

**DIE EMBRYOLOGISCHE ENTWICKLUNG  
DES BULBUS OCULI UND SEINER ADNEXE**

eingereicht von

**Julia Markowski**

Mat.Nr.: 0312511

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitäts-Augenklinik**

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr.med.univ. Christoph Faschinger**

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die aus den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 14.04.2009

## Danksagungen

Ich möchte mich hiermit bei allen bedanken, die mir während des gesamten Studiums und natürlich auch beim Verfassen dieser Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Besonders möchte ich meinen Vater hervorheben, der als erster die Ehre hatte, die vollendete Diplomarbeit zu lesen und mir konstruktive Ideen zur Verbesserung lieferte. Desweiteren möchte ich mich bei Professor Faschinger schon einmal für die Initiation dieser interessanten Diplomarbeit und für seine sofortigen, hilfreichen Rückmeldungen im Verlauf der gesamten Arbeit an diesem Thema bedanken.

## Zusammenfassung

In der folgenden Diplomarbeit „Die embryologische Entwicklung des Bulbus oculi und seiner Adnexe“ wird der Ursprung jeder einzelnen Gewebsstruktur des Auges in einem eigenen Kapitel erläutert. Der inhaltliche Aufbau dieser Arbeit folgt dem Weg des Lichts durch das Auge, beginnend bei den Lidern, durch alle Schichten des Bulbus zum Sehnerv und über die Sehbahn bis in das kortikale Sehzentrum.

Graphischen Darstellungen veranschaulichen die einzelnen Entwicklungsschritte und verdeutlichen die Zusammenhänge und Beziehungen zwischen den verschiedenen okulären Strukturen.

Im Anschluss an die Entwicklung der jeweiligen Gewebsschicht werden mögliche Fehlbildungen beschrieben und auf ihre Ursachen im Verlauf der Pränatalzeit hingewiesen.

## **Abstract**

In the following dissertation “The embryological development of the eyeball and its adnexe” the origin of every single eye’s tissue is explained in an own chapter. The set-up of this work follows the light’s way through the eye, beginning at the eyelids, through all layers of the eyeball to the optical nerve and with the visual pathway ending at the visual cortex.

Graphics illustrate the several steps of the development and clarify the context and the interrelations between the different ocular structures.

Subsequent to the development of the particular tissue layers, possible anomalies are described and their causes in the course of the prenatal period are pointed out.

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	- 1 -
2.	Material und Methoden.....	- 2 -
3.	Ergebnisse .....	- 3 -
3.1	Allgemeines zur Entwicklung des Auges .....	- 3 -
3.1.1	Vom Sulcus opticus zum Augenbecher .....	- 3 -
3.1.2	Beeinflussende Faktoren der Augenentwicklung .....	- 10 -
3.1.3	Störungen der Augenentwicklung .....	- 12 -
3.1.3.1	kongenitaler Mikrophthalmus .....	- 12 -
3.1.3.2	Anophthalmie .....	- 12 -
3.1.3.3	Zyklopie .....	- 13 -
3.1.4	Embryologische Ursprünge der okulären Strukturen .....	- 14 -
3.2	Die Augenlider (Palpebrae) .....	- 15 -
3.2.1	Die Entwicklung der Lider .....	- 15 -
3.2.2	Angeborene Fehlbildungen der Augenlider.....	- 17 -
3.2.2.1	Kryptophthalmus .....	- 17 -
3.2.2.2	Ankyloblepharon.....	- 17 -
3.2.2.3	Euryblepharon .....	- 18 -
3.2.2.4	Epiblepharon .....	- 18 -
3.2.2.5	Kolobom des Augenlids.....	- 18 -
3.2.2.6	Ptosis congenita.....	- 19 -

3.3	Das Tränenwegssystem (Systema lacimalis).....	- 20 -
3.3.1	Die Entwicklung der Tränendrüse.....	- 20 -
3.3.2	Die Entwicklung der Tränenwege.....	- 20 -
3.3.3	Angeborene Fehlbildungen des Tränenapparates.....	- 22 -
3.3.3.1	Kongenitale Obstruktion des Ductus nasolacimalis.....	- 22 -
3.3.3.2	Kongenitale Dakryozele.....	- 22 -
3.4	Die Bindehaut (Konjunktiva).....	- 23 -
3.5	Die Hornhaut (Kornea).....	- 25 -
3.5.1	Die Bildung der Hornhaut.....	- 25 -
3.5.2	Angeborene Fehlbildungen der Kornea.....	- 27 -
3.5.2.1	Makrokornea (Megalokornea).....	- 27 -
3.5.2.2	Mikrokornea.....	- 27 -
3.5.2.3	Cornea plana.....	- 28 -
3.5.2.4	Keratoconus posterior.....	- 28 -
3.5.2.5	Sklerokornea.....	- 28 -
3.5.2.6	Keratektasie.....	- 29 -
3.6	Der Kammerwinkel (Angulus irido-corneo-scleralis).....	- 30 -
3.6.1	Die Ausbildung des Kammerwinkels.....	- 30 -
3.6.2	Reifungsstörungen des Kammerwinkels.....	- 31 -
3.6.2.1	Primäres kongenitales Glaukom.....	- 31 -
3.6.2.2	Anterior Chamber Cleavage Syndrome.....	- 31 -
3.7	Die Regenbogenhaut (Iris).....	- 33 -
3.7.1	Die Entwicklung der Iris.....	- 33 -
3.7.2	Entwicklungsstörungen der Iris.....	- 35 -
3.7.2.1	Aniridie.....	- 35 -
3.7.2.2	Iriskolobom.....	- 35 -
3.8	Der Ziliarkörper (Corpus ciliare).....	- 36 -

3.9	Die Linse (Lens) .....	- 38 -
3.9.1	Die Entwicklung der Linse.....	- 38 -
3.9.2	Störungen der Linsenentwicklung und ihre Folgen .....	- 45 -
3.9.2.1	Cataracta congenita (kongenitale Katarakt) .....	- 45 -
3.9.2.2	Persistierende Pupillarmembran (Persistenz der Tunica vasculosa lentis).....	- 48 -
3.9.2.3	Aphakie .....	- 48 -
3.10	Der Glaskörper (Corpus vitreum) .....	- 49 -
3.10.1	Bildung des Glaskörpers.....	- 49 -
3.10.2	Fehlbildungen des Glaskörpers .....	- 52 -
3.10.2.1	Persistenz der Arteria hyaloidea.....	- 52 -
3.10.2.2	Persistierende Fetalgefäße (früher: Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper - PHPV) .....	- 52 -
3.11	Die Netzhaut (Retina).....	- 54 -
3.11.1	Die Entwicklung der Netzhaut.....	- 54 -
3.11.2	Entwicklungsstörungen der Retina .....	- 58 -
3.11.2.1	Angeborene Netzhautablösung.....	- 58 -
3.11.2.2	Netzhautkolobom .....	- 58 -
3.11.2.3	Albinismus.....	- 58 -
3.12	Die Aderhaut (Choroidea) .....	- 61 -
3.12.1	Die Entwicklung der Aderhaut.....	- 61 -
3.12.2	Entwicklungsstörungen der Aderhaut .....	- 63 -
3.12.2.1	Aderhautkolobom .....	- 63 -
3.13	Die Lederhaut (Sklera) .....	- 64 -
3.14	Der Sehnerv (Nervus opticus) .....	- 65 -
3.14.1	Die Entwicklung des Sehnerven und seiner Sehbahn .....	- 65 -
3.14.2	Entwicklungsstörungen im Verlauf des Nervus opticus.....	- 69 -
3.14.2.1	Myelinisierte Nervenfasern.....	- 69 -

3.14.2.2 Kolobom des Sehnerven .....	- 69 -
4. Diskussion.....	- 70 -
5. Literaturverzeichnis .....	- 71 -
Anhang .....	- 75 -
Lebenslauf.....	- 76 -

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Dorsalansicht der Vorderhirnanlage (22 Tage)	- 3 -
Abbildung 2	Querschnitt durch das Vorderhirn (22 Tage)	- 4 -
Abbildung 3	Querschnitt durch das Vorderhirn (23 Tage)	- 5 -
Abbildung 4	27 Tage alter Embryo	- 6/38 -
Abbildung 5	Bildung des Augenbechers (30 Tage)	- 7/39 -
Abbildung 6	Augenbecher und Linsenbläschen (32 Tage)	- 8/40 -
Abbildung 7	Linsenbläschen (36 Tage)	- 9 -
Abbildung 8	Augenlider (zwei Monate)	- 16 -
Abbildung 9	Augenlider (3,5 Monate)	- 16 -
Abbildung 10	Tränenwegssystem (6 Wochen)	- 21 -
Abbildung 11	Tränenwegssystem (12 Wochen)	- 21 -
Abbildung 12	Geschlossener Bindehautsack (16. Woche)	- 23 -
Abbildung 13	Entstehung der Kornea	- 26 -
Abbildung 14	Makrokornea	- 27 -
Abbildung 15	Mikrokornea	- 27 -
Abbildung 16	Entwicklung der Regenbogenhaut	- 34 -
Abbildung 17	Linsenbläschen (36 Tage)	- 41 -
Abbildung 18	Neonatale Linse	- 42 -
Abbildung 19	Augenentwicklung/Glaskörpergefäße (2 Monate)	- 43/50 -
Abbildung 20	Cataracta nuclearis/capsularis	- 46 -
Abbildung 21	Pol-, Pyramidal- und Spindelkatarakt	- 47 -
Abbildung 22	Glaskörper (3,5 Monate)	- 51 -
Abbildung 23	Schichten des Augenbechers (Retinaentwicklung)	- 54 -

Abbildung 24	Retinaentwicklung (3,5 Monate)	- 55 -
Abbildung 25	Querschnitt Augenbecherstiel (6. Woche)	- 64 -
Abbildung 26	Querschnitt Augenbecherstiel (7. Woche)	- 65 -
Abbildung 27	Querschnitt Augenbecherstiel (9. Woche)	- 65 -
Abbildung 28	Längsschnitt durch den Sehnerv	- 66 -

Alle in dieser Arbeit verwendeten Abbildungen sind in Eigenarbeit entstanden.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Embryologische Ursprünge der okulären Strukturen	- 14-
-----------	--	-------

## 1. Einleitung

Das Ziel dieser Arbeit ist, eine übersichtliche, leicht verständliche Zusammenfassung der Entwicklung des Auges zu liefern. Jede Struktur des Auges wird in einem eigenen Kapitel behandelt, in dem ihre Entstehung und ihre Gewebsursprünge erläutert werden. Mittels graphischer Darstellung durch eigens angefertigte Abbildungen sollen diese theoretischen Erkenntnisse veranschaulicht werden. Anhand der verschiedenen Entwicklungsstufen werden auch mögliche Fehlbildungen beschrieben.

Da momentan in der deutschsprachigen Literatur keine ausführliche, zusammenfassende Erläuterung der Embryologie des Auges existiert, ist es umso wichtiger diese für interessierte KollegInnen zur Verfügung zu stellen. Die neueste Literatur aus ophthalmologischen und embryologischen Büchern sowie aus aktuellen wissenschaftlichen Veröffentlichungen wird daher in diesem Rahmen unter der ebensolchen Berücksichtigung von ophthalmologischen Standardwerken zusammengefasst.

## 2. Material und Methoden

Wie bereits kurz erläutert, stellt diese Arbeit die Ergebnisse meiner Literaturrecherche, -sammlung und –zusammenfassung aus Standardwerken der Augenheilkunde, sowie aus aktuellen, veröffentlichten Artikeln dar. Die Informationen aus wissenschaftlichen Zeitschriften waren mir zum größten Teil über Pubmed zugänglich (siehe auch Literaturverzeichnis).

Am Computer wurden diese Beschreibungen der embryologischen Entwicklung des Auges von mir noch in Bilder umgesetzt und dargestellt, um die Folge dieser Entstehungsschritte möglichst deutlich und verständlich zu veranschaulichen.

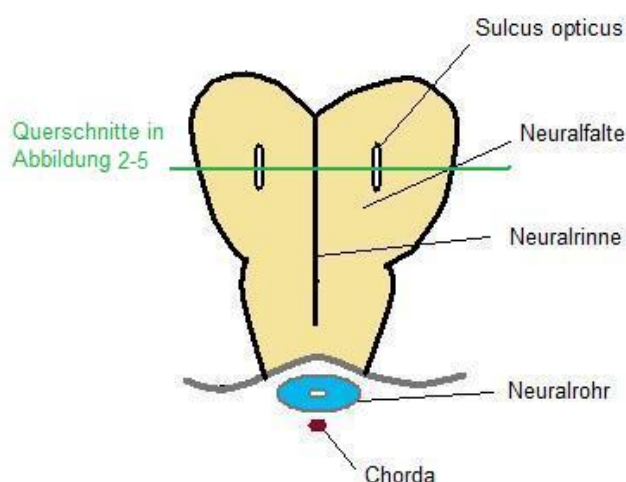
## 3. Ergebnisse

### 3.1 Allgemeines zur Entwicklung des Auges

#### 3.1.1 Vom Sulcus opticus zum Augenbecher

Grundsätzlich beginnt die Entwicklung des Auges mit der Zeugung, mit der Verschmelzung von Eizelle und Samen. Doch die Anlage des Auges wird erst beim 22 Tage alten Embryo in Form des **Sulcus opticus** sichtbar.

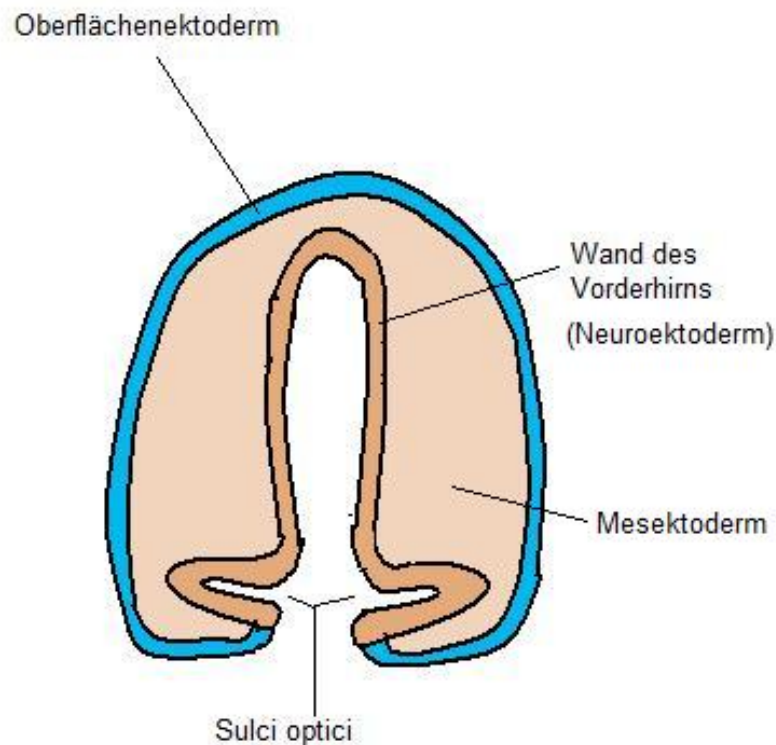
Zu diesem Zeitpunkt besteht der Embryo aus drei Schichten: **Ektoderm**, **Mesoderm und Endoderm**. An der Bildung des Auges sind aber nur Ektoderm (Neuroektoderm und Oberflächenektoderm) und Mesoderm beteiligt. (Moore & Persaud, 1996, S. 499)



Dorsalansicht der Vorderhirnanlage bei einem 22 Tage alten Embryo

Die Sulci optici sind Furchen beidseits an der Innenseite der Neuralfalten am kranialen Ende des Neuralrohres, das zu diesem Zeitpunkt erst partiell verschlossen ist. Sie entwickeln sich also im Neuroektoderm des Vorderhirns (Prosencephalon) und wandern immer mehr in Richtung Oberflächenektoderm,

um später das Augenbläschen zu bilden. (Wright, 1997, S. 57)



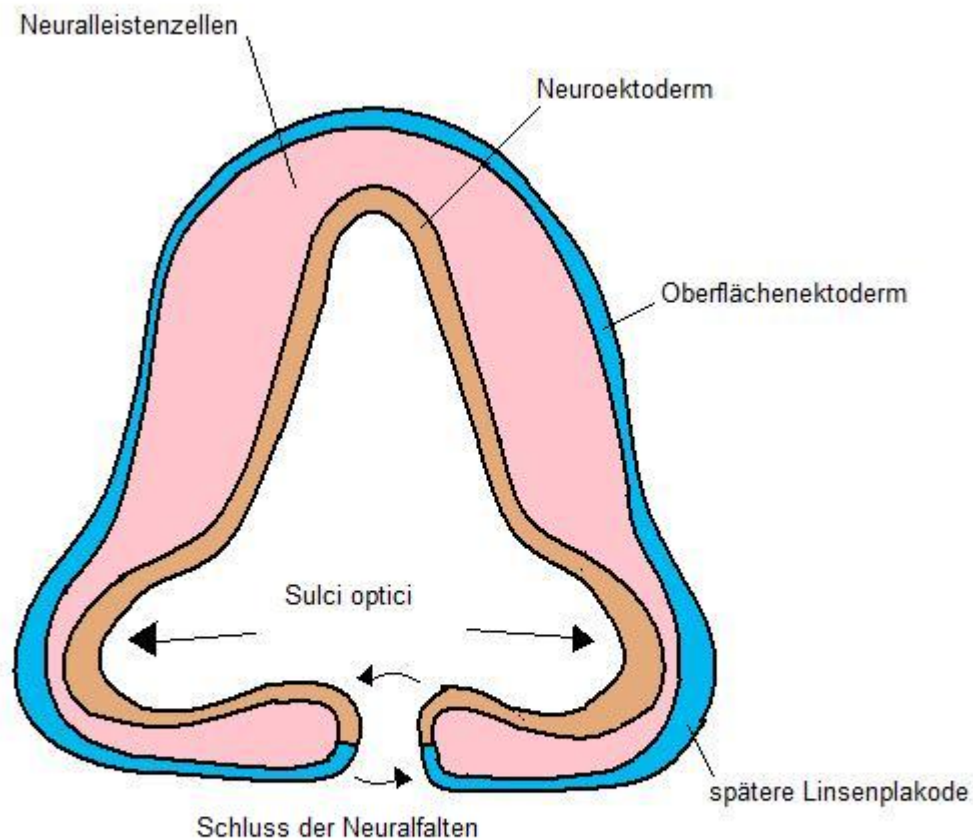
Querschnitt durch das Vorderhirn eines  
22 Tage alten Embryos

Abbildung 2

Während des Prozesses der Bildung von Neuralfalten und Neuralrohr wandern Zellen des Mesektoderm (Neuralleistenzellen) vom Kopfmesenchym zwischen Neuroektoderm und Oberflächenektoderm ein. Diese Zellen tragen zur Entwicklung der wichtigsten Augenstrukturen bei. Früher glaubte man, dass das Mesoderm der Ursprung der meisten okulären Gewebe ist, doch heute schreibt man diese Rolle dem Mesektoderm zu. (Wright, 1997, S. 58)

Am Ende der vierten Woche erfolgt die Bildung des Augenbläschens aus der rinnenförmigen Augengrube (Sulcus opticus). Die Sulci optici vergrößern und bewegen sich in Richtung Oberflächenektoderm des Prosenzephalon

