmesser auf und zeigen die höchste Rate an Hornhautveränderungen. Dysgenesien wurden bei 32% aller Augen gefunden, wobei diese am häufigsten unter den Glaukomaugen auftraten. Ebenfalls zeigten die Glaukomaugen die flachsten Hornhautradien (8,12 mm).

Bei 27% der Augen liegt eine Myopie und bei 24% eine Hyperopie vor. Die meisten ametropen Augen findet man in der Glaukomgruppe (58) und unter den gesunden Augen (42).

Die Gruppen Katarakt und gesunde Augen zeigen keine signifikanten Unterschiede, Verläufe oder Korrelationen in Hinblick der ophthalmologischen Parameter auf.

Bei den Glaukomaugen lag der IOD signifikant höher gegenüber allen anderen Gruppen und konnte signifikant gesenkt werden zwischen der ersten Operation und der nachfolgenden Untersuchung ( $p=0,004$ ). Die Glaukomaugen zeigen einen signifikanten Unterschied für die Pachymetrie-Werte gegenüber den anderen Gruppen und die Verringerung der CCT zwischen OP1 und OP4 zeigt sich signifikant mit einem p-Wert von 0,017. Es konnte kein signifikantes BBL-Wachstum oder -Abnahme nachgewiesen werden. Die BBL-Werte der anderen Gruppen zeigen sich signifikant niedriger gegenüber den Glaukomaugen. Der IOD und die CCT der Glaukomaugen korrelieren gleichsinnig für die OP2 und 3 mit  $p=0,035$  und  $p=0,042$  und die CCT mit der BBL gegensinnig bei OP1.

Die Kontrolle der Parameter IOD, CCT und BBL dienen beim kindlichen Glaukom der Einschätzung der Erkrankung und sind Langzeitverlaufparameter. Sie beeinflussen sich gegenseitig und wirken sich aus auf das weitere Therapieprocedere.

Die Ergebnisse bestätigen die Wichtigkeit der individuellen Verlaufskontrolle mittels Narkoseuntersuchung. Deshalb empfiehlt sich die dauerhafte Patientenbindung an ein spezialisiertes Zentrum, möglicherweise ein Leben lang.

## 6.1 Limitationen der Dissertation

Die Limitationen dieser Dissertation ergeben sich aus der retrospektiven Datenerhebung und der mangelnden Datenquantität bezüglich des vorliegenden Patientenkollektivs. Eines von vielen wissenschaftlichen wichtigen Kriterien stellt die ausreichende Nachuntersuchung dar. Kriterium ist, dass mindestens 85% -90% der ursprünglichen Probanden auch ein zentrales Outcome aufweisen, so dass die interne Validität einer Studie nicht kritisiert werden kann.

Diese Zahl kann in der gesamten retrospektiven Aufarbeitung nur teilweise erreicht werden, in Teilfragestellung liegt der Prozentsatz sogar um ein Vielfaches darunter.

Für die NKU stellt dies ein schwer zu erfüllendes Kriterium dar. Da die NKU ein diagnostisches Verfahren mit Risiken und Komplikationen darstellt, ist es nahezu unmöglich, Kinder ohne wichtige medizinische Indikation erneut in Narkose zu untersuchen, um Verlaufparameter zu generieren.

Auch das Generieren von Daten eines gesunden Kontrollkollektivs zum Vergleich unter denselben methodischen Voraussetzungen ist nicht umsetzbar. Vergleichbare Daten über okuläre Parameter bei gesunden Kindern müssen aus der bestehenden Literatur entnommen werden oder aus den vorhandenen Daten. Dadurch werden oft nicht gleichgroße Fallzahlen untersucht.

Aufgrund inkompletter oder zu geringer Datensätze kommt es zur Beeinflussung von MW und Medianen, was zu einer Fehleinschätzung der okulären Parameter oder der Interpretation führen kann.

Das Auffüllen von lückenhafter Dokumentation ist zwar als geschätzte Annahme möglich, jedoch kann dadurch eine Verfälschung der Statistik entstehen, so dass darauf in der vorliegenden Arbeit verzichtet wurde.

Ein weiteres Auswertungskriterium stellt das Patientenkollektiv selbst dar. Zum einen liegt eine heterogene Studienpopulation vor, zum anderen wird die Auswertung durch äußere Einflussfaktoren beeinflusst, zum Bsp. Anzahl und Art der Voroperationen. Die initiale Vorstellung und die Nachbeobachtungszeit kann stark divergieren durch Faktoren wie Umzug und die Vor- oder Weiterbehandlung an anderen ophthalmologischen Zentren.