(Vorderhirns). Die Neuralfalteln verschmelzen vollständig und das Vorderhirn schließt sich, damit entstehen zwei **Augenbläschen**. (Wright, 1997, S. 60)



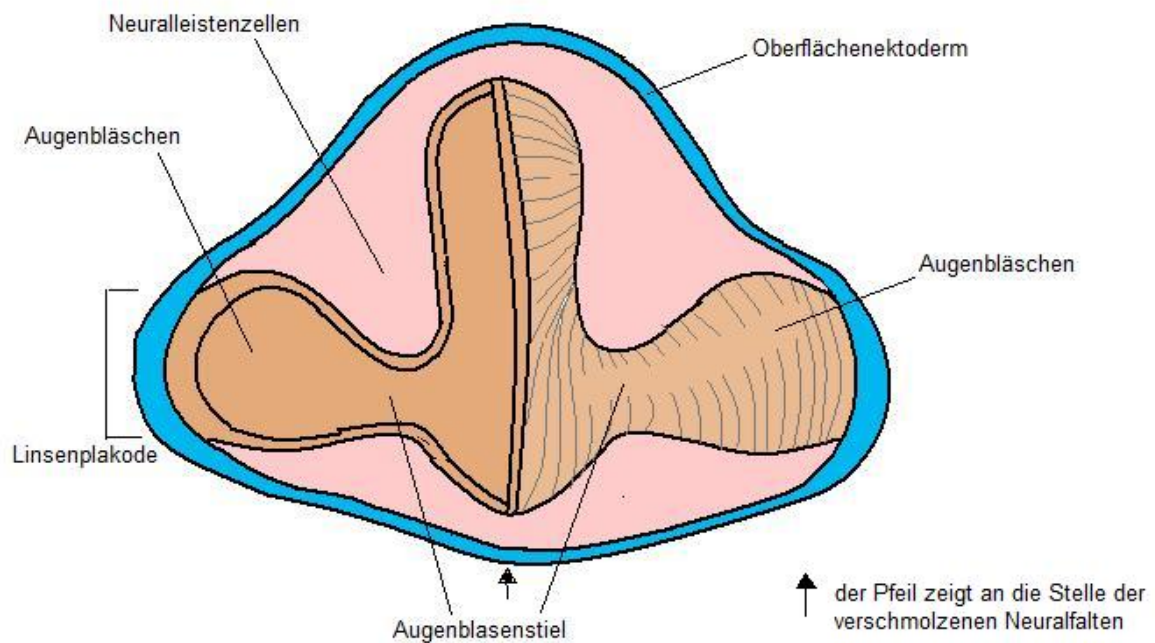
Querschnitt durch das Vorderhirn eines 23 Tage alten Embryos

Abbildung 3

Das Lumen der Augenbläschen nennt man auch Sehventrikel. Diese setzen sich beidseits kontinuierlich in das Vorderhirn fort. (Moore & Persaud, 2007, S. 511)

Das Augenbläschen besteht nur aus einer einzigen Schicht Neuroektoderm. Es hat Verbindungen zum darüber liegenden Oberflächenektoderm, aber es besteht kein direkter Zellkontakt. Diese Verbindungen stimulieren die Verdickung des Oberflächenektoderms und damit die Bildung der **Linsenplakoden** als Anlagen der Linsen. (Wright, 1997, S. 60) Die Induktion der Linsenplakoden durch die Augenbläschen - durch einen noch nicht definierten Botenstoff - kann erst erfolgen, wenn das Oberflächenektoderm durch das darunterliegende Mesenchym

darauf vorbereitet (konditioniert) wurde. Nach der Induktion senken sich die Linsenplakoden ein und bilden die Linsengruben und später die Linsenbläschen. (Moore & Persaud, 2007, S. 511) Die genaue Entwicklung der Linse wird im dazugehörigen Kapitel besprochen.

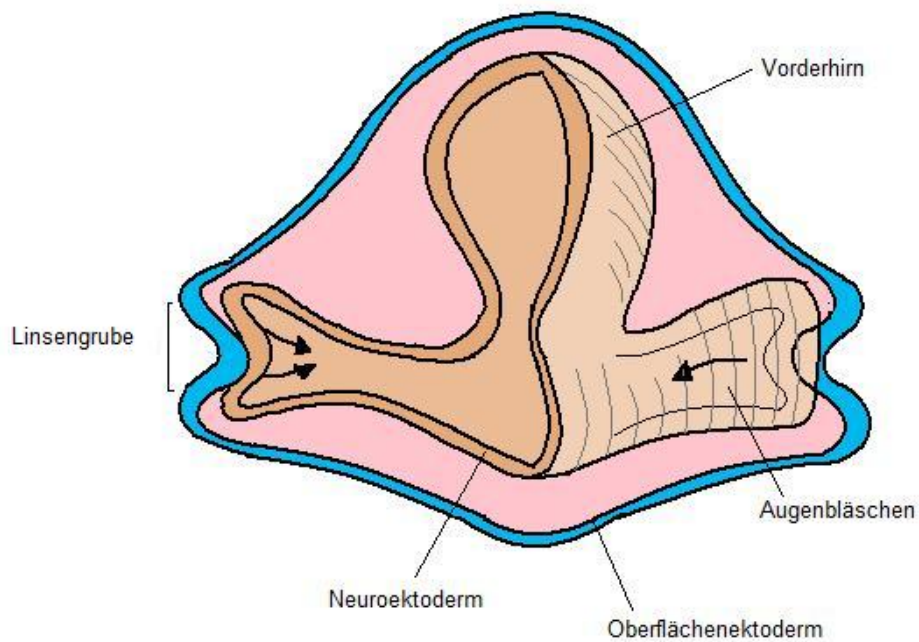


teilweiser Querschnitt durch die Augenbläschen  
beim 27 Tage alten Embryo

#### Abbildung 4

Beim 27 Tage alten Embryo ist bereits der Augenblasenstiel erkennbar, der sich später zum Nervus opticus weiter entwickeln wird. (Wright, 1997, S. 61) Er entsteht durch das unterschiedliche Wachstum des Augenbläschens. Die distalen Abschnitte dehnen sich im Zuge des Wachstums weiter aus, aber die proximalen Anteile bleiben im Wachstum zurück und bilden so den engeren **Augenstiel**. (Moore & Persaud, 2007, S. 511)

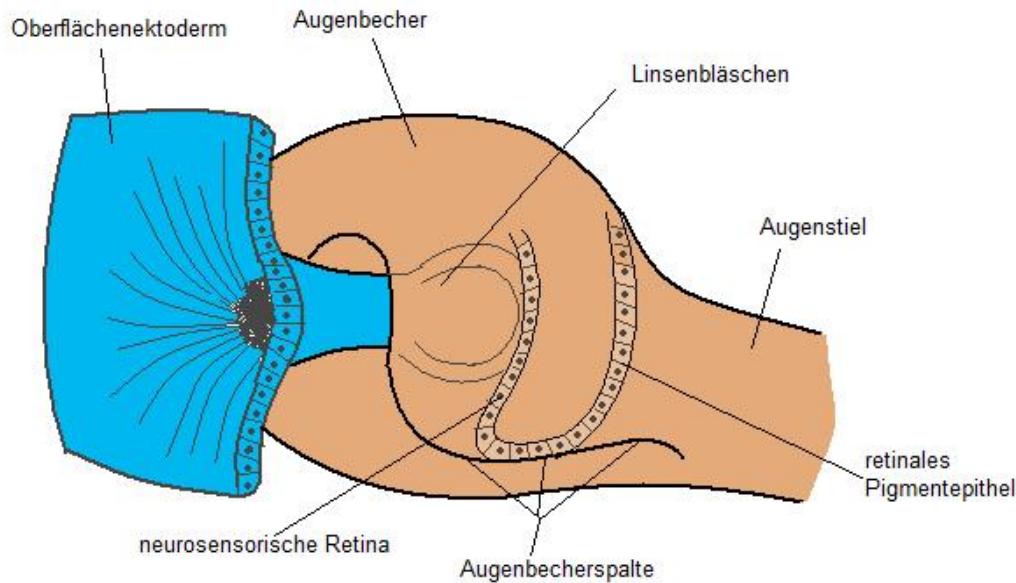
Während sich die Linsenbläschen bilden, stülpen sich die Augenbläschen bis zum Ende der fünften Woche zu den doppelwandigen **Augenbechern** aus Neuroektoderm ein. (Moore & Persaud, 2003, S. 511) Das innere Blatt wird später die neurosensorische Retina und das äußere Blatt das retinale Pigmentepithel bilden. (Wright, 1997, S. 61)



Bildung des Augenbechers beim 30 Tage alten Embryo

#### Abbildung 5

Der Raum zwischen der äußeren und inneren Schicht des Augenbechers, der Sehventrikel, wird dabei immer schmaler. Die Öffnung des Augenbechers weist zur Oberfläche, verengt sich aber auch zusehends um die eingesenkte Linsenanlage zu umfassen. (Moore & Persaud, 2007, S. 511)

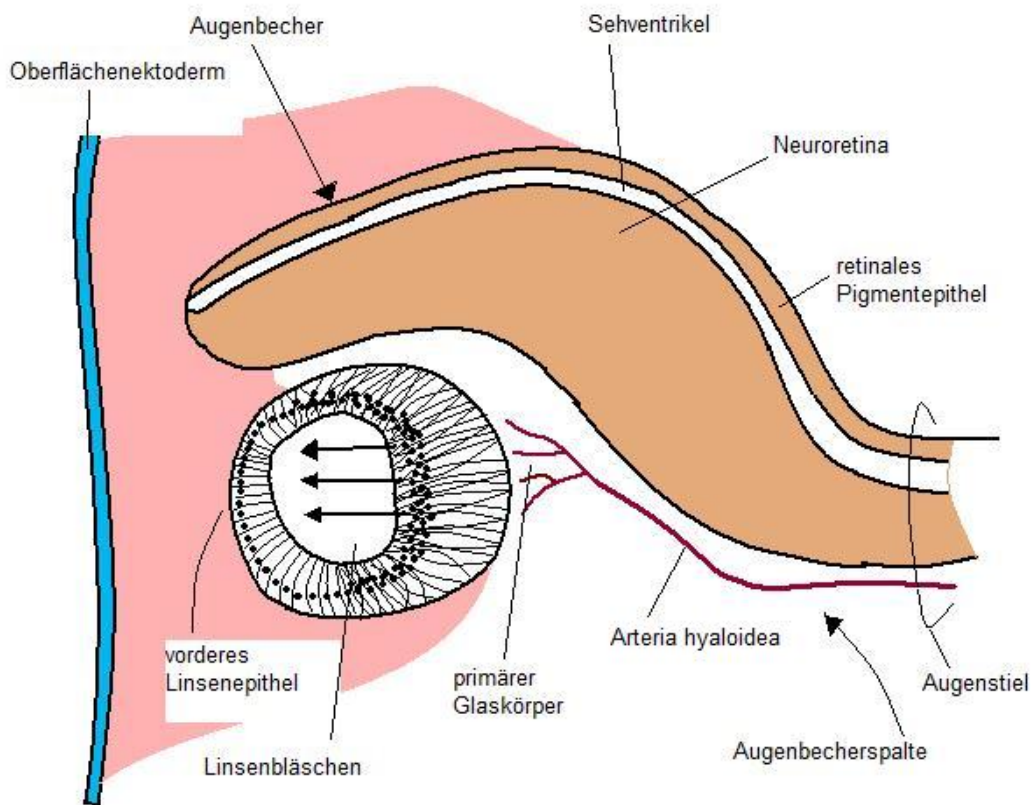


Darstellung von Augenbecher und Linsenbläschen bei einem 32 Tage alten Embryo

#### Abbildung 6

Der Augenstiel ist an seiner Unterseite offen, da die Invagination des Augenbeckers exzentrisch passiert. (Wright, 1997, S. 61) Diese Spalte nennt man **Fissura optica** (Augenbecherspalte). Durch diese Einbuchtung wird in das Innere des Augenbeckers – aber nicht in den Sehventrikel – **Mesenchym** gebracht, das die gesamte Augenanlage umgibt. (Moore & Persaud, 2007, S. 512).

In der Mitte der fünften Woche (Augustin, 2001, S. 1154) bilden sich aus dem Mesenchym der Augenbecherspalte die **Glaskörpergefäße**. (Wright, 1997, S. 61) Die Arteria hyaloidea ist ein Ast der Arteria ophthalmica und versorgt das Innere des Augenbeckers, das Linsenbläschen und das Augenbechermesenchym. Die Vena hyaloidea führt das Blut zurück Richtung Herz. (Moore & Persaud, 2007, S. 513) Die Arteria hyaloidea reicht bis zum sich entwickelnden Linsenbläschen und ist ein Teil des primären Glaskörpers. (Wright, 1997, S. 61)



36 Tage alter Embryo: das Linsenbläschen hat sich vom Oberflächenektoderm gelöst

Abbildung 7

Der **Schluss der Augenbecherspalte** beginnt am Äquator des Auges in der Mitte der sechsten Woche und erfolgt nach anterior und posterior. In der siebenten Woche verschmelzen die Ränder der Fissura optica vollständig miteinander. (Augustin, 2001, S. 1154) Durch den Schluss des Augenbechers entsteht der intraokuläre Druck, der entscheidend für das normale Größenwachstum des Auges ist. (Wright, 1997, S. 61-62)

Wenn sich die Fissura optica an ihrem **posterioren** Ende schließt, wird auch die Arteria hyaloidea im neu geformten Nervus opticus eingeschlossen. (Wright, 1997, S. 62) Die Fasern des Nervus opticus nehmen in der weiteren Entwicklung immer mehr Platz im ehemaligen Augenbecherstiel ein und die distalen Äste der Glaskörpergefäße degenerieren. Sie lassen im Glaskörper einen feinen Kanal zurück, während ihre proximalen Anteile die **Arteria und Vena centralis retinae** bilden. (Moore & Persaud, 2007, S. 513)

### 3.1.2 Beeinflussende Faktoren der Augenentwicklung

Die Entwicklung des Auges wird durch eine Reihe unterschiedlicher molekularer Faktoren beeinflusst. Eine wichtige Rolle spielen dabei Homöoboxgene (Hox-Gene). Diese kodieren Transkriptionsfaktoren, die über Expression verschiedener essentieller Proteine die Zelldifferenzierung und –proliferation regulieren. Aus diesem Grund gelten Hox-Gene als Hauptregulatoren der Säugetierentwicklung. Zu den Transkriptionsfaktoren gehören auch **Pax6 und Pax2**. Sie sind dafür verantwortlich, dass sich die Hauptkomponenten des Auges (Linse, retinales Pigmentepithel, Neuroretina und Nervus opticus) in der Embryonalentwicklung ausbilden.

Die Abwesenheit von Pax6 in Fliegen, Mäusen oder Menschen stoppt die Augenentwicklung in sehr frühen Stadien. Durch die Fehlexpression von Pax6 kommt es zur Bildung von ektopischen Augen. Die alleinige Fehlexpression von Pax6 bestimmt das Schicksal eines ganzen Organs – des Auges – und wird daher Master-Regulator-Gen genannt.

Bei Abwesenheit von Pax2 bleibt der Nervus opticus unterentwickelt. Um die Aufgaben von Pax2 und Pax6 in der Augenentwicklung zu beweisen, wurden sogenannte „Doppel-knock-out-Mäuse“ gezüchtet. Sie sind eine Kreuzung von Mäusen ohne Pax2 und Mäusen ohne Pax6 Genaktivität. Die Augen dieser Pax2 und Pax6 defizienten Embryonen bestanden nur aus unterentwickelten optischen Vesikeln, in denen ein weiterer Transkriptionsfaktor (Mitf) nicht mehr aktiviert wurde.

**Mitf** (Microphthalmia associated transcription factor) ist für die normale Entwicklung von Melanozyten und damit auch für die Bildung des retinalen Pigmentepithels entscheidend. Mitf wird durch Pax2, Pax6 und durch deren Bindung an regulative DNA-Region des Mitf-Gens direkt kontrolliert. (Baumer u.a., 2003, S. 2903-2915)

Weitere Faktoren, die bei der Entwicklung des Auges eine wichtige Rolle spielen, sind Signalmoleküle wie Sonic Hedgehog (Shh), Fibroblastenwachstumsfaktor 8

(FGF8) und Bone Morphogenetic Protein 4 (BMP4). (Moore & Persaud, 2007, S. 511)

**Sonic Hedgehog** (Shh) wird in der Chorda dorsalis des sich entwickelnden Embryos gebildet. Dieses Protein hat viele verschiedene wichtige Funktionen im menschlichen Organismus. Shh ist an der Bildung von zwei Augenfeldern aus einem einzigen Augenfeld beteiligt. Wenn das Shh-Gen mutiert ist, führt es zu Zyklopie. (Gilbert, 2000)

**Fibroblastenwachstumsfaktor 8 und Bone morphogenetic Protein 4** spielen zusammen mit Sonic Hedgehog eine wichtige Rolle bei der Bildung einer dorso-ventralen Achse beim Embryo. (Meyers & Martin, 1999, S. 403-406)

### 3.1.3 Störungen der Augenentwicklung

#### 3.1.3.1 kongenitaler Mikrophthalmus

Von Mikrophthalmie spricht man, wenn das *Auge sehr klein* ist. Dieses Zustandsbild kann im Rahmen von Anomalien (wie Gesichtsspalten), von Syndromen (wie Trisomie 13) oder ohne assoziierte Fehlbildungen auftreten. Auch die betroffene Gesichtshälfte ist unterentwickelt und die Orbitae sind klein. Die Ursache liegt in einem Stopp der Augenentwicklung vor oder kurz nach der Bildung des Augenbläschens in der vierten Woche. Dann ist das Auge unterentwickelt und die Linse fehlt. Wenn die Augenentwicklung in der sechsten Woche vor dem Verschluss der Augenbecherspalte gestört ist, ist das Auge zwar etwas größer, doch noch immer viel zu klein und schwer fehlgebildet. Wenn die Störung ab der achten Woche auftritt, bildet sich ein normal funktionierendes, aber kleines Auge. Ein Mikrophthalmus kann genetisch vererbt sein, im Rahmen von Anomalien oder Syndromen auftreten oder durch Infektionen mit Herpes simplex Viren, Röteln-Viren oder durch Toxoplasma gondii verursacht sein. (Moore & Persaud, 2007, S. 516-517)

#### 3.1.3.2 Anophthalmie

Dieses Krankheitsbild beschreibt das *angeborene Fehlen aller Augenstrukturen*, die Bildung des Augapfels bleibt aus, es entwickeln sich nur die Augenlider. Meist tritt diese Fehlbildung zusammen mit schweren kraniozerebralen Defekten auf. Von einer *primären* Anophthalmie spricht man, wenn sich gar kein Augenbläschen bildet. In diesem Fall kommt es zu einem Stopp der Augenentwicklung in der frühen vierten Woche. Bei einer sekundären Anophthalmie bilden sich in Folge einer gestörten Vorderhirnentwicklung keine Augenstrukturen aus. (Moore & Persaud, 2007, S. 516)

### 3.1.3.3 Zyklopie

Zyklopie bezeichnet eine *Fusion der Augen*, bei der schon die Augenanlagen des Vorderhirns teilweise oder vollständig verschmolzen sind. Bei vollständiger Vereinigung der Augenanlagen bildet sich ein einziges, median gelegenes Auge. Durch die ebenfalls gestörte Entwicklung des Neuralrohrs ist auch die Bildung der Nasenplakoden fehlerhaft. Es entwickelt sich eine rüsselartige Struktur oberhalb der Augenanlage. Das ungeteilte Augenfeld bleibt in der Medianebene mit Kontakt zum Oberflächenektoderm des Kopfes. Aus diesem Grund können die Nasenplakoden nicht in Kontakt mit der sich entwickelnden Mundhöhle treten. Meist sind Zyklopien mit so schwerwiegenden kraniozerebralen Defekten assoziiert, so dass sie nicht mit dem Leben vereinbar sind. (Moore & Persaud, 2007, S. 515-516)

### 3.1.4 Embryologische Ursprünge der okulären Strukturen

<b>Neuroektoderm</b>	<b>Mesektoderm (Neuralleistenzellen)</b>
<p>(Augenbecher)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroretina</li> <li>• Retinales Pigmentepithel</li> <li>• Hinteres Irisepithel</li> <li>• M. sphincter und M. dilatator pupillae</li> <li>• Zweischichtiges Ziliarepithel</li> <li>• Glaskörper</li> </ul> <p>N. opticus</p>	<p>(Mesenchym)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trabekuläres Maschenwerk</li> <li>• Irisstroma</li> <li>• Stroma und Muskeln des Ziliarkörpers</li> <li>• Choroidea und Sklera</li> <li>• Stroma, Keratozyten und Endothel der Kornea</li> <li>• Stroma der Konjunktiva</li> <li>• Perivaskuläres Bindegewebe und glatte Muskelzellen</li> <li>• Nervenscheide d. N. opticus</li> <li>• Glaskörper</li> <li>• Orbitale Knorpel und Knochen</li> <li>• Bindegewebe der extraokulären Muskeln</li> </ul>
<b>Oberflächenektoderm</b>	<b>Mesoderm</b>
<p>(Epithel)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linse</li> <li>• Epithel von Kornea und Konjunktiva</li> <li>• Tränendrüse und Tränenwegssystem</li> <li>• Epidermis des Lides</li> <li>• Wimpern</li> <li>• Epithel der Adnexdrüsen</li> <li>• Glaskörper</li> </ul>	<p>(Muskel und Gefäßendothel)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extraokuläre Muskeln</li> <li>• Gefäßendothel</li> <li>• Endothel der Choriokapillaren</li> <li>• Blut</li> </ul>

Tabelle 1(Wright, 1997, S. 59)

## 3.2 Die Augenlider (Palpebrae)

### 3.2.1 Die Entwicklung der Lider

In der siebenten Woche entwickeln sich die Augenlider aus zwei Hautfalten (Augustin, 2001, S. 1155), die aus **Oberflächenektoderm und Mesektoderm** bestehen. Aus dem Oberflächenektoderm entstehen außen die Epidermis und die Wimpern und an der dem Augapfel zugewandten Seite der palpebrale Anteil des konjunktivalen Epithels. Die tiefer gelegenen Strukturen wie Dermis und Tarsus stammen von den Neuralleistenzellen (Mesektoderm) ab. Aus dem **Mesoderm** entwickeln sich die Muskeln der Augenlider (Musculus orbicularis oculi und Musculus levator palpebrae). (Wright, 1997, S. 70) Der Musculus orbicularis wandert aus dem zweiten Schlundbogen ein und wird deshalb vom Nervus facialis innerviert. (Moore & Persaud, 2007, S. 522)

Die beiden Augenlidfalten wachsen von unten und oben zusammen und bedecken in der zehnten Woche vollständig Kornea und Sklera. Bis zur 26. Woche bleiben sie **verschlossen**, wodurch ein geschlossener, konjunktivaler Sack vor Kornea und Sklera entsteht. Die Lösung der Verbindung der Lider entsteht durch die Keratinisierung der Epidermis an den Lidrändern. (Moore & Persaud, 2007, S.522) Im achten Monat ist die Verbindung zwischen Ober- und Unterlid vollständig aufgehoben und der Fetus kann nun die Augen öffnen. (Augustin, 2001, S. 1156)

Die Wimpern und der Drüsenapparat der Lider beginnen sich im vierten Monat (Augustin, 2001, S. 1156) aus dem Oberflächenektoderm zu bilden. (Wright, 1997, S. 70)

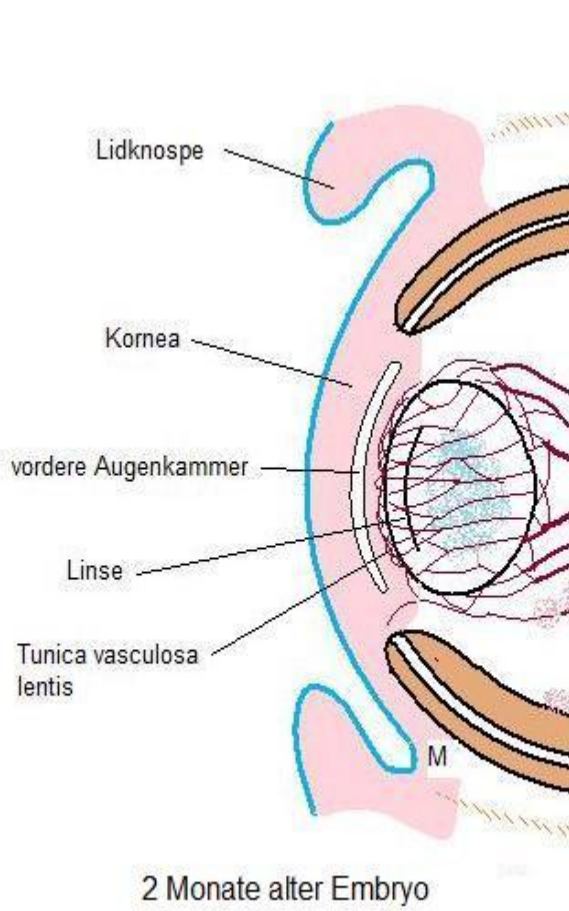


Abbildung 8

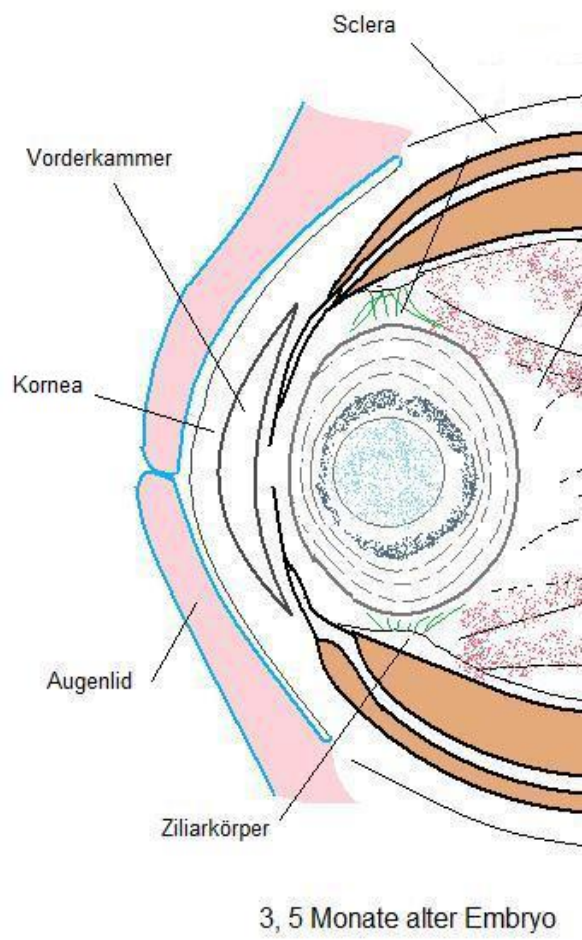


Abbildung 9

## 3.2.2 Angeborene Fehlbildungen der Augenlider

### 3.2.2.1 Kryptophthalmus

Beim Kryptophthalmus besteht eine *fehlende Differenzierung und Trennung der Augenlider* und somit ein Defekt in der Bildung der Lidspalte. (Wright, 1997, S. 70) Aus diesem Grund ist das Auge von Haut bedeckt und der Augapfel ist klein und fehlgebildet, auch Sklera und Konjunktiva können fehlen. Desweiteren entstehen keine Wimpern und Augenbrauen. (Moore & Persaud, S. 522)

Der Kryptophthalmus kann isoliert bestehen und wird in diesem Fall autosomal-rezessiv vererbt. Weiters tritt er im Rahmen eines Fraser Syndroms auf. (Moore & Persaud, 2007, S. 522) Beim *Fraser Syndrom* handelt es sich um ein gleichzeitiges Auftreten von Kryptophthalmus, Fehlbildung der Tränenwege, Malformationen der Ohren, subepidermaler Blasenbildung, Syndaktylie, Larynxatresie, Nierendysgenese und weiteren Fehlbildungen. (Fraser, 1962) Dieses Syndrom wird ebenfalls autosomal-rezessiv vererbt, das verantwortliche Gen wurde auf Chromosom 4 in der Region 4q21 lokalisiert. (McGregor et al., 2003)

### 3.2.2.2 Ankyloblepharon

Beim Ankyloblepharon handelt es sich um eine *unvollständige Öffnung der Lidspalte* im achten Schwangerschaftsmonat. Ober- und Unterlid sind teilweise oder auch komplett miteinander verwachsen. (Sachsenweger, 2003, S. 17)

### 3.2.2.3 Euryblepharon

Das Euryblepharon ist eine **horizontale Vergrößerung der Lidspalte**, die zu einem Hängen des Unterlides nach außen und unten führt (Kanski, 2007, S. 63). Diese Fehlbildung kann bei Down Syndrom auftreten und zu einer Schädigung der Kornea führen. (Wright, 1997, S. 70)

### 3.2.2.4 Epiblepharon

Ein Epiblepharon entsteht durch eine **horizontale Hautfalte nahe dem Unterlidrand**, wodurch es zu einer mechanischen Einwärtsdrehung der Wimpern (Entropium) kommt. Normalerweise kommt es im Alter von zwei bis drei Jahren zu einer Rückbildung des Epiblepharon. Anderenfalls muss diese Fehlbildung zum Schutz der Kornea operativ behandelt werden. (Wright, 1997, S. 70)

### 3.2.2.5 Kolobom des Augenlids

Ein Kolobom ist ein angeborener Defekt **aller Gewebsschichten des Lids**. Am häufigsten sind **Spalten** mit dreieckiger Form der nasalen Seite des Oberlids oder der temporalen Hälfte des Unterlids. (Sachsenweger, 2003, S. 17) Selten kommt es zu großen Defekten, die das gesamte Augenlid betreffen. (Moore & Persaud, 2007, S. 522) Ein Kolobom vor allem des unteren Augenlids kann auch mit Fehlbildungssyndromen des ersten Kiemenbogens, Dermoiden und Mikrophthalmus assoziiert sein. (Sachsenweger, 2003, S. 17) Das **Nasopalpebrale Lipom-Kolobom Syndrom** wird autosomal dominant vererbt. Verschiedene Faktoren sind ursächlich an der Entstehung eines Koloboms beteiligt. Es ist erwiesen, dass die komplette Adhärenz der beiden Lidfalten für die

normale Entwicklung der Lider und ihrer Strukturen entscheidend ist. Jeder Faktor, der diesen Prozess stört, kann zu Lidkolobomen und Fehlbildung der Wimpern führen. Fehlbildungen des Gefäßsystems und der Neuralleistenzellen verursachen Syndrome des ersten Kiemenbogens. (Ankola & Abdel-Azim, 2003)

Die Therapie eines Lidkoloboms ist davon abhängig, wie groß der dadurch ungeschützte Anteil der Kornea ist. Größere Defekte müssen operativ korrigiert werden. (Ankola & Abdel-Azim, 2003)

### 3.2.2.6 Ptosis congenita

Hierbei handelt es sich um ein angeborenes *ein- oder beidseitiges Herabhängen des Oberlides*. Der Großteil der Fälle ist einseitig, ursächlich besteht meist eine fehlende neuronale Migration mit einem Ausfall des Musculus levator palpebrae superioris. Wegen der engen embryologischen Assoziation kann auch der Musculus rectus superior geschwächt sein. (Sachsenweger, 2003, S. 16)

Bei schweren beidseitigen Fällen kommt es zu einer ausgleichenden Kinnhebung, weiters sind häufig Refraktionsfehler mit einer Ptosis assoziiert. (Kanski, 2004, S. 36)

## 3.3 Das Tränenwegssystem (Systema lacrimalis)

### 3.3.1 Die Entwicklung der Tränendrüse

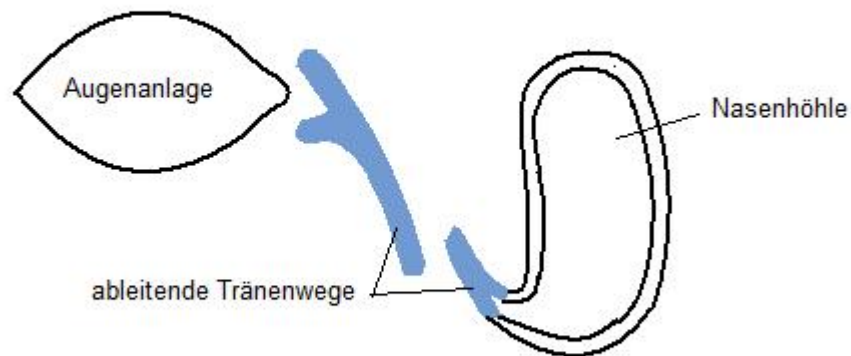
Die ersten Anlagen der Tränendrüsen sind fünf bis acht zapfenförmige, solide Epithelknospen, die sich am äußeren, oberen Augenwinkel ausgehend vom Konjunktivalepithel aus dem **Oberflächenektoderm** bilden. (Moore & Persaud, 1996, S. 508) Sie vermehren und verzweigen sich, wachsen in die Länge und dabei in das Mesenchym der Orbita ein. (François & Hollwich, 1977, S. 51) Aus den Enden der Epithelsprossen entstehen die sezernierenden Endstücke der **Tränendrüse**, die Epithelgänge werden zu den **Ausführungsgängen**. (Moore & Persaud, 1996, S. 508)

Ihre endgültige Größe und Funktion erreicht die Tränendrüse erst postpartal etwa am Ende des dritten Lebensmonats. Deswegen bilden sich bei schreienden Neugeborenen keine Tränen. (François & Hollwich, 1977, S. 51)

### 3.3.2 Die Entwicklung der Tränenwege

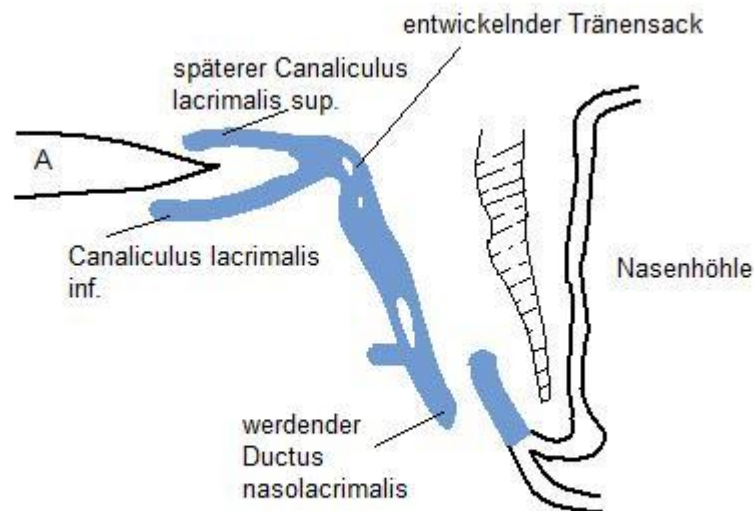
Die ableitenden Tränenwege entwickeln sich ebenfalls aus **epithelialelem Gewebe**. Ein solider Epithelstrang wächst im Verlauf der Tränen-Nasen-Furche in das angrenzende mesenchymale Gewebe ein. Dieser Strang löst sich bald vom Oberflächenektoderm ab. Aus ihm bilden sich zwei kolbenförmige Epithelsprossen, die auf den inneren Lidwinkel zuwachsen. Ab dem dritten Monat kanalisieren sich die Epithelstränge und es entstehen die **Tränenkanälchen**. (François & Hollwich, 1977, S. 51)

Ausgehend von den Nasenhöhlen beginnt sich eine untere Epithelknospe zu kanalisieren und wächst den oberen Tränenwegen entgegen. Sie vereinigen sich etwa im sechsten Monat. Erst ab diesem Zeitpunkt besteht eine offene Verbindung über die Tränenwege zwischen Lidern und Nasenhöhle, der Ductus nasolacrimalis. (François & Hollwich, 1977, S. 51)



6 Wochen alter Embryo

Abbildung 10



12 Wochen

Abbildung 11

### 3.3.3 Angeborene Fehlbildungen des Tränenapparates

#### 3.3.3.1 Kongenitale Obstruktion des Ductus nasolacrimalis

Solche Obstruktionen entstehen durch eine *verzögerte Kanalisierung des Ductus nasolacrimalis*, er kann aber in seiner weiteren Entwicklung auch spontan durchgängig werden. (Kanski, 2004, S. 50) Die häufigsten Stenosen finden sich im Bereich der Hasner-Klappe, zwischen Tränen-Nasen- und Nasengang. (Sachsenweger, 2003, S. 43) Dieser untere Bereich wird zuletzt kanalisiert, normalerweise geschieht dies kurz nach der Geburt. Aber zwanzig Prozent der Säuglinge leiden in ihrem ersten Lebensjahr unter einem Verschluss des Ductus nasolacrimalis mit Tränenträufeln und verklebten Wimpern bei Infekten. (Kanski, 2004, S. 50)

Als Therapie im ersten Lebensjahr wird eine Massage des Tränensackes mehrmals täglich empfohlen. Dadurch entsteht ein erhöhter Druck, der eine Ruptur der Hasner-Membran auslösen kann. Die Sondierung der Tränenwege wird erst ab dem Alter von einem Jahr durchgeführt, wenn sich die Tränenwege bis dahin nicht spontan kanalisiert haben. (Kanski, 2004, S. 51)