Die Datensätze zeigten oft breite Konfidenzintervalle, was als Hinweis für einen systemischen Bias dienen kann oder auf einen geringen Stichprobenumfang deutet und folgend damit eine unsichere Aussagekraft besteht.

Das Maß für die Vertrauenswürdigkeit einer Schätzung ist dementsprechend eingeschränkt. Weiterhin werden die jeweiligen Fallzahlen im Verlauf der Operationen deutlich kleiner, so dass die Verringerung der Stichprobe mit ursächlich für eine nicht signifikante Testung sein kann.

Letztendlich lassen sich oft keine statistischen Zusammenhänge zwischen den einzelnen okulären Parametern darstellen, sondern nur Tendenzen oder Hinweise generieren. Zur Beantwortung der offen gebliebenen Fragen und zum Nachweis aussagekräftiger Korrelationen müsste ein prospektives Studiendesign mit Einführung eines standardisierten Fragebogens und Auswertungssystems angelegt werden. Würde man in einer prospektiven Studie die Fallzahlen der Gruppen erhöhen, könnte die zentrale Tendenz vielleicht auch in den Teilfragestellungen statistisch nachgewiesen werden.

## **7. Literaturverzeichnis**

1. Kasmann-Keller B, Seitz B. Selected aspects of pediatric ophthalmology for the non-pediatric ophthalmologist. Part 1: Basic knowledge and essential diagnostics to identify the need for specialized action. *Ophthalmologe*. 2012 Feb; 109(2):171-89; quiz 190-2. Doi: 10.1007/s00347-011-2494-7
2. Guthoff RF, Schittkowski MP. Childhood blindness. VISION 2020 and experiences in an African city. *Ophthalmologe*. 2007;104(10):849-54.
3. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Statistik der schwerbehinderten Menschen 2015 [Internet]. Februar 2017 [zitiert 08/2018]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/BehinderteMenschen/SozialSchwerbehinderteKB5227101159004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/BehinderteMenschen/SozialSchwerbehinderteKB5227101159004.pdf?__blob=publicationFile)
4. Schulze Schwering M. Global blindness. *Ophthalmologe*.2007;104(10):845-8.
5. Kretz F-J. Anästhesie bei speziellen kinderchirurgischen und diagnostischen Eingriffen. Stuttgart: Thieme; 2007: 304-306.
6. Grehn F. *Augenheilkunde*. Berlin: Springer; 2011; 57.
7. Schönfeld CL, Reith M. Methods of anesthesia in eye surgery. *Ophthalmologe*. 2013;110(2):175-8.
8. Rex S. Anästhesie in der Augenheilkunde. *Anaesthesist*. 2001;50:798-815
9. Beushausen T, Kraus GB, Strauß J. Sedierung und Narkose bei diagnostischen Eingriffen im Kindesalter. Berlin: Springer; 2013:185-191
10. Dietlein TS. Kongenitale und kindliche Glaukome. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230(11):1163-76.
11. Herrmann C, Ludwig U, Duncker G. Corneal topography. Analysis of the corneal surface. *Ophthalmologe*. 2008; 105(2):193-204.
12. Du Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea*. 2003 Apr; 22(3):205-9.
13. Feng Y, Varikooty J, Simpson TL. Diurnal variation of corneal and corneal epithelial thickness measured using optical coherence tomography. *Cornea*. 2011; 20(5):480-3.
14. Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis- Evans JH, Tullo AB, Ridgway AE. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(12):1068-72.

15. Shah S, Spedding C, Bhojwani R, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Assessment of the diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure for patients with suspected glaucoma. *Ophthalmology*. 2000 Jun;107(6):1191-3.
16. Rüfer F, Schröder A, Bader C, Erb C. Age-related changes in central and peripheral central corneal thickness: determination of normal values with the Orbscan II topography system. *Cornea*. 2007 Jan;26(1):1-5.
17. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A, Elflein H, Hoehn R, Wolfram C, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. *PLoS One*. 2013;8(8):e66158.
18. Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. *Ophthalmology*. 2005;112(8):1327-36.
19. Hanna CL, Roberts RT, Hwang SJ, Wilhelmus KR. Pachymetry of donor corneas: effect of ethnicity and gender on central corneal thickness. *Cornea*. 2004 Oct;23(7):701-3.
20. Böhm AG. The risk of glaucoma and corneal thickness. *Ophthalmologe*. 2005;102(9):909-16.
21. Pfeiffer N. Results of the "Ocular hypertension treatment study". *Ophthalmologe*. 2005;102(3):230-4.
22. Gunes A, Inal EE, Tok L, Tok O. Evaluation of central and peripheral corneal thicknesses in patients with rheumatoid arthritis. *Arq Bras Oftalmol*. 2015 Jul-Aug;78(4):236-40.
23. Urban B, Raczyńska D, Bakunowicz-Lazarczyk A, Raczyńska K, Kretowska M. Evaluation of corneal endothelium in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:913754.
24. Göncü T, Cakmak A, Akal A, Cakmak S. Comparison of refractive error and CCT in neonates of diabetic and healthy mothers. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Sep-Oct;25(5):396-9.
25. Viswanathan D, Goldberg I, Graham SL. Longitudinal effect of topical antiglaucoma medications on central corneal thickness. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013;41(4):348-54.

26. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea*. 1999 Jul;18(4):403-7.
27. Bradfield YS, Melia BM, Repka MX, Kaminski BM, Davitt BV, Johnson DA, Kraker RT, Manny RE, Matta NS, Weise KK, Schloff S. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1132-8.
28. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Oberacher-Velten I, Lorenz B. Zentrale Hornhautdicke bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren [Internet] Sept 2005 [zitiert 06/2016] URL: <http://www.dog2005.org/indexed5f.html?site=abstractview&nav=166&AID=1233&lang=d>
29. Dai E, Gunderson CA. Pediatric central corneal thickness variation among major ethnic populations. *J AAPOS*. 2006;10(1):22-5.
30. Hussein MA, Paysse EA, Bell NP, Coats DK, Brady McCreery KM, Koch DD, Orengo-Nania S, Baskin D, Wilhelmus KR. Corneal thickness in children. *Am J Ophthalmol*. 2004 Nov;138(5):744-8.
31. Kivanç SA, Akova Budak B, Olcaysü OO. Association of birth parameters with corneal thickness in prematurely born and full-term school-aged children. *Cornea*. 2016 May;35(5):634-7.
32. Doughty MJ<sup>1</sup>, Laiquzzaman M, Müller A, Oblak E, Button NF. Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2002 Nov;22(6):491-504.
33. Tai TY, Mills MD, Beck AD, Joos KM, Ying GS, Liu C, Piltz-Seymour JR. Central corneal thickness and corneal diameter in patients with childhood glaucoma. *J Glaucoma*. 2006 Dec;15(6):524-8.
34. Muir KW, Jin J, Freedman SF. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2220-3.
35. Biglan AW. Glaucoma in children: are we making progress? *J AAPOS*. 2006 Feb;10(1):7-21.
36. Henriques MJ, Vessani RM, Reis FA, de Almeida GV, Betinjane AJ, Susanna R Jr. Corneal thickness in congenital glaucoma. *J Glaucoma*. 2004 Jun;13(3):185-8.
37. Guigou S, Coste R, Denis D. Central corneal thickness and endothelial cell density in congenital glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2008 May;31(5):509-14.



38. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Wallace DK, Freedman SF. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol.* 2007 Oct;144(4):502-6.
39. Xiao W, Liang XF, Sun JJ. Changes of corneal central thickness of aphakia following congenital cataract surgery under the first six months of life. *Int J Ophthalmol.* 2011;4(1):78-80.
40. Resende GM, Lupinacci AP, Arieta CE, Costa VP. Central corneal thickness and intraocular pressure in children undergoing congenital cataract surgery: a prospective, longitudinal study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(9):1190-4.
41. Simsek T, Mutluay AH, Elgin U, Gursel R, Batman A. Glaucoma and increased central corneal thickness in aphakic and pseudophakic patients after congenital cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(9):1103-6.
42. Kirsch J. Auge – Sehorgan. In: Aumüller G. et al. Hrsg. *Duale Reihe Anatomie.* Stuttgart: Springer; 2014: 1058-67.
43. Sampaolesi R, Zarate J, Sampaolesi JR. *The Glaucomas Volume I, Pediatric Glaucomas.* Heidelberg Berlin: Springer; 2009; 41-54.
44. Trier HG et al. Erkrankungen des Augapfels aus echographischer Sicht. In: Buschmann W., Trier HG, Hrsg. *Ophthalmologische Ultraschalldiagnostik.* Heidelberg Berlin: Springer; 1989:34-40.
45. Wesseley K. Der Bulbus als Ganzes. In: von Abelsdorff G et al., Hrsg. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* Heidelberg Berlin: Springer 2013:540-3.
46. Fledelius HC, Christensen AS, Fledelius C. Juvenile eye growth, when completed? An evaluation based on IOL-Master axial length data, cross-sectional and longitudinal. *Acta Ophthalmol.* 2014 May;92(3):259-64.
47. Lim LS, Chua S, Tan PT, Cai S, Chong YS, Kwek K, et al. Eye size and shape in newborn children and their relation to axial length and refraction at 3 years. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015 Jul;35(4):414-23.
48. Buschmann W, Bluth K. Eine echographische Methode zur Verlaufskontrolle angeborener Glaukome. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol.* 1974;192:313-329.
49. Dietlein TS, Jacobi PC, Kriegelstein GK. Eyeball growth after successful glaucoma surgery in the 1st year of life--follow-up values for primary congenital glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1998 Aug;213(2):67-70.