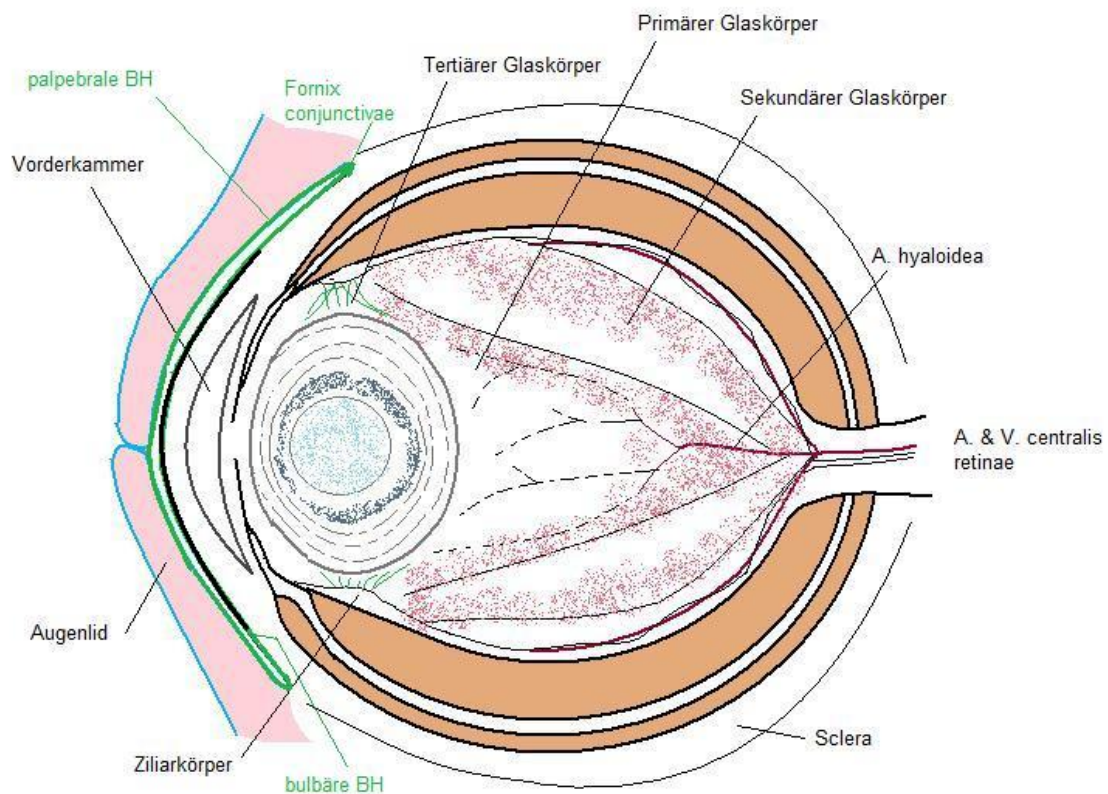
#### 3.3.3.2 Kongenitale Dakryozele

Sie entsteht ebenfalls durch eine *persistierende Hasner-Klappe*. Diese Erkrankung beschreibt eine dadurch entstehende Ansammlung von Schleim oder Amnionflüssigkeit im Saccus lacrimalis. Im Augenwinkel bildet sich dann perinatal eine bläuliche, zystische Schwellung und das Neugeborene zeigt Epiphora. (Kanski, 2004, S. 52)

Die Therapie ist initial konservativ, wenn aber keine Besserung eintritt, wird eine Sondierung durchgeführt. (Kanski, 2004, S. 52)

### 3.4 Die Bindehaut (Konjunktiva)

Die Bindehaut setzt sich aus Epithel und Stroma zusammen. Das Epithel entsteht aus dem **Oberflächenektoderm**, das Stroma wie das Stroma der Kornea aus dem **Mesektoderm**. (Sachsenweger, 2003, S. 74) Das Stroma, die Substantia propria, wird durch eine Basalmembran vom Epithel getrennt. Ihre oberflächliche Schicht mit dem Drüsengewebe entwickelt sich erst ab dem dritten Lebensmonat. (Kanski, 2004, S. 63) Die durchsichtige Konjunktiva hat einen **palpebralen Anteil**, der sich an der Innenseite der Lider differenziert, und einen **bulbären Anteil**, der sich aus dem Oberflächenektoderm über der vorderen Sklera bildet. (Moore & Persaud, 2007, S. 521-522)



geschlossener Bindehautsack um die 16. Schwangerschaftswoche

Abbildung 12

Während die Augenlider zwischen der zehnten und 26. Woche verschlossen sind, bildet die Bindehaut einen geschlossenen Sack vor der Kornea. (Moore & Persaud, 2007, S. 521-522)

## 3.5 Die Hornhaut (Kornea)

### 3.5.1 Die Bildung der Hornhaut

Die drei Schichten der Kornea (Epithel, Stroma und Endothel) haben zwei verschiedene gewebliche Ursprünge. Die Differenzierung dieses Augengewebes wird durch vom Linsenbläschen sezernierte Faktoren induziert. Das vordere, äußere Korneaepithel wird aus dem **Oberflächenektoderm** gebildet. (Moore & Persaud, 2007, S. 521) Das Hornhautstroma und das Endothel (vordere Begrenzung der Vorderkammer) entwickeln sich aus **Mesektoderm** (Neuralleistenzellen) und damit aus dem mesenchymalen Gewebe der primitiven Vorderkammer, die sich mit dem Verschluss der Augenbecherspalte in der siebenten Woche bildet. (Wright, 1997, S. 66) Für die Entwicklung des transparenten Korneastromas spielt auch eine vom Oberflächenektoderm sezernierte extrazelluläre Matrix eine entscheidende Rolle. (Moore & Persaud, 2007, S. 521)

Das vordere Korneastroma direkt unter dem oberflächlichen Epithel bildet die azelluläre **Bowman-Membran**. Wie die Bowman-Membran bilden sich auch die Keratozyten des Stromas aus Neuralleistenzellen. (Wright, 1997, S. 67)

Im sechsten Monat entwickelt sich die aus Kollagenfibrillen bestehende **Descemet-Membran** als Basalmembran für das Korneaendothel. Zu diesem Zeitpunkt ist die gesamte Kornea relativ transparent. (Wright, 1997, S. 67) Nur die vordere Zone der Descemet-Membran besteht schon in utero, die hintere Zone wird während des gesamten Lebens von den Endothelzellen der Kornea gebildet. (Kanski, 2003, S. 96)

Für die Sehschärfe ist die richtige Krümmung der Kornea entscheidend, die durch den Augeninnendruck bestimmt wird. Dieser ist auch schon in utero einerseits von der Menge des Kammerwassers und der Glaskörperflüssigkeit und andererseits vom Gegendruck der umgebenden Strukturen abhängig. (Moore & Persaud, 2007, S. 521)

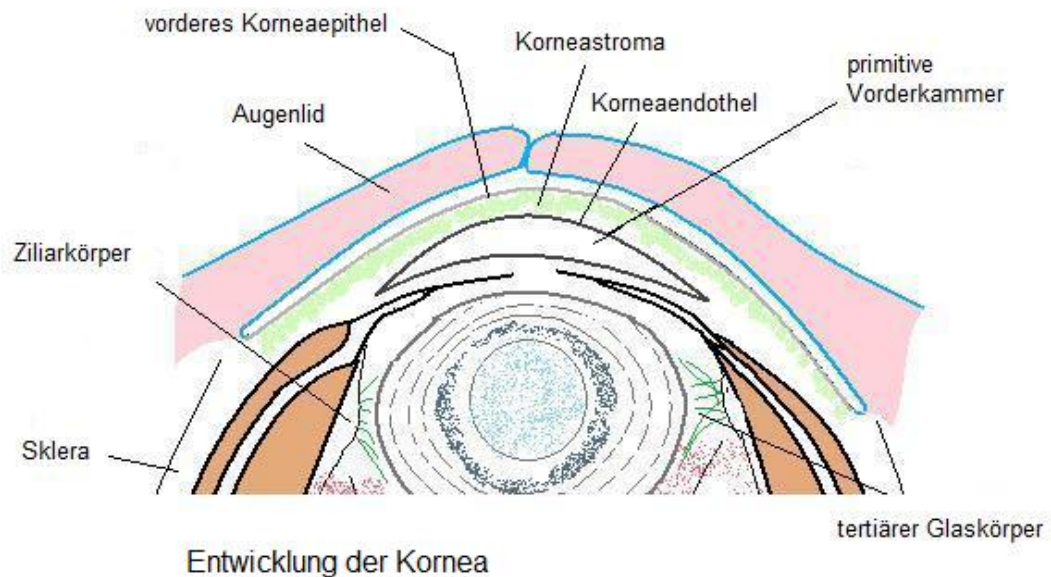
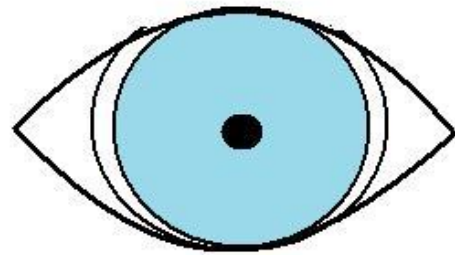


Abbildung 13

## 3.5.2 Angeborene Fehlbildungen der Kornea

### 3.5.2.1 Makrokornea (Megalokornea)

Die Megalokornea wird X-chromosomal rezessiv vererbt, weshalb es nur männliche Betroffene gibt. (Kanski, 2003, S. 140) Definitionsgemäß spricht man von einer Makrokornea, wenn der Hornhautdurchmesser bei Neugeborenen eine Größe von 10 Millimeter und bei Erwachsenen eine Größe von 13



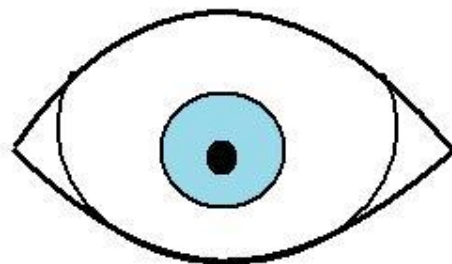
> 10 mm bei Neugeborenen  
> 13 mm bei Erwachsenen

Abbildung 14

Millimeter überschreitet. Diese beidseitige Fehlbildung führt im Gegensatz zu einem Buphthalmus nicht zu einem erhöhten Augeninnendruck. Bis auf den zu großen Durchmesser ist die Kornea normal ausgebildet, sie ist vollständig durchsichtig und auch der Kammerwinkel ist richtig angelegt. (Sachsenweger, 2003, S. 107) Es kommt jedoch zu ausgeprägter Myopie und Astigmatismus. Die Makrokornea kann auch durch die verstärkte Dehnung der Zonulafasern zu einer Linsensubluxation führen. (Kanski, 2003, S. 140)

### 3.5.2.2 Mikrokornea

Die autosomal dominant vererbte Mikrokornea kann ein- oder beidseitig auftreten. (Kanski, 2003, S. 140) Bei Neugeborenen ist die Hornhaut in diesen Fällen kleiner als 8



< 8 mm bei Neugeborenen  
< 10 mm bei Erwachsenen

Abbildung 15

Millimeter und bei Erwachsenen kleiner als 10 Millimeter. (Sachsenweger, 2003, S. 107) Es besteht desweiteren eine Hypermetropie und es können ebenfalls eine

kongenitale Katarakt oder ein Glaukom vorhanden sein. Die Mikrokornea kann auch im Rahmen eines Mikrophthalmus oder bei unterschiedlichen systemischen Erkrankungen (Turner- oder Ehlers-Danlos-Syndrom) auftreten. (Kanski, 2003, S. 140)

### **3.5.2.3 Cornea plana**

Wie alle anderen angeborenen Hornhautfehlbildungen ist auch eine Cornea plana selten zu finden. Dieses Krankheitsbild beschreibt eine sehr flache Kornea, die zu Hyperopie, einer flachen Vorderkammer und zu einem Winkelblockglaukom führt. (Kanski, 2003, S. 140)

### **3.5.2.4 Keratoconus posterior**

Dies ist eine einseitige Krümmungsverstärkung der hinteren Wand der Hornhaut, die durch eine fokale, zentrale Einsenkung gekennzeichnet ist. (Augustin, 2007, S. 243) Sie führt, erst wenn es zu einer Trübung des Korneastromas kommt, zu einer Beeinträchtigung der Sehschärfe. (Kanski, 2003, S. 141)

### **3.5.2.5 Sklerokornea**

Von einer Sklerokornea spricht man bei einer beidseitigen Vaskularisation und Trübung der Hornhaut, da die Sklera über den normalen Limbus hinaus reicht. In weiterer Folge vernarbt die Hornhaut. (Kanski, 2003, S. 141) Meist tritt diese Fehlbildung beidseitig auf, wobei sie isoliert oder mit anderen Anomalien des vorderen, aber auch des hinteren Auges (Foveaaplasie) assoziiert sein kann. (Augustin, 2007, S. 242-243)

### 3.5.2.6 Keratektasie

Bei dieser unilateralen Fehlbildung ist die Hornhaut ebenfalls getrübt und zwischen den Lidern hervorstehend. (Kanski, 2003, S. 141)

## 3.6 Der Kammerwinkel (Angulus irido-corneo-scleralis)

### 3.6.1 Die Ausbildung des Kammerwinkels

Der Kammerwinkel und der Schlemm'sche Kanal entstehen in der fünften Woche aus dem *Mesektoderm (Neuralleistenzellen)* in der Peripherie der posterioren Seite der Kornea. (Azar & Davis, 1999, S. 3.4)

Durch Nekrose und Phagozytose wird das Areal des Kammerwinkels so umgebaut, dass Spalten entstehen und sich dadurch ein primitives Maschenwerk bildet. In der weiteren Entwicklung verlagern sich die Iris und der Ziliarkörper - auf Grund von unterschiedlich starkem Wachstum der verschiedenen Strukturen – im Vergleich zum Kammerwinkel weiter nach hinten. So vertieft sich die Vorderkammer und das trabekuläre Maschenwerk des Schlemm'schen Kanals öffnet und wendet sich in ihre Richtung. (Wright, 1997, S. 67)

## 3.6.2 Reifungsstörungen des Kammerwinkels

### 3.6.2.1 Primäres kongenitales Glaukom

Beim kongenitalen Glaukom ist der Kammerwinkel fehlerhaft ausgebildet, aber es bestehen keine weiteren okulären Defekte. Der daraus resultierende mangelhafte Abfluss des Kammerwassers führt zu einer intrauterinen Erhöhung des Augeninnendrucks. (Kanski, 2007, S. 246)

Beim Neugeborenen mit Glaukom fällt ein vergrößerter Durchmesser der Kornea über zehn Millimeter, Tränenfluss und eine Lichtscheue auf.

Zum frühestmöglichen Zeitpunkt erfolgt abhängig vom Schweregrad die operative Korrektur der Fehlbildung. Wenn die Kornea noch klar ist, besteht die Therapie in einer Goniectomie. Dabei wird der verlegte Schlemm'sche Kanal unter Sichtkontrolle durch das Gonioskop von innen geöffnet. Bei bereits getrübter Kornea wird eine Trabekulotomie durchgeführt, bei der der verschlossene Kammerwinkel von außen nach beiden Seiten sondiert und nach innen eröffnet wird. (Sachsenweger, 2003, 236-238)

### 3.6.2.2 Anterior Chamber Cleavage Syndrome

Das Anterior Chamber Cleavage Syndrome oder die iridokorneale Dysgenese beschreibt eine Gruppe von kongenitalen Fehlbildungen der Vorderkammer, und vor allem des Kammerwinkels. Man kann sie in a) periphere und b) zentrale Anomalien unterteilen. (Augustin, 2007, S. 242)

- a) Die **peripheren Anomalien** entstehen durch eine größtenteils autosomal-dominant vererbte, gestörte Entwicklung der Neuralleiste, die dann zu Defekten bei der Bildung von Iris, Kornea und dem Trabekelwerk des Kammerwinkels führt. (Augustin, 2007, S. 242) Bei der **Axenfeld-Anomalie**

bilden Irisausläufer eine prominente, nach anterior verlagerte Schwalbe-Linie (Embryotoxon posterius) aus. Die Schwalbe-Linie stellt das Ende der Desçemet-Membran und gleichzeitig den Vorderrand der Abflussstrukturen des Trabekelwerks dar. (Kanski, 2003, S. 248) In der Hälfte der Fälle führt eine Axenfeld-Anomalie zu einem juvenilen Glaukom. Wenn es zusätzlich zu den Fehlbildungen einer Axenfeld-Anomalie zu Skelettanomalien kommt, spricht man von einem **Axenfeld-Syndrom**. Die **Rieger-Anomalie** ist neben einer prominenten Schwalbe-Linie durch radiäre Stroma-defekte der Regenbogenhaut gekennzeichnet. (Augustin, 2007, S. 242) Durch diese Kammerwinkelanomalie oder als Folge eines sekundären Winkelblocks durch Synechien führt die Rieger Anomalie bei 60 Prozent der Betroffenen zu einem juvenilen Glaukom. (Kanski, 2003, S. 249) Das **Rieger-Syndrom** beschreibt neben einer Rieger-Anomalie auch das gleichzeitige Vorhandensein Skelett-, Gesichts-, Schädel- und Zahnanomalien wie eine Hypodontie. (Augustin, 2007, S. 242)

- b) **Zentrale Anomalien** des Kammerwinkels werden auf Migrationsfehler von Neuralleistenzellen in der sechsten bis achten Woche oder Defekte in der Separation der Keimzellen zurückgeführt. Da in dieser Zeit der vordere Augenabschnitt gebildet wird, verursacht dies in weiterer Folge Entwicklungsstörungen von Hornhaut, Regenbogenhaut und Linse. (Augustin, 2007, S. 243) Ein Beispiel eines zentralen Defekts ist die **Peters-Anomalie**. Sie tritt vor allem sporadisch auf, kann aber auch autosomal-rezessiv oder durch Chromosomen-defekte bedingt sein. Gekennzeichnet ist diese Anomalie durch eine Hornhauttrübung unterschiedlicher Ausprägung mit assoziierten Fehlbildungen im hinteren Korneastroma, der Desçemet-Membran und des Hornhautendothels. Weiters bestehen am Rand der Trübung Adhäsionen mit Ausläufern von der Iriskrause und auch Adhäsionen mit der Linse, die zu einem Polstar führen. Ein Glaukom tritt in der Hälfte der Fälle auf und ist meist schon zum Zeitpunkt der Geburt auf Grund der assoziierten Kammerwinkelanomalie vorhanden. (Kanski, 2003, S. 250) Im Rahmen der Peters Anomalie können noch zahlreiche systemische Fehlbildungen unterschiedlicher Genese (ektodermal, mesodermal, endodermal) auftreten. (Augustin, 2007, S. 243)

## 3.7 Die Regenbogenhaut (Iris)

### 3.7.1 Die Entwicklung der Iris

Die Iris hat zwei unterschiedliche embryologische Ursprünge. Das vordere Stromablatt und die Pupillarmembran (Tunica vasculosa lentis) entstehen aus den **Neuralleistenzellen des Mesektoderms**, das hintere epitheliale Pigmentblatt der Iris und die Musculi sphincter und dilatator pupillae aus dem **Neuroektoderm** des vorderen Anteils des Augenbechers. (Wright, 1997, S. 67)