50. Gupta V, Jha R, Srinivasan G, Dada T, Sihota R. Ultrasound biomicroscopic characteristics of the anterior segment in primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2007 Dec;11(6):546-50.
51. Lin H, Lin D, Chen J, Luo L, Lin Z, Wu X, et al. Distribution of Axial Length before Cataract Surgery in Chinese Pediatric Patients. *Sci Rep*. 2016Mar; 6:23862.
52. Capozzi P, Morini C, Piga S, Cuttini M, Vadala P. Corneal curvature and axial length values in children with congenital/infantile cataract in the first 42 months of life. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Nov;49(11):4774-8.
53. Rüfer F, Schröder A, Arvani MK, Erb C. Central and peripheral corneal pachymetry--standard evaluation with the Pentacam system. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2005 Feb;222(2):117-22.
54. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol*. 2001 Oct;132(4):517-21.
55. Jonuscheit S, Doughty MJ. Regional repeatability measures of corneal thickness: Orbscan II and ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2007 Jan;84(1):52-8.
56. Auffarth GU, Borkenstein AF, Ehmer A, Mannsfeld A, Rabsilber TM, Holzer MP. Scheimpflug and topography systems in ophthalmologic diagnostics. *Ophthalmologe*. 2008 Sept;105(9):810-7.
57. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):205-20.
58. Stattin M, Zehetner C, Bechrakis NE, Speicher L. Comparison of IOL-Master 500 vs. Lenstar LS900 concerning the calculation of target refraction: A retrospective analysis. *Ophthalmologe*. 2015 May;112(5):444-50.
59. Hasenfratz G, Mardin C. Ultrasound diagnostics in ophthalmology (standardized echography): part 1: principles and diseases of the eyeball. *Ophthalmologe*. 2014 Oct;111(10):983-95.
60. Realini T, Lovelace K. Measuring central corneal thickness with ultrasound pachymetry. *Optom Vis Sci*. 2003 Jun;80(6):437-9.
61. EYENOVATION®. Kombiniertes Bio- und Pachymeter, TOMEY AL - 3000 [Internet] 25.04.2003 [zitiert 06/2016] URL: [http://www.eyenovation.de/assets/pdf/prospekte/AL-3000\\_deu.pdf](http://www.eyenovation.de/assets/pdf/prospekte/AL-3000_deu.pdf)

62. Hasenfratz G, Mardin C. Ultrasound diagnostics in ophthalmology (standardized echography): part 2: diseases of the orbit - ultrasound biomicroscopy diagnostics. *Ophthalmologe*. 2014 Nov;111(11):1085-99.
63. Bell NP, Feldman RM, Zou Y, Prager TC. New technology for examining the anterior segment by ultrasonic biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Jan;34(1):121-5.
64. Roters S. Ultraschallbiomikroskopie in der augenheilkundlichen Diagnostik. *Dt Ärztebl*. 2001 Sep; 98: A 2443–7.
65. Meyer G, Schwenn O, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma: comparison to goniotomy. *Ophthalmologe*. 2000 Sep;97(9):623-8.
66. Polarz H, Böhler H, von Tabouillot W, Martin E, Tetz M, Völcker HE. Behavior of intraocular pressure in anesthesia with isoflurane in comparison with propofol/alfentanil. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1995 Apr;30(2):96-8.
67. Rosentreter A, Schild AM, Lappas A, Krieglstein GK, Dietlein TS. Rebound tonometry and applanation tonometry during narcosis investigation of pediatric glaucoma. *Ophthalmologe*. 2011 Apr;108(4):331-6.
68. Dosunmu EO, Marcus I, Tung I, Thiamthat W, Freedman SF. Intraocular pressure in children: the effect of body position as assessed by Icare and Tono-Pen tonometers. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(6):1348-52 e1.
69. van der Jagt LH, Jansonius NM. Three portable tonometers, the TGDc-01, the ICARE and the Tonopen XL, compared with each other and with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005 Sep; 25(5):429-35.
70. Trivedi RH, Wilson ME Jr. Changes in interocular axial length after pediatric cataract surgery. *J AAPOS*. 2007 Jun;11(3):225-9.
71. Plager DA, Lynn MJ, Buckley EG, Wilson ME, Lambert SR, Infant Aphakia Treatment Study G. Complications, adverse events, and additional intraocular surgery 1 year after cataract surgery in the infant Aphakia Treatment Study. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2330-4.
72. Lorenz B. Diagnostische und therapeutische Aspekte der kongenitalen Katarakte. *Kinderarztl Prax*. 2012; 6: 346-56.