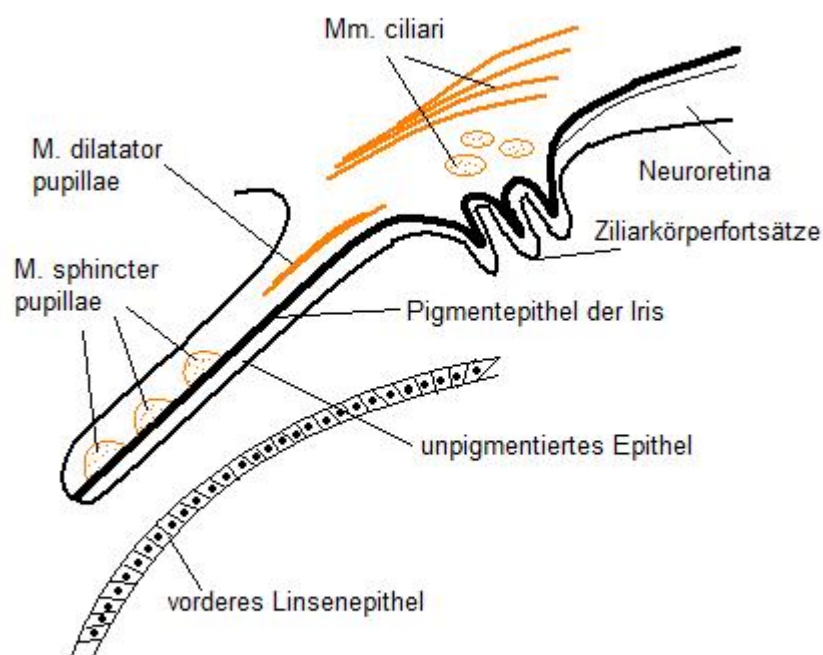
Ab der sechsten bis zum Ende der siebenten Woche (Augustin, 2001, S. 1154-1155) wachsen die Neuralleistenzellen des Irisstromas über den Augenbecher- rand hinweg bis zur Mitte der Augenbecheröffnung und bilden zur Versorgung der Linse die **Pupillarmembran** (Tunica vasculosa lentis) aus. (Moore & Persaud, 2007, S. 518) Im siebenten Monat bildet sich diese Membrana iridopupillaris wieder langsam zurück. (Augustin, 2001, S. 1156)

Das **Pigmentepithel** der Iris ist in einen äußeren, pigmentierten und in einen inneren unpigmentierten Anteil gegliedert. Die Apices der pigmentierten Epithelzellen wenden sich Richtung Augeninneres und die Apices der unpigmentierten Epithelzellen weisen nach außen. Diese Ausrichtung erfolgt durch die Invagination des Augenbechers, der die Schichten des Neuroektoderms Apex zu Apex faltet. (Wright, 1997, S. 67) Bereits in der frühen Entwicklung der Iris greift die Pigmentierung auch auf das innere, davor unpigmentierte Epithelblatt über. Dadurch wird die Regenbogenhaut lichtundurchlässig und kann ihre Funktion als Blende erfüllen. (Moore & Persaud, 2007, S. 518)

Der parasymphatisch innervierte **Musculus sphincter pupillae** und der sympathisch versorgte **Musculus dilatator pupillae** leiten sich aus Zellen des

vorderen Irisepithels ab. Beim Musculus dilatator pupillae bleibt sogar sein epithelialer Charakter und seine Pigmentierung erhalten. (Moore & Persaud, 2007, S. 518)

Die **Augenfarbe** wird durch die Pigmentzellen im Pigmentepithel der Iris und durch Chromatophoren im Irisstroma erzeugt. Die schlussendliche Augenfarbe steht erst nach der endgültigen Pigmentierung zwischen dem sechsten und zehnten Lebensmonat fest. Bei der Geburt sind die Augen aller Neugeborenen blau-grau, da sich die Pigmentierung durch das Melanin nur auf das Epithel der Rückseite der Regenbogenhaut beschränkt. Wenn sich auch im Irisstroma Pigment ablagert, wird die Augenfarbe braun. (Moore & Persaud, 2007, S. 518)



Entwicklung der Regenbogenhaut

Abbildung 16

## 3.7.2 Entwicklungsstörungen der Iris

### 3.7.2.1 Aniridie

Ein vollständiges Fehlen der Iris ist selten und stets beidseits, in den meisten Fällen ist wenigstens ein peripherer Saum ausgebildet. (Sachsenweger, 2003, S. 177) Die Fehlbildung beruht auf einem *Defekt in der Entwicklung des Augenbecherrandes* in der achten Woche und kann mit Linsentrübungen und einem Glaukom assoziiert sein. Eine Aniridie kann autosomal-dominant vererbt werden oder sporadisch auftreten. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

### 3.7.2.2 Iriskolobom

Ein Iriskolobom entsteht durch einen *fehlerhaften Verschluss der Augenbecherspalte* während der sechsten Woche. Die meisten Kolobome sind anterior und betreffen nur die Iris, sie können aber überall entlang der Augenbecherspalte auftreten und damit auch die Aderhaut oder den Sehnerv betreffen. Die Kolobome der Iris sind meist inferior, etwas nasal von sechs Uhr lokalisiert. (Wright, 1997, S. 64) Ein einfaches Iriskolobom ist häufig autosomal-dominant vererbt, bei ausgedehnteren Fehlbildungen liegt die Ursache zumeist bei genetischen und Umweltfaktoren. (Moore & Persaud, 2007, S. 518)

Das CHARGE- Syndrom ist ein durch eine Mikrodeletion des CHD7 Gens auf Chromosom 8 verursacht und führt zu Kolobomen (**C**olobomas), **H**erzanomalien, **A**tresie der Choanen, **r**etardiertem Wachstum, **g**enitalen und **O**hranomalien (**e**ar anomalies). (Blake & Prasad, 2006)

### 3.8 Der Ziliarkörper (Corpus ciliare)

Die Bildung des Ziliarkörpers mit Beginn in der neunten Woche (Augustin, 2001, S. 1155) wird durch die Neuroretina induziert. (François & Hollwich, 1977, S. 48) Anschließend an die Ora serrata verdickt sich das **Mesektoderm** um den Augenbecher keilförmig nach innen. Aus dem Mesektoderm werden sich später der Ziliarmuskel und das Stroma des Ziliarkörpers bilden. Aus dem **Neuroektoderm** an der inneren Oberfläche entsteht das zweischichtige Ziliarepithel mit den Ziliarfortsätzen. (Moore & Persaud, 2007, S. 517)

Die äußere und die innere Schicht des Augenbechers werfen an der Innenseite des verdickten Mesektoderms durch Wachstumsvorgänge der Retina und des Ziliarepithels selbst mehrere Falten auf, die **Ziliarfortsätze**. Diese vergrößern und vereinheitlichen sich in weiterer Folge und bilden ein Kapillarnetz aus. (François & Hollwich, 1977, S. 48) Im Bereich des Epithels der Ziliarfortsätze entstehen in der Mitte des vierten Monats Vesikel, als erste Zeichen der Produktion von Kammerwasser. (Wright, 1997, S. 67)

Die innere, zur Linse gewandte Schicht des **Ziliarepithels** ist unpigmentiert und bildet als Verlängerung der Neuroretina die Pars caeca retinae ohne neuronale Zellen. Die äußere Schicht des Ziliarepithels ist pigmentiert und eine Fortsetzung des Pigmentepithels der Retina. (Moore & Persaud, 2007, S. 517)

Der **Ziliarmuskel** lässt sich schon im dritten Monat vom umgebenden Mesektoderm unterscheiden. Der zirkuläre Anteil des Ringmuskels bildet sich dann erst im sechsten Monat aus. Er wird parasymphatisch vom Nervus oculomotorius innerviert. (François & Hollwich, 1977, S. 48)

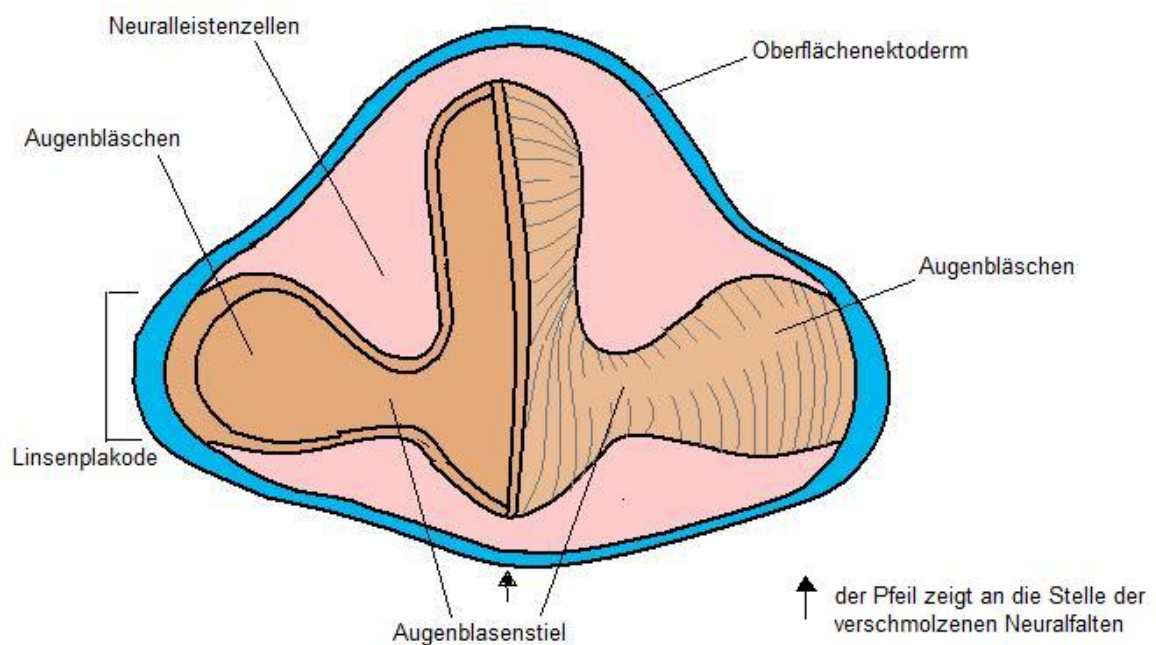
Die endgültige Form und Funktion erhält das Ziliarkörpersystem erst durch die **Akkommodation** nach der Geburt. (François & Hollwich, 1977, S. 48) Über die

Zonulafasern erhält der Ziliarkörper eine Verbindung zur Linse. Durch Kontraktion des Ziliarmuskels erschlaffen die Zonulafasern, die Linse wird kugelig und ihre Brechkraft nimmt zu. Somit hat das Auge für die Nähe akkommodiert. (Moore & Persaud, 2007, S. 518)

## 3.9 Die Linse (Lens)

### 3.9.1 Die Entwicklung der Linse

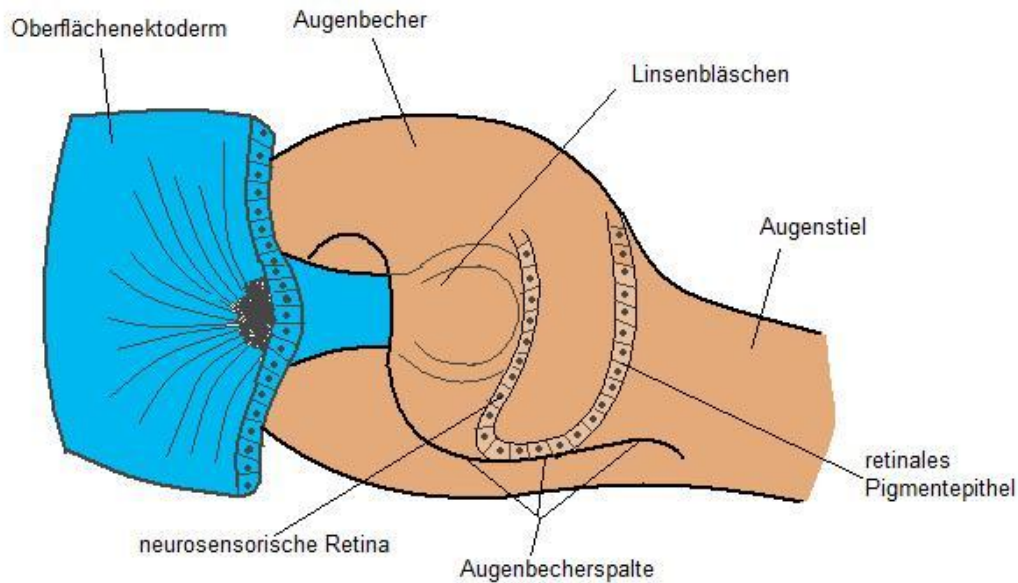
Die Linse entwickelt sich ausschließlich aus **Oberflächenektoderm**, aus diesem Grund ist sie ein rein epitheliales, gefäßfreies Organ. (François & Hollwich, 1977, S. 45) Verbindungen zwischen dem Augenbläschen und dem darüber liegenden Oberflächenektoderm führen dazu, dass sich das Ektoderm an dieser Stelle verdickt und die **Linsenplakode** bildet. (Wright, 1997, S. 64) Die Induktion der Linsenplakoden durch das Augenbläschen kann nur stattfinden, wenn das Oberflächenektoderm vorher durch das Mesenchym konditioniert wurde. (Moore & Persaud, 2007, S. 511)



teilweiser Querschnitt durch die Augenbläschen  
beim 27 Tage alten Embryo

Abbildung 4





Darstellung von Augenbecher und Linsenbläschen bei einem 32 Tage alten Embryo  
zu diesem Zeitpunkt besteht noch eine Verbindung zwischen Oberflächenektoderm  
und Linsenbläschen

#### Abbildung 6

Teratogene können die Bildung eines zu kleinen Linsenbläschens verursachen, bei dem keine normale Loslösung vom Oberflächenektoderm stattfindet. (Wright, 1997, S. 64)

Beim Linsenbläschen (-vesikel) werden ein vorderer und ein hinterer Pol unterschieden, den Bereich dazwischen nennt man äquatoriale Zone. (Moore & Persaud, 2007, S. 519) Das Linsenvesikel besteht aus einer einzigen Schicht Epithelzellen, deren Apices nach innen zum Linsenzentrum gerichtet sind. Die Basis der Epithelzellen produziert eine Basallamina an der Oberfläche des Linsenbläschens, die sich Ende der fünften Woche zur Linsenkapsel entwickelt. (Wright, 1997, S.64)

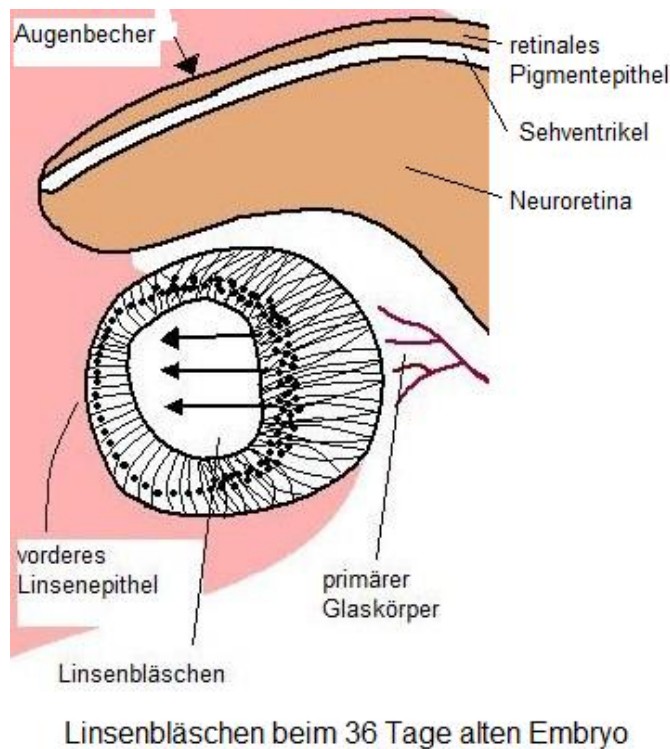


Abbildung 17

Die Vorderwand des Linsenbläschens besteht aus isoprismatischen Epithelzellen, die Hinterwand aus schlanken hochprismatischen Zellen. Die Epithelzellen der Hinterwand verlängern sich so stark, dass sie das Lumen des Linsenbläschens immer mehr ausfüllen. Zunächst reihen sich ihre Kerne ventral des Linsenäquators zu einem konvexen „Kernbogen“ an, dann aber lösen sich ihre Zellkerne auf. Von nun an werden in den Zellen Kristalline, das sind lichtdurchlässige Proteine, gebildet. Aus dem hinteren Linseneptithel entstehen so die hochtransparenten **primären Linsenfasern**. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

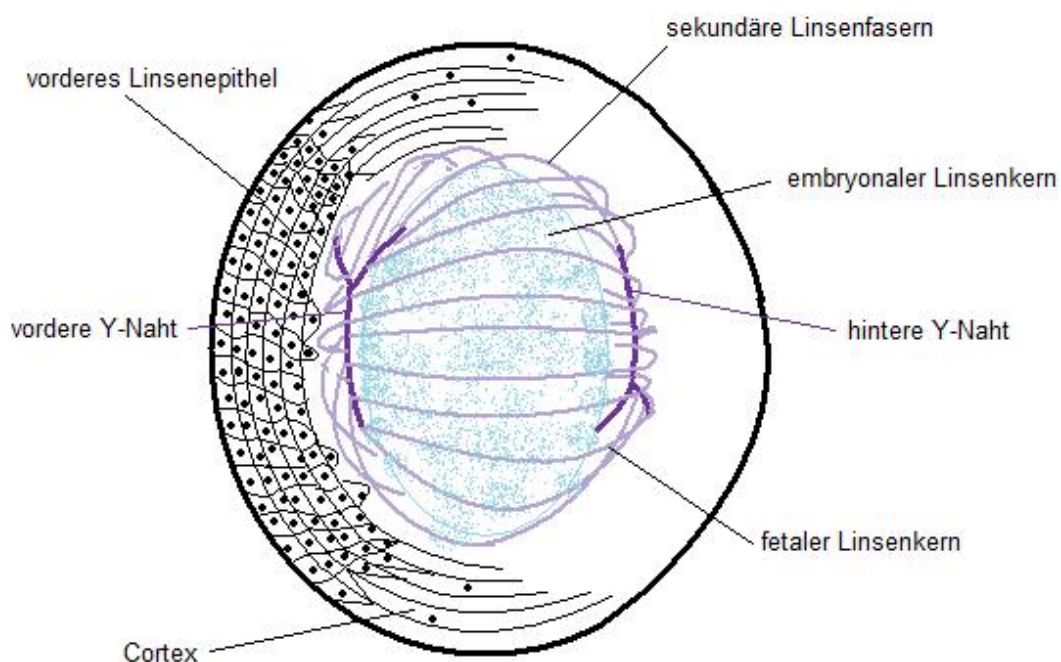
Es hat sich in Experimenten mit Hühnern gezeigt, dass der Stimulus für die Differenzierung der hinteren Linseneptithelzellen zu primären Linsenfasern von der primitiven Retina kommt. (Wright, 1997, S. 64)

Die primären Linsenfasern bilden den **embryonale Linsenkerneln**. Diese Fasern sind horizontal und parallel zueinander angeordnet. Im Gegensatz zu den sekundären Linsenfasern bilden sie keine Y-Nähte aus. (Wright, 1997, S. 64)

Die vorderen Linsenepithelzellen bleiben kubisch und entwickeln sich zum **vorderen Linsenepithel**. (Wright, 1997, S. 64)

Die Zellen der äquatorialen Zone sind erst isoprismatisch, nach der Bildung des embryonalen Linsenkerns verlängern sie sich aber auch – unter Verlust ihres Zellkerns – und werden zu den **sekundären Linsenfasern**. Diese Fasern lagern sich den primären Linsenfasern von lateral an und bilden den **fetalen Linsenkern**. (Moore & Persaud, 2007, S. 519) Bis ins Erwachsenenalter nimmt der Linsendurchmesser durch die Anlagerung der sekundären Linsenfasern kontinuierlich zu, auch wenn die Wachstumsrate deutlich abnimmt. Der embryonale Kern besteht zeitlebens unverändert aus primären Linsenfasern, da diese nicht abgebaut werden. Die konzentrischen Schichten der sekundären Linsenfasern befinden sich hingegen in verschiedenen Differenzierungsstadien. (Moore & Persaud, 1996, S. 506)

Die sekundären Fasern des fetalen Linsenkerns haben im Gegensatz zu den primären Linsenfasern stumpfe Enden. Am vorderen und hinteren Pol der Linse bilden sie deshalb jeweils eine Verbindung in Form eines Y, die im 7. Monat vollständig gebildet ist. (Vaughan, et al., 1995, S. 27) Die vordere Y-Naht ist nach oben gerichtet und die hintere Y-Naht schaut nach unten ( $\lambda$ ). (Wright, 1997, S. 65)

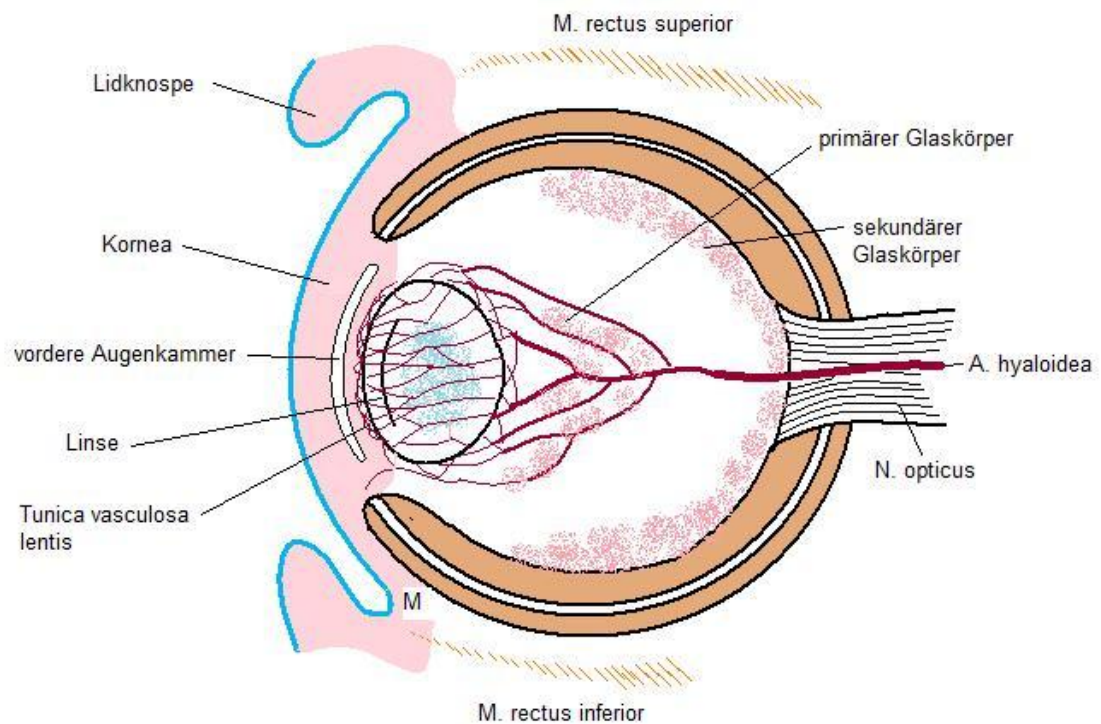


neonatale Linse  
das vordere Linsenepithel beginnt kortikale Fasern zu produzieren

Abbildung 18

**Kortikale Linsenfasern** formieren sich um den fetalen Linsenkern, sie entstehen durch die kontinuierliche mitotische Aktivität der vorderen Linsenepithelzellen. Im Gegensatz zu den sekundären Linsenfasern haben die kortikalen Fasern kegelförmige Enden, welche keine Y-Nähte bilden. (Wright, 1997, S. 65)

Zum Zeitpunkt der Geburt besteht der Großteil der Linse aus dem embryologischen und dem fetalen Linsenkern, der Linsencortex ist noch wenig ausgereift. (Wright, 1997, S. 65)



Augenentwicklung beim zwei Monate alten Embryo

Abbildung 19

Der Prozess der Linsenentwicklung erfordert ausreichende Versorgung mit Nährstoffen, die durch die **Glaskörpergefäße** zur Verfügung gestellt werden. Die Arteria hyaloidea ist ein Ast der primitiven Arteria ophthalmica. (Wright, 1997, S. 65) Sie erreicht den hinteren Pol des Linsenbläschens erstmals am Ende der fünften Woche durch die Fissura optica. (Augustin, 2001, S. 1154) Nach dem Verschluss der Augenbecherspalte werden die Glaskörpergefäße im Zentrum des

Nervus opticus eingeschlossen. Die Arteria hyaloidea zweigt sich im Augeninneren in viele Äste auf und bildet auf diese Weise den **primären Glaskörper** aus. Ihre Äste umschließen die sich entwickelnde Linse und formen um sie die **Tunica vasculosa lentis**. (Wright, 1997, S. 65 - 66) Sie liegt vor allem hinten und seitlich zwischen Linse und Augenbecher und geht in ihrem vorderen Abschnitt in die Pupillarmembran über. (Moore & Persaud, 2007, S. 519) Die Pupillarmembran wird aus diesem Gefäßnetzwerk und dem Mesenchym – das sich über der vorderen Linsenkapsel befindet – gebildet.

In der neunten Woche erreichen die Glaskörpergefäße ihre größte Ausdehnung. (Augustin, 2001, S. 1155) Zwischen dem dritten und vierten Monat bilden sich die distalen Äste der Glaskörpergefäße (die Tunica vasculosa lentis und mit ihr die Pupillarmembran) wegen dem zunehmenden Wachstum des Nervus opticus zurück. (Moore & Persaud, 2007, S. 513) Nur die Linsenkapsel bleibt erhalten. (Moore & Persaud, 1996, S. 506) Die proximalen Anteile dieser Gefäße bilden von nun an die **Arteria und Vena centralis retinae**. (Moore & Persaud, 2007, S. 513) Von diesem Zeitpunkt an werden die Linsenfasern nur noch durch Diffusion aus dem Kammerwasser und dem Glaskörper ernährt. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

Die Linsenkapsel entspricht der Basalmembran des Linsenepithels, sie verdickt sich nun zu einer lamellären Struktur und dient der Stabilisierung der Linse und als Ansatzpunkt für die Zonulafasern (Moore & Persaud, 2007, S. 519,) welche sich ab dem fünften Monat an die Linse heften. (Augustin, 2001, S. 1156)

## 3.9.2 Störungen der Linsenentwicklung und ihre Folgen

### 3.9.2.1 Cataracta congenita (kongenitale Katarakt)

Bei den kongenitalen Linsentrübungen lassen sich erbliche, frühembryonal erworbene und mit Systemerkrankungen assoziierte unterscheiden.

25% der Fälle von kongenitaler Katarakt sind **genetisch** bedingt. Derzeit sind 30 verschiedene Gene identifiziert, jedoch können Mutationen im gleichen Gen unterschiedliche Phänotypen erzeugen (klinische Heterogenität) und Mutationen in unterschiedlichen Genen ähnliche Phänotypen (genetische Heterogenität). Meistens ist der Erbgang autosomal-dominant, aber es werden auch autosomal-rezessive und X-chromosomale Formen beschrieben. Routinemäßig wird die molekulargenetische Untersuchung zurzeit nur für wenige Gene angeboten. (Lorenz, 2007) Desweiteren ist die Cataracta congenita im Zusammenhang mit verschiedenen chromosomalen Aberrationen (z.B.: numerische wie Trisomie 21, 13 und 18) assoziiert. (Sachsenweger, 2003, S. 159)

**Frühembryonal erworbene** Kataraktformen entstehen während der ersten drei Schwangerschaftsmonate durch Infektionen der Mutter (vor allem Röteln, aber auch Mumps, Varizellen, Zytomegalie, Hepatitis und Toxoplasmose), durch Röntgenstrahlen oder durch Medikamenteneinnahme. (Sachsenweger, 2003, S. 159) Die Rötelninfektion der Mutter führt nur vor einem Gestationsalter von sechs Wochen zu einer Schädigung der Linse, da sich dann die schützende Kapsel ausbildet. Meist ist die Katarakt bei der Geburt vorhanden, es kann aber auch erst Wochen oder sogar Monate postpartal zu einer Linsentrübung kommen. (Kanski, 2004, S. 187) Die kongenitale Katarakt nach Rötelninfektion tritt meist mit anderen Fehlbildungen assoziiert im Rahmen des Gregg-Syndrom auf (Linsentrübung, offener Ductus arteriosus Botalli und Innenohrschwerhörigkeit). (Sachsenweger, 2003, S. 159)

Die kongenitale Katarakt kann auch mit verschiedenen **Stoffwechselerkrankungen** wie Galaktosämie, Galaktokinase-Mangel, Lowe (okulozerebralem)

Syndrom, Hypoparathyreoidismus oder Mannosidose auftreten. Bei Galaktosämie kann die weitere Ausbildung einer Katarakt durch Milchprodukt-Karenz verhindert werden, auch frühe Linsenveränderungen bilden sich dann zurück. Beim Lowe Syndrom besteht eine X-chromosomal vererbter Fehler im Aminosäuren-metabolismus, in diesem Fall betrifft die Katarakt die gesamte Linse und es kommt zur Mikrophakie. (Kanski, 2004, S. 185-186) Zur tetanischen Katarakt bei Hypoparathyreoidismus kommt es durch die anhaltende Hypokalzämie und Hyperphosphatämie, die zu einer Verkalkung der Linse führen. (Herold, 2006, S. 663)

Nach der Lokalisation der Trübung können verschiedene Formen von kongenitaler Katarakt unterschieden werden. Bei der *Cataracta zonularis* ist ein bestimmter Bereich der Linse betroffen, weshalb sie in verschiedene Formen unterteilt werden kann:

- 1) Bei der nukleären Form ist die Trübung nur auf den embryonalen oder fetalen Kern beschränkt.
- 2) Bei der lamellären *Cataracta zonularis* besteht eine Trübung zwischen dem durchsichtigen Linsenkern und der klaren Rinde.
- 3) Im Falle der kapsulären *Cataracta zonularis* ist die Trübung auf die vordere und hintere Kapsel beschränkt.
- 4) Es kann auch der Bereich der vorderen oder der hinteren Y-Naht von der Trübung betroffen sein. (Kanski, 2004, S. 183-184)

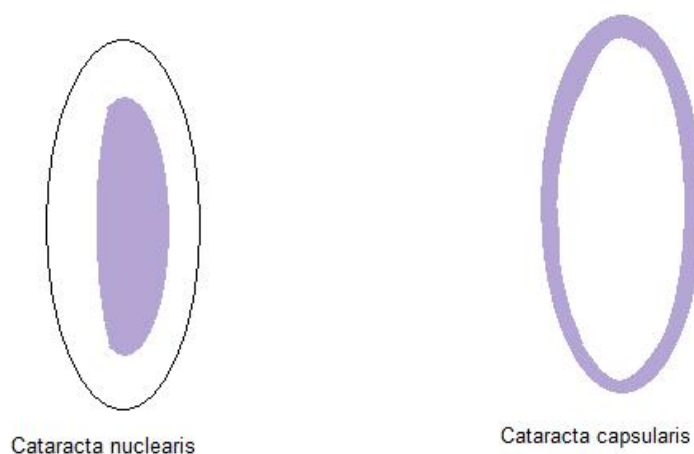


Abbildung 20

Beim **Polstar** sind die Kapsel und die subcapsuläre Rinde des vorderen oder des hinteren Linsenpols getrübt. Die *Cataracta pyramidalis* entspricht einem Polstar mit einer Ausstülpung des Pols. Eine seltene Form ist der Spindelstar, ein gleichzeitiges Auftreten von einem hinteren und einem vorderen Polstar. (Sachsenweger, 2003, S. 160)

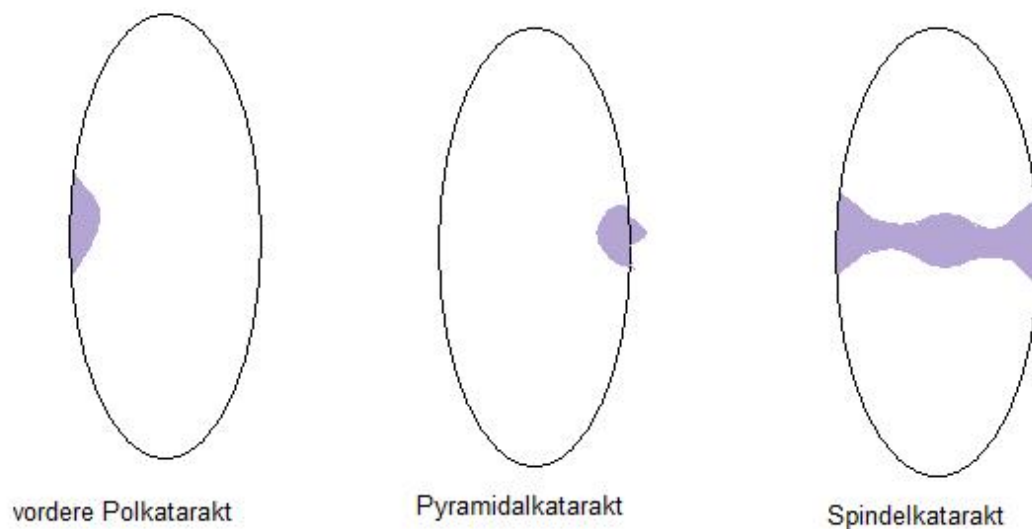


Abbildung 21

Weitere Kataraktformen sind *Cataracta coronaria* (runde Trübungen in der tiefen Rinde umgeben den Kern kronenförmig), die *Cataracta matura* (eine vollständig getrübe Linse) und die membranöse Katarakt (die Linse ist vollständig durch eine Membran ersetzt). (Kanski, 2004, S. 185)

Zur Überprüfung der Sehschärfe und der Schwere einer Katarakt werden die Dichte der Trübung (durch Rotreflex und Funduseinblick bei direkter und indirekter Ophthalmoskopie), die Morphologie und Lokalisation der Trübung, andere assoziierte Augenfehlbildungen und spezielle Untersuchungen (visuell evozierte Potentiale und Preferential looking) herangezogen. Bei bilateraler Katarakt muss immer an die Möglichkeit einer systemischen Erkrankung gedacht und das Kind dementsprechend abgeklärt werden. (Kanski, 2004, S. 186)

Der Zeitpunkt der **Operation** einer Cataracta congenita richtet sich nach ihrem Schweregrad. Bei bilateral dichter Katarakt ist eine möglichst frühe Operation mit etwa sechs Wochen erforderlich. Bei bilateral partieller Linsentrübung wird empfohlen erst zu intervenieren, wenn sich das Sehvermögen verschlechtert. Bei unilateral dichter Katarakt ist die Amblyopie erschwert beeinflussbar, wenn sie nach der 16. Lebenswoche diagnostiziert wird. Im Rahmen der Kataraktoperation wird das getrübte Linsenmaterial aspiriert und eine Hinterkammerlinse kann implantiert werden. Dies geschieht aber erst nach dem zweiten Lebensjahr. Davor erfolgt die Korrektur durch Kontaktlinsen oder durch eine Brille. (Kanski, 2004, S. 187)

### 3.9.2.2 Persistierende Pupillarmembran (Persistenz der Tunica vasculosa lentis)

Diese Veränderung lässt sich am häufigsten bei Frühgeburten beobachten, jedoch führt sie selten zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens. In den meisten Fällen dieser Fehlbildung besteht die Pupillarmembran noch in Form von **Bindegewebssträngen oder Gefäßarkaden**, wenn jedoch noch die gesamte Membran vorhanden ist, kommt es zur kongenitalen Pupillenatresie. Aus diesem Grund kann es notwendig sein die Pupillenmembran operativ zu entfernen. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

### 3.9.2.3 Aphakie

Als Aphakie bezeichnet man das **angeborene Fehlen der Linse**. Zu dieser Fehlbildung kommt es, wenn sich die Linsenplakode nicht in der vierten Entwicklungswoche mit Hilfe der Induktion durch den Augenbecher bildet. In anderen Fällen kann die Ursache auch darin bestehen, dass das Linsenbläschen vorzeitig degeneriert. (Moore & Persaud, 1996, S. 510)

## 3.10 Der Glaskörper (Corpus vitreum)

### 3.10.1 Bildung des Glaskörpers

Die Bildung des Glaskörpers ist eng mit der Entwicklung und Regression der Hyaloidgefäße verbunden, sie wird in drei Phasen eingeteilt. (Wright, 1997, S. 66)

Die erste Phase, die Entwicklung des *primären Glaskörpers*, dauert etwa bis zur sechsten Woche. (François & Hollwich, 1977, 1.47) Zur genauen geweblichen Herkunft des Glaskörpers gibt es derzeit keine exakten Ergebnisse. Es wird vermutet, dass der primäre Glaskörper einerseits aus Fasern mit ektodermalem Ursprung – aus *Oberflächen- und Neuroektoderm* - (Azar & Davis, 1999, 3.1-3.3) und andererseits aus Neuralleistenzellen (*Mesektoderm*) innerhalb des Lumens des Augenbeckers, direkt hinter der entstehenden Linse gebildet wird. (Wright, 1997, S. 66) In diesen Spaltraum zwischen Linsenbläschen und Augenbecher wird ausgehend vom hinteren Linsenepithel erstmals Glaskörperflüssigkeit sezerniert. Zu diesem Zeitpunkt hat sie bereits eine gelartige Konsistenz, sie ist durchsichtig und nicht vaskularisiert. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

Mit dem Schluss der Augenbecherspalte beginnt von der siebenten bis Mitte der neunten Woche die Entwicklung des *sekundären Glaskörpers* (Augustin, 2001, S.1154-1155). Er lagert sich um den primären Glaskörper herum an und besteht aus primitiven Hyalozyten, Kollagenfasern und zu einem kleinen Teil aus Hyaluronsäure. Durch die Kollagenfaserproduktion der Hyalozyten vergrößert sich der sekundäre Glaskörper immer weiter. (Wright, 1997, S. 66) In der zweiten Phase der Glaskörperentwicklung beteiligen sich - neben den Zellen des hinteren Linsenepithels - auch Neuralleistenzellen entlang der Hyaloidgefäße an der

Bildung der Glaskörperflüssigkeit. Die definitive Glaskörperflüssigkeit wird dann schlussendlich von der inneren Zellschicht des Augenbechers produziert. (Moore & Persaud, 2007, S. 519)