73. Tatham A, Odedra N, Tayebjee S, Anwar S, Woodruff G. The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. *Eye (Lond)*. 2010 Aug;24(8):1366-75.
74. Michaelides M, Bunce C, Adams GG. Glaucoma following congenital cataract surgery--the role of early surgery and posterior capsulotomy. *BMC Ophthalmol*. 2007 Sep;7:13.
75. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012 May-Jun;40(4):341-9.
76. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Pfeiffer N. Definition des Glaukoms [Internet]. 2010 [cited 06/2016]. URL: <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Definition-des-Glaukoms.pdf>.
77. Alward M. Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *Am J Ophthalmol*. 2000 Jul;130(1):107-15.
78. Dressler P, Gramer E. Morphology, family history, and age at diagnosis of 26 patients with Axenfeld-Rieger syndrome and glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmologie*. 2006 May;103(5):393-400.
79. Kurlemann G, Fiedler B. Das Sturge-Weber-Syndrom. *Kinderarztl Prax*. 2014;4:226-31.
80. Henedige AA, Quaba AA, Al-Nakib K. Sturge-Weber syndrome and dermatomal facial port-wine stains: incidence, association with glaucoma, and pulsed tunable dye laser treatment effectiveness. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Apr;121(4):1173-80.
81. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, Contestabile MT, Perdicchi A, Recupero SM. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiogenesis, and Management. *Biomed Res Int*. 2015;2015:781294.
82. Cvekl A, Tamm ER. Anterior eye development and ocular mesenchyme: new insights from mouse models and human diseases. *Bioessays*. 2004 Apr;26(4):374-86.
83. Tamm ER. Development of the iridocorneal angle and congenital glaucoma. *Ophthalmologie*. 2011 Jul;108(7):610-4, 6-7.

84. Haustein M, Schmidt E, Spörl E, Pillunat LE, Böhm AG. Measurement of the disc area by indirect ophthalmoscopy. *Ophthalmologe*. 2009 Feb; 106(2):141-8.
85. Talbot AW, Russell-Eggitt I. Pharmaceutical management of the childhood glaucomas. *Expert Opin Pharmacother*. 2000 May;1(4):697-711.
86. Pfeiffer N. Moderne medikamentöse Glaukomtherapie. *Dtsch Arztebl*. 1998; 95: A-3292–3297 Heft 51–52.
87. Uva MG, Avitabile T, Reibaldi M, Bucolo C, Drago F, Quaranta L, et al. Long-term efficacy of latanoprost in primary congenital glaucoma. *Eye (Lond)*. 2014 Jan;28(1):53-7.
88. Hager T, Schirra F, Kohnen T, Seitz B, Kasmann-Kellner B. Treatment of cataracts in childhood I: clinical picture und surgical approach. *Ophthalmologe*. 2012 Dec;109(12):1233-45.
89. Zetterström C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Apr;31(4):824-40.
90. Lüchtenberg M, Kohnen T. Examination methods in the diagnosis of uni- and bilateral cataracts in childhood. *Ophthalmologe*. 2007;104(7):552-8.
91. Lambert SR. Treatment of congenital cataract. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jul;88(7):854-5.
92. Schäfer C. Lichtmikroskopische Untersuchungen zur Rolle des Linsenepithels bei der Kataraktogenese sowie Scheimpflugdokumentation der Linsentrübungsformen bei Typ-II-Diabetikern und Nichtdiabetikern [Dissertation]. Halle-Wittenberg: Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität 2005.
93. Meier P, Sterker I, Tegetmeyer H. Leucocoria in childhood. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006 Jun;223(6):521-7.
94. Meier P. Katarakt im Kindesalter. *Kinder- und Jugendmedizin*. 2014.3:165-71.
95. Lambert SR, Lynn MJ, Reeves R, Plager DA, Buckley EG, Wilson ME. Is there a latent period for the surgical treatment of children with dense bilateral congenital cataracts? *J AAPOS*. 2006;10(1):30-6.
96. McClatchey SK, Parks MM. Theoretic refractive changes after lens implantation in childhood. *Ophthalmology*. 1997 Nov;104(11):1744-51.