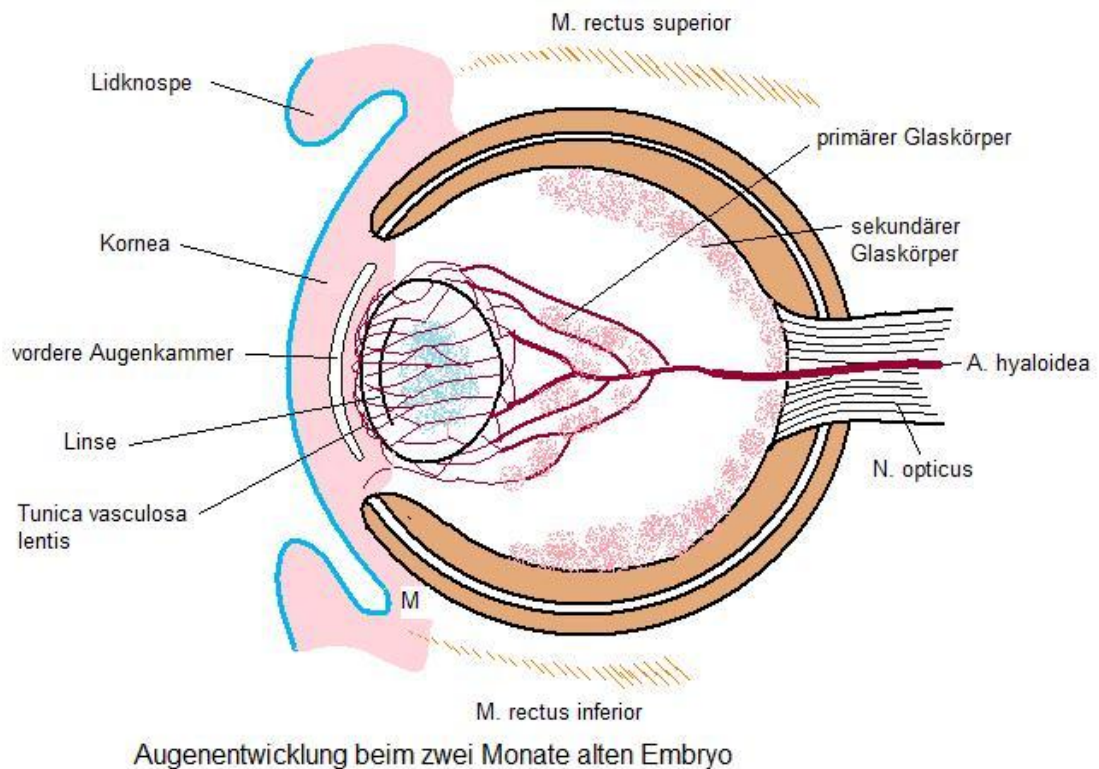
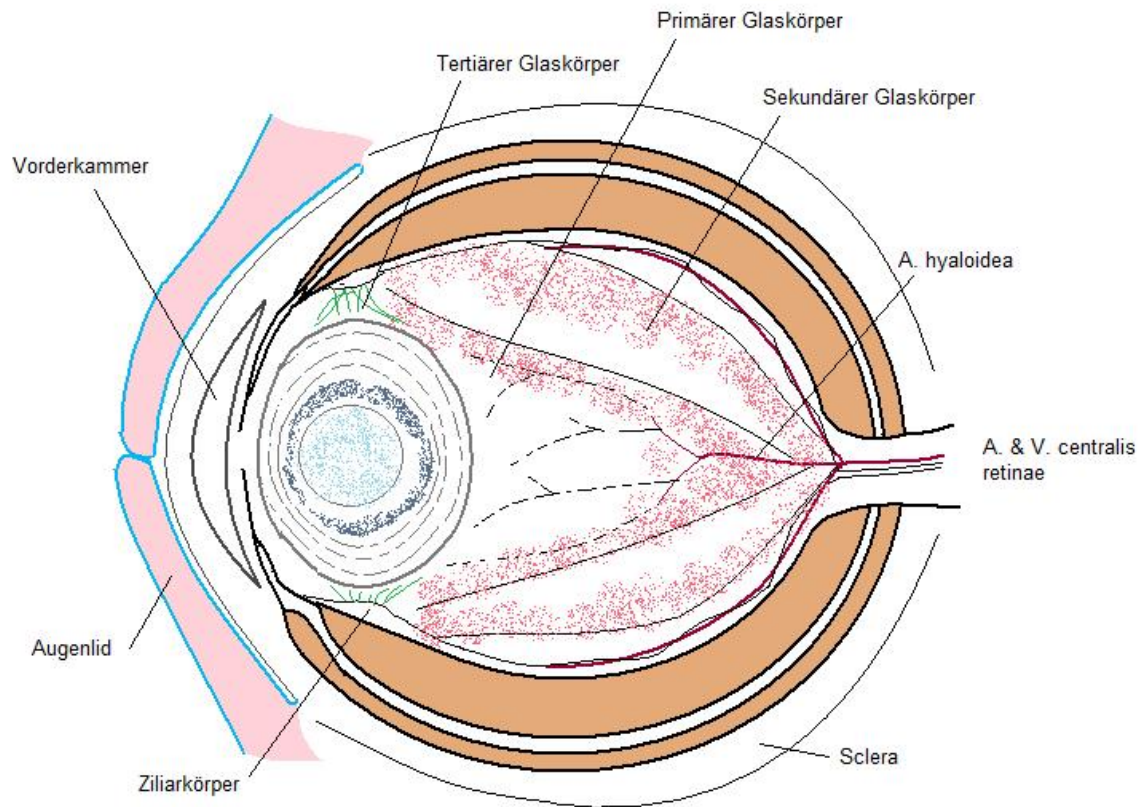


Abbildung 19

Der **tertiäre Glaskörper** wird auf Höhe des Linsenäquators im Bereich des sich entwickelnden Ziliarkörpers gebildet. Durch die Verdichtung der Kollagenfasern des tertiären Glaskörpers entstehen an dieser Stelle die Basis des Glaskörpers und primitive Zonulafasern. (Wright, 1997, S. 66)

Ab der zwölften Woche atrophieren die Hyaloidgefäße und der primäre Glaskörper langsam. (Augustin, 2001, S. 1155) Anstelle der Gefäße bildet sich eine klare, zentrale Zone, der **Cloquet-Kanal** oder Canalis hyaloideus, der von der hinteren Linsenkapsel zum Sehnerv zieht. (Wright, 1997, S. 66) Im erwachsenen Auge ist dieser Kanal aber kaum sichtbar. Nur der proximale Anteil der Arteria hyaloidea bleibt als Arteria centralis retinae erhalten. (Moore & Persaud, 2007, S. 519) Als Reste des primären Glaskörpers bleibt neben dem Canalis hyaloideus auch das

**Wiegert-Band** (Ligamentum capsulohyaloideum) zwischen Glaskörper und hinterer Linsenkapsel bestehen. Bei Kindern ist es noch nachweisbar, doch bis zum Alter von 30 bis 40 Jahren bildet es sich zurück. (Wright, 1997, S. 66)



3, 5 Monate alter Embryo

Abbildung 22

## 3.10.2 Fehlbildungen des Glaskörpers

### 3.10.2.1 Persistenz der Arteria hyaloidea

Wenn die Degeneration der Arteria hyaloidea ausbleibt, persistiert sie meist nur teilweise. Der Fall einer vollständigen Persistenz der Arteria hyaloidea ist sehr selten. Als Überrest der Glaskörperarterie bleibt ein beweglicher, wurmartiger Ausläufer der Sehnervpapille, ein feiner Strang über der Papille, (Moore & Persaud, 2007, S. 519-520) ein weißlich, durchsichtiger Schleier (**Bergmeister-Papille**) oder eine **Membrana epipapillaris** zurück, die die Papille ganz bedeckt. (Sachsenweger, 2003, S. 308)

### 3.10.2.2 Persistierende Fetalf Gefäße (früher: Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper - PHPV)

Verursacht durch eine **Rückbildungsstörung** bleibt der primäre Glaskörper bis zur Geburt bestehen. (Sachsenweger, 2003, S. 241) Er ist großteils nur mehr einseitig vorhanden und tritt gehäuft bei Mikrophthalmus auf. Diese Fehlbildung fällt nach der Geburt durch einen weißlichen Pupillarreflex (Leukokorie) auf, der durch diese retrolentale Raumforderung ausgelöst wird. (Kanski, 2003, S. 339)

Bei PHPV kann man zwei Formen unterscheiden, abhängig davon welche Abschnitte des primären Glaskörpers persistieren. Bei den meisten Betroffenen bleibt der **vordere** Teil des Gefäßsystems als fibrovaskuläre, retrolentale Schwarte bestehen. Die Linse ist in diesen Fällen vollständig durch eine Membran ersetzt (Cataracta membranacea) oder trübt postnatal ein. Teilweise entwickelt sich durch einen behinderten Kammerwasserabfluss ein Hydrophthalmus und die Ziliarkörperfortsätze sind durch die Schrumpfung dieser Raumforderung hinter der Linse elongiert. (Sachsenweger, 2003, S. 241)

Bei Persistenz des *hinteren* Abschnitts des Gefäßsystems bildet sich zwischen der Papille des Sehnerven und der Ora serrata eine Membran, die durch ihre Zugkräfte zu einer Netzhautablösung führen kann. In jedem Fall einer Persistenz des primären Glaskörpers ist der Visus des Neugeborenen hochgradig eingeschränkt. (Sachsenweger, 2003, S. 241)

Die Prognose eines PHPV ist sehr schlecht, da nur in wenigen Fällen eine operative Sanierung möglich ist. (Sachsenweger, 2003, S. 241)

## 3.11 Die Netzhaut (Retina)

### 3.11.1 Die Entwicklung der Netzhaut

Die Retina entwickelt sich ab der fünften Woche aus den beiden Wänden des Augenbeckens, die einen **neuroektodermalen** Ursprung haben. Die äußere, pigmentierte, dünnbleibende Schicht des Augenbeckens bildet das einschichtige retinale Pigmentepithel. Aus der inneren, unpigmentierten, dickeren Schicht entsteht die neurosensorische Retina. Zwischen diesen beiden Schichten bleibt bis in die frühe Fetalzeit der Sehventrikel bestehen, der sich in weiterer Folge zu einem kapillären Spalt zurückbildet. (Moore & Persaud, 2007, S. 513)

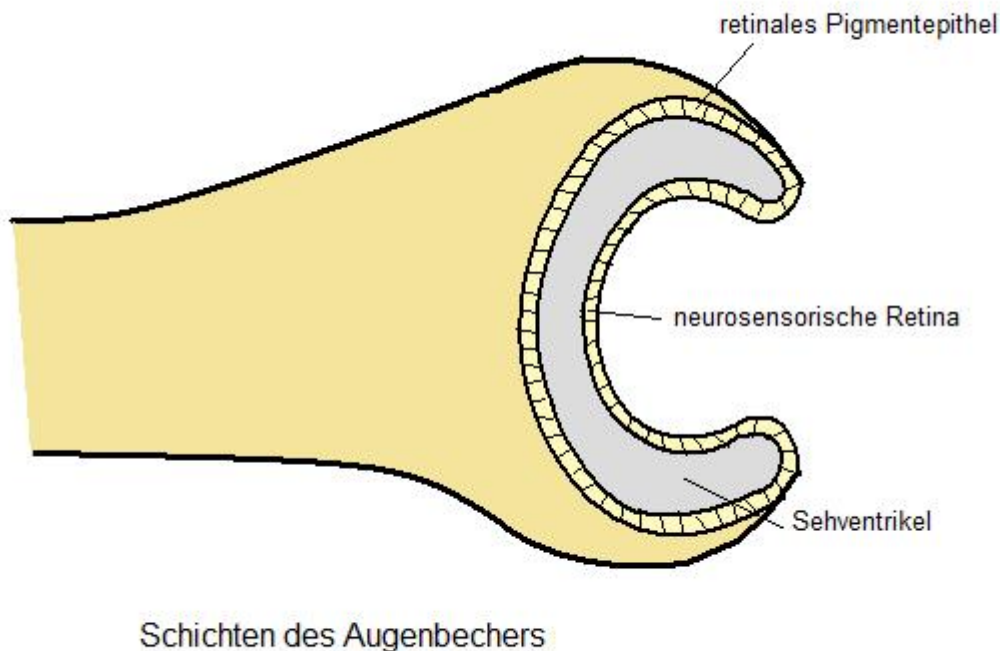


Abbildung 23

Aufgrund der Invagination des Augenbechers haben die Apices der beiden epithelialen Schichten direkten Kontakt zueinander, gleich den Schichten des Ziliarkörpers und der Iris. Zu Beginn ihrer Entwicklung sind die Zellen des **retinalen Pigmentepithels** hochprismatisch, doch nach einem Monat werden sie kubisch und enthalten Pigmentgranula. In der sechsten Woche beginnt die Lamina choroidocapillaris der Aderhaut mit der Bildung der **Bruch-Membran**, die die äußere Schicht der Retina mit Nährstoffen versorgen und als Basalmembran dienen wird. Im vierten Monat der Entwicklung des Feten nehmen die Pigmentepithelzellen eine hexagonale Form ein und bilden Mikrovilli aus. Diese Fortsätze stehen von nun an in enger Verbindung mit den Photorezeptoren der Neuroretina. (Wright, 1997, S. 68) Es gibt aber nur im Bereich der Ora serrata und der Papille direkte Zellverbindungen, weswegen es zu Netzhautablösungen kommen kann. (Sachsenweger, 2003, S. 248)

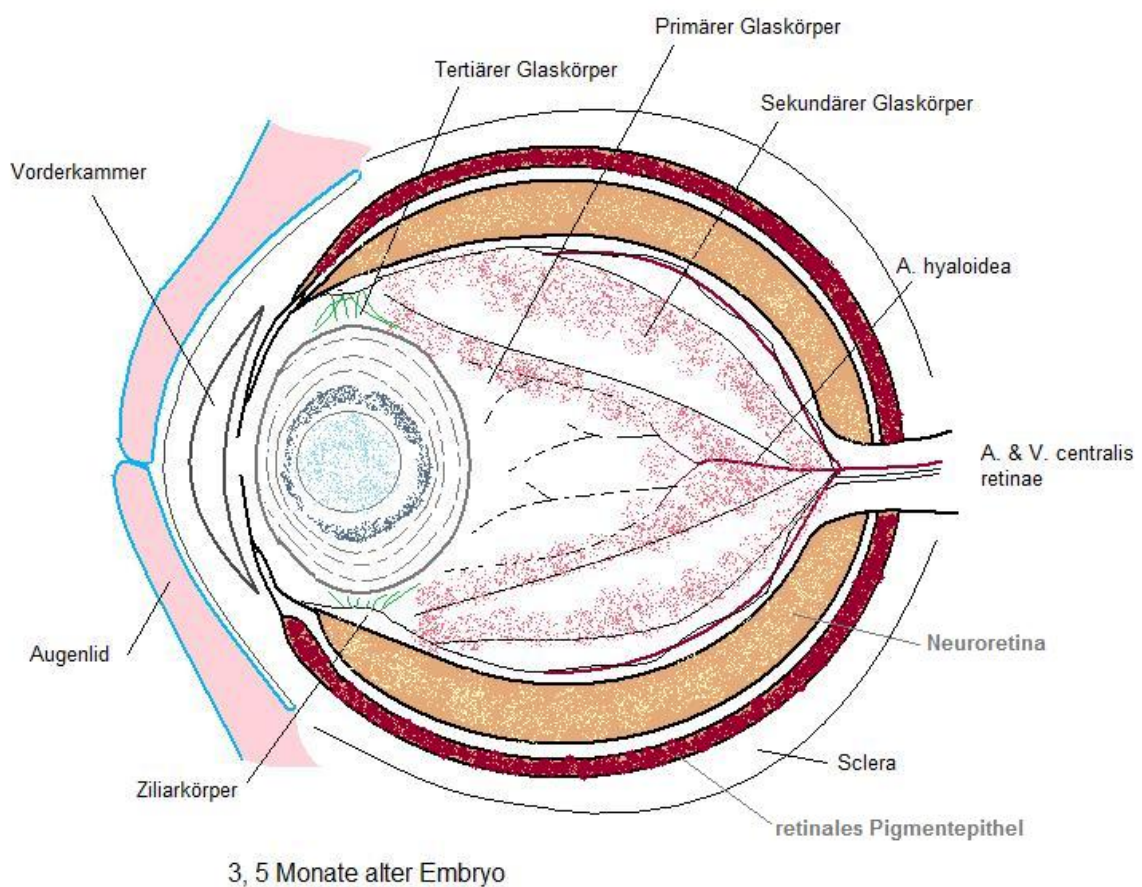


Abbildung 24

Die innere Schicht des Augenbechers – die spätere Neuroretina - differenziert sich im ersten Embryonalmonat in drei Schichten. (Sachsenweger, 2003, S. 248) Durch die Differenzierung der Zellen der äußeren Schicht und ihrer Migration in die innenliegende Marginalzone entstehen eine innere und eine äußere neuroblastische Zone der **Neuroretina**. (Wright, 1997, S. 68) Aus den Zellfortsätzen der Zellen der inneren neuroblastischen Schicht bildet sich dazwischen eine **anukleäre Zone**. Die **innere neuroblastische** Schicht differenziert sich als erste unter Einfluss der sich entwickelnden Linse. In ihr entstehen die zukünftigen Müller-Stützzellen, die amakrinen Zellen und die Ganglienzellen. Die Ganglienzellen bilden in der sechsten Woche der embryonalen Entwicklung mit ihren Axonen den **Nervus opticus**. Eine Woche später steht er durch den Augenbecherstiel in Verbindung mit dem Gehirn. (Sachsenweger, 2003, S: 248-249)

In der **äußeren neuroblastischen Schicht** bilden sich die Stäbchen und Zapfen als Photorezeptoren aus, deren Reifung erst im sechsten Monat abgeschlossen ist. Ab diesem Zeitpunkt ist das Auge lichtempfindlich. (Sachsenweger, 2003, S. 248-249) Durch die Einstülpung des Augenbläschens bei der Formung des Augenbechers weisen die lichtempfindlichen Photorezeptoren zum retinalen Pigmentepithel. Später muss das Licht die gesamte, transparente Neuroretina durchdringen, bevor es die Stäbchen und Zapfen erreicht. (Moore & Persaud, 2007, S. 513)

Die Teilung und Mitose der retinalen Zellen ist in der fünfzehnten Woche beendet, von nun an erfolgt die weitere Entwicklung der Retina durch Differenzierung der bereits existierenden Zellen und die Ausbildung von synaptischen Verbindungen. (Wright, 1997, S. 68)

Als erstes Zeichen der Bildung der **Makula** sind Ganglienzellen und Zapfen im Zentrum dieses Areals erkennbar. Ab dem siebenten Monat ist die Fovea erkennbar. Zum Zeitpunkt der Geburt besteht die Sehgrube aus einer Reihe Ganglienzellen, einer Schicht bipolarer Zellen und der äußeren plexiformen Schicht. Erst mehrere Monate nach der Geburt sind keine Ganglien- oder bipolaren Zellen mehr in der Fovea centralis nachweisbar. (Wright, 1997, S. 69)

Der distale Abschnitt der Neuroretina bleibt dünner und lichtunempfindlich. Aus dieser *Pars caeca* entwickeln sich Ziliar- und Irisepithel. Die Ora serrata stellt die Trennlinie zwischen diesem Bereich und der Pars optica der Netzhaut dar. (Moore & Persaud, 2007, S. 513)

Die retinale Blutversorgung geschieht über die *Arteria centralis retinae*, einen Ast der Arteria ophthalmica. Sie entsteht nach der Regression der Glaskörperarterie und wird mit dem Schluss der Augenbecherspalte im vierten Monat im Stiel des Augenbechers eingeschlossen. Im fünften Monat kanalisieren solide Stränge von Mesenchymzellen in der äußeren Schicht der Retina und enthalten von nun an Erythrozyten. Von der Arteria centralis retinae ausgehend bilden sich die nasalen und temporalen retinalen Arkaden aus. Bereits im fünften Monat reichen sie bis zum Äquator des Auges, wodurch die Arteriae ciliares posteriores breves und longae ihre Funktion aufnehmen. Die retinalen Arterien setzen ihr Wachstum fort, bis sie schließlich im neunten Monat die nasale Ora serrata und vier Wochen später den temporalen Übergang zum Ziliarkörper erreichen. Deswegen tritt die Frühgeborenen Retinopathie vermehrt temporal auf. (Wright, 1997, S. 69)