97. Crouch ER, Crouch ER Jr, Pressman SH. Prospective analysis of pediatric pseudophakia: Myopic shift and postoperative outcomes. *J AAPOS*. 2002 Oct;6(5):277-82.
98. Meier P, Sterker I, Tegetmeyer H, Wiedemann P. 23-gauge-lentectomy for the treatment of congenital cataract. *Ophthalmologe*. 2010 Mar;107(3):241-5.
99. Noack C, Lagrèze WA. The treatment of congenital cataract in Germany--results of a survey. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008 Jan;225(1):80-5.
100. Lambert SR, Lynn M, Drews-Botsch C, Loupe D, Plager DA, Medow NB, et al. A comparison of grating visual acuity, strabismus, and reoperation outcomes among children with aphakia and pseudophakia after unilateral cataract surgery during the first six months of life. *J AAPOS*. 2001 Apr;5(2):70-5.
101. Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Apr;46(4):1435-9.
102. Hager T, Schirra F, Seitz B, Käsmann-Kellner B. Treatment of pediatric cataracts. Part 2: IOL implantation, postoperative complications, aphakia management and postoperative development. *Ophthalmologe*. 2013 Feb;110(2):179-88; 89-90.
103. Grehn F. *Augenheilkunde*. Berlin: Springer; 2012;357-76 / 363-5.
104. Mittelviehhaus H, Mittelviehhaus K, Gerling J. Ursachen des Kontaktlinsen-Abbruchs bei kindlichen Aphakien. *Ophthalmologe* 1998;95:207-12.
105. Fronius M. Occlusion treatment for amblyopia. Age dependence and dose-response relationship. *Ophthalmologe*. 2016 Apr;113(4):296-303.
106. Klink T, Grehn F. Glaucoma surgery in childhood. *Ophthalmologe*. 2011 Jul;108(7):618-23.
107. Kiefer G, Schwenn O, Grehn F. Correlation of postoperative axial length growth and intraocular pressure in congenital glaucoma--a retrospective study in trabeculotomy and goniotomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Dec;239(12):893-9.
108. Dietlein TS. Glaucoma surgery in children. *Ophthalmologe*. 2015 Feb;112(2):95-101.

109. Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, Beck AD, Harbin T, Pollard Z, et al. Long-term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. *J AAPOS*. 2000 Aug;4(4):205-10.
110. Girkin CA, Marchase N, Cogen MS. Circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucomas. *J Glaucoma*. 2012 Mar;21(3):160-3.
111. Sarkisian SR, Jr. An illuminated microcatheter for 360-degree trabeculotomy [corrected] in congenital glaucoma: a retrospective case series. *J AAPOS*. 2010 Oct;14(5):412-6.
112. Preußner PR. Kontrollierte Zyklphotokoagulation. *Ophthalmologe* 1998 Sep;95:645-50.
113. Liu GJ, Mizukawa A, Okisaka S. Mechanism of intraocular pressure decrease after contact transscleral continuous-wave Nd:YAG laser cyclophotocoagulation. *Ophthalmic research*. 1994;26(2):65-79.
114. Kirwan JF, Shah P, Khaw PT. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology*. 2002 Feb;109(2):316-23.
115. Jensen AA, Basti S, Greenwald MJ, Mets MB. When may the posterior capsule be preserved in pediatric intraocular lens surgery? *Ophthalmology*. 2002 Feb;109(2):324-7.
116. Gessner B, Wiese S, Lagrèze WA. Results of pars plana lensectomy for childhood cataract. *Ophthalmologe*. 2004 Sep;101(9):901-6.
117. MacKinnon JR. Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2004 Feb;32:14–18.
118. Rahi JS. Measuring and interpreting the incidence of congenital ocular anomalies: lessons from a national study of congenital cataract in the UK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Jun;42(7):1444-8.
119. Wirth MG, Russell-Eggitt IM, Craig JE, Elder JE, Mackey DA. Aetiology of congenital and paediatric cataract in an Australian population. *Br J Ophthalmol* 2002 Jul;86(7):782–786.
120. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Leitlinie Nr. 15b Fühkindliches Glaukom [Internet]. 1998 [cited 04/2017]. URL: <http://augeninfo.de/leit/leit15b.htm>

121. Cascella R, Strafella C, Germani C, Novelli G, Ricci F, Zampatti S, Giardina E. The Genetics and the Genomics of Primary Congenital Glaucoma. *Biomed Res Int*. 2015 Sep;2015:321291.
122. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011 Sep;22(5):347-55.
123. Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol*. 1995 Jan;10(1):49-58.
124. Shields MB. Axenfeld-Rieger syndrome: a theory of mechanism and distinctions from the iridocorneal endothelial syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1983;81:736-84.
125. Schlote T. *Sekundärglaukome*. Stuttgart: Schattauer; 2004;233.
126. Patil B, Tandon R, Sharma N, Verma M, Upadhyay AD, Gupta V, Sihota R. Corneal changes in childhood glaucoma. *Ophthalmology*. 2015 Jan;122(1):87-92.
127. Watanabe T, Matsuki N, Yaginuma S, Nagamoto T. Corneal astigmatism in children with congenital cataract. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2014 Feb;118(2):98-103.
128. Demirkilinc Biler E, Bozbiyik DI, Uretmen O, Kose S. Strabismus in infants following congenital cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Oct;253(10):1801-7.
129. Krieglstein G. *Atlas der Augenheilkunde*. Heidelberg: Springer;1999;202.
130. Mendes MH, Sakata L, Betinjane AJ. [Central corneal thickness and its correlations with other ocular biometric data in patients with congenital glaucoma]. *Arq Bras Oftalmol*. 2011 Mar-Apr;74(2):85-7.
131. Kaiser J. Die Größe und das Wachstum der Hornhaut im Kindesalter. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1925 Nov; 116(2):288–311.
132. Vasavada AR<sup>1</sup>, Praveen MR, Nath V, Dave K. Diagnosis and management of congenital cataract with preexisting posterior capsule defect. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Feb;30(2):403-8.
133. Alanazi FF, Song JC, Mousa A, Morales J, Al Shahwan S, Alodhayb S, et al. Primary and secondary congenital glaucoma: baseline features from a registry at King Khaled Eye Specialist Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):882-9.



134. Panicker SG, Mandal AK, Reddy AB, Gothwal VK, Hasnain SE. Correlations of genotype with phenotype in Indian patients with primary congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Apr;45(4):1149-56.
135. Morrison DG, Lynn MJ, Freedman SF, Orge FH, Lambert SR; Infant Aphakia Treatment Study Group. Corneal Changes in Children after Unilateral Cataract Surgery in the Infant Aphakia Treatment Study. *Ophthalmology.* 2015 Nov;122(11):2186-92.
136. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, Sowden JC, Khaw PT. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol.* 2006 May-Jun;51(3):213-31.
137. deLuise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol.* 1983 Jul-Aug;28(1):1-19.
138. Rennie CA, Chowdhury S, Khan J, Rajan F, Jordan K, Lamb RJ, Vivian AJ. The prevalence and associated features of posterior embryotoxon in the general ophthalmic clinic. *Eye (Lond).* 2005 Apr;19(4):396-9.
139. Gandorfer A, Rudolph G, Boergen KP, Kampik A. Embryotoxon posterius. *Ophthalmologie* 2000;97:226–227.
140. Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Eagle RC Jr, Wilson RP. Congenital ectropion uveae and glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2006 Feb;124(2):271-3.
141. Baier M, Pitz S. Augenbeteiligung bei Neurofibromatose. *Ophthalmologie* 2016;113:443–452.
142. Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, Patil J, Edward PR, Cummings TJ, Chaudhry IA, Alkatan H. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights. *Ophthalmology.* 2012 Jul;119(7):1485-94.
143. Lucke K, Bopp S.[Intraocular interventions in eyes with rubeosis iridis and neovascular glaucoma]. *Ophthalmologie.* 1998 Jul;95(7):514-28.
144. M Vishwanath, R Cheong-Leen, D Taylor, I Russell-Eggitt, J Rahi Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2004;88:905–910.
145. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2004 Jan;137(1):30-7.

146. Perucho-Martínez S, Tejada-Palacios P, de-la-Cruz-Bertolo J. [Congenital cataracts: complications and functional results according to different surgical techniques]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010 Jan;85(1):16-21.
147. Lang, Gerhard K. *Augenheilkunde*. Stuttgart: Thieme 2014;21.4 Anhang 4.
148. Sickenberger W, Kaden R. Hornhauttopographie nach dem Placidoprinzip – ein Überblick (Corneal topography via the Placido principle – a survey) *Z. prakt. Augenheilkd*. 36: 527– 537 (2015)
149. Yue Ying Zhang, Wen Jun Jiang, Zhao E. Teng, et al. Corneal Curvature Radius and Associated Factors in Chinese Children: The Shandong Children Eye Study. *PLoS One*. 2015;10(2): e0117481.
150. Schaeffel F. Das Rätsel der Myopie. *Ophthalmologe*. 2002;99:120–141.
151. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Leitlinie Anhang; Lachenmeyer B. Empfehlung zur Optischen Korrektur von Refraktionsfehlern: Brille [Internet]. 2011 [cited 04/2017]. URL: <http://augeninfo.de/leit/empfref.pdf>
152. Grehn F. *Augenheilkunde*. Berlin: Springer; 2012;358-62.
153. Centgraf M. *Endspurt Klinik Skript 12: HNO, Augenheilkunde*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag;2013;144.
154. Giordano L, Friedman DS, Repka MX, Katz J. Prevalence of refractive error among preschool children in an urban population: the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*. 2009 Apr;116(4):739-46, 746.
155. Grehn F. *Augenheilkunde*. Berlin: Springer; 2009;359.
156. Ventura MC<sup>1</sup>, Ventura BV, Ventura CV, Ventura LO, Arantes TE, Nosé W. Outcomes of congenital cataract surgery: intraoperative intracameral triamcinolone injection versus postoperative oral prednisolone. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Apr;40(4):601-8.
157. Wheeler DT, Stager DR, Weakley DR Jr. Endophthalmitis following pediatric intraocular surgery for congenital cataracts and congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1992 May-Jun;29(3):139-41.
158. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:1-28.
159. Girkin CA, Rhodes L, McGwin G, Marchase N, Cogen MS. Goniotomy versus circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2012 Oct;16(5):424-7.

160. Gloor B. Gefahren der 360°- Fadentrabekulotomie. *Ophthalmologe*. 1998;(95):100-103.
161. Neely D. The Role of Endoscopic Cyclophotocoagulation in Pediatric Glaucoma Patients[Internet]. 2007 [cited 06/2017]. URL: <https://www.aao.org/current-insight/role-of-endoscopic-cyclophotocoagulation-in-pediat>
162. Bock CJ, Freedman SF, Buckley EG, Shields MB. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for refractory pediatric glaucomas. 1997 Jul-Aug;34(4):235-9.
163. Hoang AM, Berthold A, Just A, Wirbelauer. Individuelle Anpassung der kontrollierten Zyklphotokoagulation mit dem Frankfurter-Nomogramm *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227 - V39.
164. Jurjevic D, Funk J, Töteberg-Harms M. Cyclodestructive Procedures to Lower Intraocular Pressure. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017 Jun 9.
165. Bussi eres JF<sup>1</sup>, Therrien R, Hamel P, Barret P, Prot-Labarthe S. Retrospective cohort study of 163 pediatric glaucoma patients. *Can J Ophthalmol*. 2009 Jun;44(3):323-7.
166. Nilforushan N, Falavarjani KG, Razeghinejad MR, Bakhtiari P. Cataract surgery for congenital cataract: endothelial cell characteristics, corneal thickness, and impact on intraocular pressure. *J AAPOS*. 2007 Apr;11(2):159-61.
167. Oberacher-Velten I, Prasser C, Lorenz B. Evolution of central corneal thickness in children with congenital glaucoma requiring glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Mar;246(3):397-403.
168. Paletta Guedes RA, Pena AB, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Longitudinal evaluation of central corneal thickness in congenital glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2016 Oct;39(8):706-710.
169. De Silva DJ, Khaw PT, Brookes JL. Long-term outcome of primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2011 Apr;15(2):148-52.
170. Cronemberger S, Calixto N, Avellar Milhomens TG, Gama PO, Milhomens EG, Rolim H, Mendonça SC. Effect of intraocular pressure control on central corneal thickness, horizontal corneal diameter, and axial length in primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2014 Oct;18(5):433-6.

## **8. Danksagung**

## **9. Tabellarischer Lebenslauf**

Name: Katharina Fiethen