## 3.11.2 Entwicklungsstörungen der Retina

### 3.11.2.1 Angeborene Netzhautablösung

Zu angeborenen Netzhautablösungen kommt es, wenn sich der **Sehventrikel** in der embryonalen Entwicklung nicht vollständig zurückbildet. Primär kann sich dieses Zustandsbild durch eine unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeit von Pigmentepithel und Neuroretina ausbilden. Auch wenn diese beiden Schichten bereits verbunden waren, kann es trotzdem sekundär wieder zu einer Loslösung kommen, die mit weiteren Fehlbildungen im Bereich des Kopfes assoziiert ist. Wenn die Neuroretina vom Pigmentepithel getrennt ist, wird sie nur unzureichend von der Arteria centralis retinae versorgt. Die Photorezeptoren verlieren ihre Funktion und das Sehvermögen ist stark vermindert. (Moore & Persaud, 2007, S. 515)

### 3.11.2.2 Netzhautkolobom

Wie auch alle anderen Kolobome wird ein Netzhautkolobom durch einen **fehlerhaften Schluss der Augenbecherspalte** verursacht. Die Spaltbildung ist meist beidseits, unterhalb der Sehnervpapille. (Moore & Persaud, 2007, S. 515)

### 3.11.2.3 Albinismus

Man kann zwei Albinismus-Formen unterscheiden, den autosomal-rezessiv vererbten okulokutanen Albinismus (OCA) und den meist X-chromosomal gebundenen okulären Albinismus (OA). (Murken et al., 2006, S. 292)

Der **okulokutane Albinismus** kann Tyrosinase-negativ (OCA Typ 1) oder positiv (OCA Typ 2) sein. Das Enzym Tyrosinase wird für die Umwandlung von Tyrosin in

Melanin benötigt. Bei der **Tyrosinase-negativen** Form kann kein Melanin gebildet werden, in diesem Fall liegt das betroffene Gen auf Chromosom 11. (Murken et al., 2006, S. 292) Die Betroffenen haben blondes Haar, helle Haut, rosafarbene Augen durch die Transparenz der Regenbogenhaut und meist einen horizontalen Pendelnystagmus. Der Fundus stellt sich hypopigmentiert dar, die Gefäße und teilweise auch die Papille und die Fovea sind nur hypoplastisch angelegt. Die Sehschärfe ist herabgesetzt. (Kanski, 2003, S. 513-514)

Die **Tyrosinase-positive** Form des okulokutanen Albinismus ist abhängig von der möglichen Menge der Melaninsynthese unterschiedlich stark ausgeprägt, das verantwortliche Gen ist auf Chromosom 15 lokalisiert. (Murken et al., 2006, S. 293) Die Iris und die Haut können normal gefärbt sein, ebenso kann der Schweregrad der Hypopigmentierung des Fundus variieren. Aber auch bei dieser Form des Albinismus ist die Sehschärfe häufig durch eine Foveahypoplasie vermindert. OCA Typ 2 kann auch mit unterschiedlichen Syndromen assoziiert sein. Im Fall des Chediak-Higashi-Syndroms ist der Albinismus mit Fehlbildungen der Leukozyten und damit vermehrter Infektanfälligkeit assoziiert. Das Hermansky-Pudlak-Syndrom wird hingegen durch eine lysosomale Speicherstörung des retikulo-endothelialen Systems verursacht. Durch die assoziierte Störung der Thrombozyten kommt es gehäuft zum Auftreten von Hämatomen. (Kanski, 2003, S. 514)

Beim **okulären Albinismus** sind Haut und Haare weniger stark von der Pigmentierungsstörung betroffen. Zur Ausprägung der Symptome kommt es meist nur bei männlichen Genträgern (X-chromosomal), in Ausnahmefällen kann aber auch eine autosomal-rezessive Vererbung vorliegen. (Kanski, 2003, S. 514) Kennzeichnend sind wieder eine hypopigmentierte Iris, ein hypopigmentierter Fundus, verminderte Sehschärfe, Photophobie und Nystagmus. (Murken et al., 2006, S. 293)

Bei allen Formen des Albinismus besteht desweiteren eine vermehrte Kreuzung der Sehnervenfasern im Chiasma opticum von weit mehr als der Hälfte der Fasern. Aus diesem Grund erreichen vermehrt Sehnervenfasern des linken Auges den rechten visuellen Kortex und umgekehrt. Mit Hilfe der Ableitung visueller

evozierter Potentiale können die gesteigerten Antworten auf der kontralateralen Hemisphäre nachgewiesen werden. (Lorenz, 1997)

## 3.12 Die Aderhaut (Choroidea)

### 3.12.1 Die Entwicklung der Aderhaut

Die Choroidea stammt von dem Mesenchym um den Augenbecher ab, das aus dem **Mesektoderm (Neuralleistenzellen)** entstanden ist. Die weitere Umwandlung und Differenzierung dieses Gewebes zur späteren Aderhaut geschieht durch Induktion durch das Pigmentepithel der Retina. (Moore & Persaud, 2007, S. 521)

Bis zum zweiten Monat ist die Choroidea frei von Gefäßen, dann bildet sich aus dem **mesodermalen Mesenchym** ein Kapillarnetz aus. Dieses Gefäßnetz organisiert sich an der äußeren Oberfläche des retinalen Pigmentepithels zur **Lamina choroidocapillaris** der Aderhaut. Im vierten Monat findet das Kapillarnetz Anschluss an die Arteriae ciliares posteriores breves. Als venöser Abfluss dienen die vier Vortex Venen (Venae vorticosae). (Wright, 1997, S. 68)

Neben dem Gefäßnetzwerk ist die Aderhaut auch stark pigmentiert und verfügt über ein dichtes Nervengeflecht. Da in ihr aber keine sensiblen Fasern verlaufen, verursacht eine Entzündung dieser Schicht des Bulbus keine Schmerzen. (Sachsenweger, 2003, S. 175)

In der sechsten Woche beginnt die Aderhaut mit der Bildung der **Lamina elastica (Bruch-Membran)**, die die Grenze zum retinalen Pigmentepithel darstellt und als Basalmembran fungiert. (Wright, 1997, S. 68) Im sechsten Monat ist sie dann vollständig ausdifferenziert. An ihrer äußeren Oberfläche grenzt die Aderhaut an die Lamina fusca der Sklera. Im fünften Monat sind bereits alle Schichten der Choroidea erkennbar. (François & Hollwich, 1977, S. 1.48)

Am Augenbecherrand dient die Aderhaut mit ihren Kapillaren in etwas veränderter Form als Kern der Ziliarkörperfortsätze, die vom zweischichtigen Ziliarepithel umkleidet werden. (Moore & Persaud, 2007, S. 521)

## 3.12.2 Entwicklungsstörungen der Aderhaut

### 3.12.2.1 Aderhautkolobom

Auch das Aderhautkolobom entsteht durch einen *inkompletten Schluss der Augenbecherspalte*. Es kann allein oder in Verbindung mit Kolobomen anderer okulärer Strukturen auftreten. Wie das Netzhautkolobom liegt das Aderhautkolobom inferior und etwas nasal, entsprechend dem Verlauf der embryonalen Augenbecherspalte. Das Auftreten von Kolobomen ist meist sporadisch, ein- oder beidseitig und betrifft sonst gesunde Menschen. In der Funduskopie ist im unteren Fundus ein scharf begrenztes, weißes Areal frei von Blutgefäßen nachweisbar. (Kanski, 2007, S. 81)

### 3.13 Die Lederhaut (Sklera)

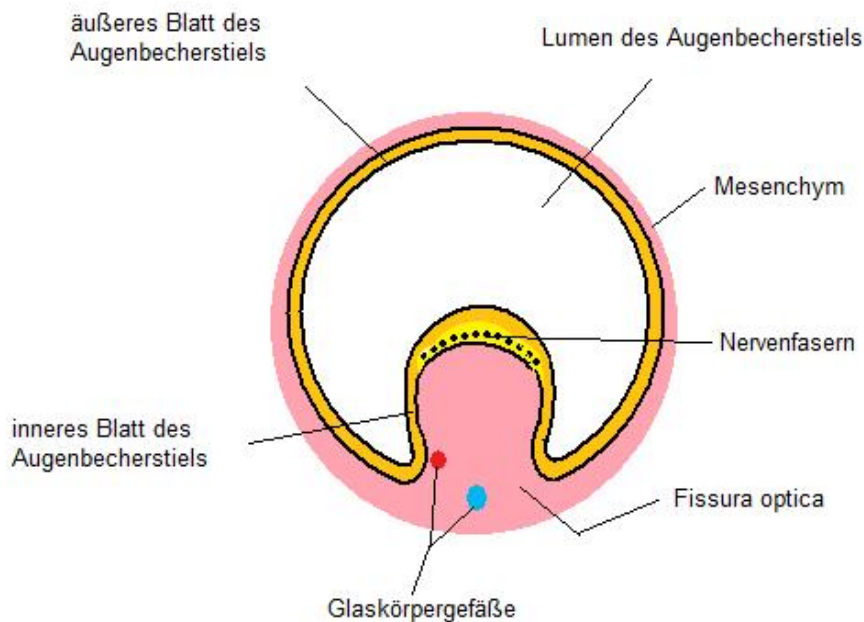
Die Sklera entwickelt sich genauso wie die Choroidea aus dem **Mesektoderm (Neuralleistenzellen)** um den Augenbecher. (Wright, 1997, S. 68) In der Mitte der siebenten Woche kondensiert das Gewebe der Skleraanlage. (Augustin, 2001, S. 1155) Diese Differenzierung beginnt vorne am Limbus corneae und setzt sich Richtung Sehnerv fort, wobei sie nasal deutlich schneller fortschreitet als temporal. (François & Hollwich, 1977, S. 1.49) Im dritten Monat erreicht die nun entstandene Lederhaut den Punkt des Sehnervaustritts. In diesem Bereich wird durch die Penetration des Nervus opticus durch Mesenchymzellen die Lamina cribrosa als siebartige Öffnung gebildet. (Wright, 1997, S. 68)

Zu Beginn ihrer Entwicklung ist die Sklera, wie die Hornhaut, transparent. Doch im fünften Entwicklungsmonat differenzieren sich die mesenchymalen Zellen der Sklera zu **Fibroblasten** und beginnen mit der Produktion von elastischen und derben kollagenen Fasern. Diese verleihen der Lederhaut ihre Stabilität. (Sachsenweger, 2003, S. 140)

## 3.14 Der Sehnerv (Nervus opticus)

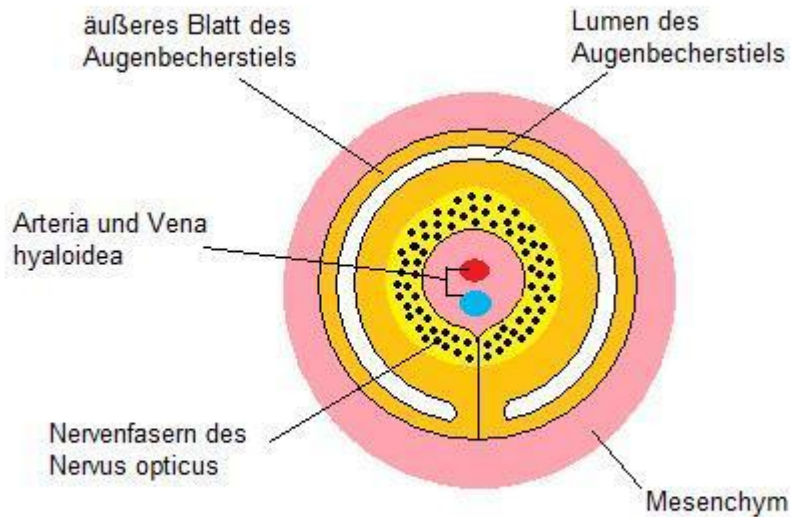
### 3.14.1 Die Entwicklung des Sehnerven und seiner Sehbahn

Der Sehnerv entsteht im *Augenbecherstiel*, der einen *neuroektodermalen* Ursprung hat. (Wright, 1997, S. 69) In der sechsten Woche wachsen die Neuriten der inneren neuroblastischen Schicht der Retina in den Augenbecherstiel ein und können auf diese Weise ein bis zwei Wochen später ihre Verbindung mit dem Mesencephalon aufnehmen. (François & Hollwich, 1977, S. 1.41)



Querschnitt durch den Augenbecherstiel 6. Woche

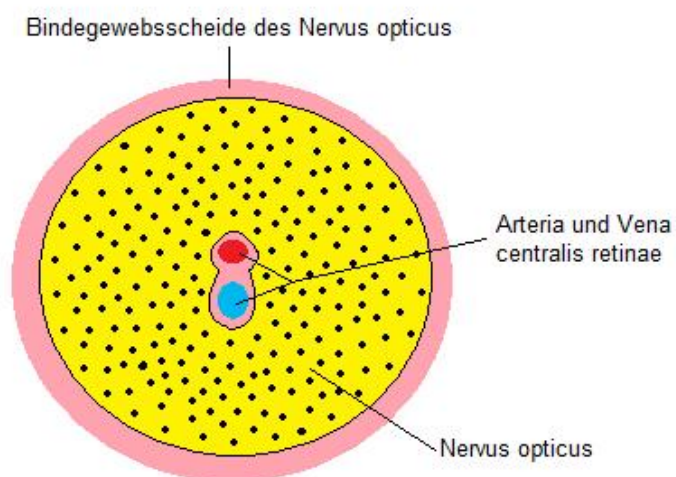
Abbildung 25



Querschnitt durch den verschlossenen Augenbecherstiel in der 7. Woche

Abbildung 26

In der sechsten Woche beginnt die Verschmelzung der beiden Ränder der Fissura optica (Augustin, 2001, S. 1154), wodurch die Hyaloidgefäße von den Fasern des Nervus opticus im Augenbecherstiel eingeschlossen werden. (Wright, 1997, S. 62) Die Fasern des Sehnervs nehmen weiter zu und füllen allmählich das Lumen des Augenbecherstiels aus. (Moore & Persaud, 2007, S. 514)



Augenbecherstiel 9. Woche

Abbildung 27

Die **Gliazellen**, die die Nervenscheiden um den entstehenden Sehnerv bilden, stammen von der inneren, epithelialen Schicht des Augenbecherstiels ab. Die Sehnervpapille entsteht hingegen aus Gliazellen, die in den Nervus opticus einwandern. Einwandernde Mesenchymzellen aus ursprünglichen Neuralleistenzellen bilden die Lamina cribrosa für den Austritt der Sehnervenfasern aus. (Wright, 1997, S. 69)

Der Sehnerv ist kein eigentlicher peripherer Nerv, sondern eine extrakranielle Hirnbahn aus weißer Substanz. Die **Meningen**, die ihn daher umschließen, werden zwischen dem vierten und sechsten Schwangerschaftsmonat aus Mesenchym gebildet. (Sachsenweger, 2003, S. 302)

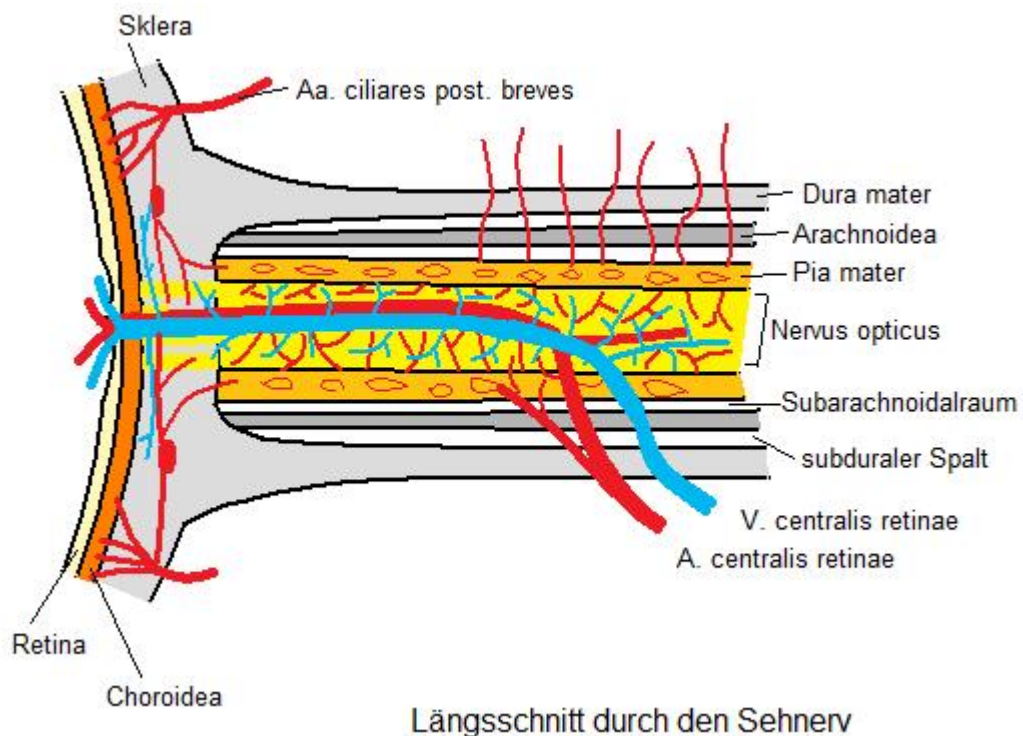


Abbildung 28

Durch das Wachstum des temporalen Bulbusanteils im dritten Entwicklungsmonat verlagert sich der Nervus opticus nach nasal. (Wright, 1997, S. 69)

Ebenfalls zu dieser Zeit erreicht gefäßreiches Mesenchym aus dem Bereich der Nervenscheiden von außen die Nervenfasern. Es sorgt von nun an für die

**Durchblutung** des Nervengewebes und bildet ein Gerüst aus Bindegewebssepten aus. (François & Hollwich, 1977, S. 1.45)

Im fünften Monat ist erstmals die **Myelinisierung** des Corpus geniculatum erkennbar, im siebenten Monat sind dann die Sehnervenfasern im Bereich des Chiasma opticum ebenfalls myelinisiert. (Augustin, 2001, S. 1156) Etwa einen Monat postnatal stoppt dieser Prozess an der Lamina cribrosa, wodurch der Bereich der Papille ausgespart bleibt. Bis in die späte Kindheit nimmt die Dicke der Myelinscheiden noch weiter zu. (Wright, 1997, S. 69)

Die **Sehbahn** verläuft zunächst von der Ganglienzellschicht der Retina, über die Papilla nervi optici und durch den Augenbecherstiel (Canalis opticus) nur bis zum Recessus opticus des Zwischenhirnventrikels. (François & Hollwich, 1977, S. 1.45) Die Neuriten der Opticusganglienzellen bilden hier von der siebenten bis zur achten Embryonalwoche die Nervenfaserkreuzung des Chiasma opticum. Die nasalen Fasern kreuzen in diesem Bereich auf die Gegenseite und laufen mit den temporalen Fasern dieser Seite über den Tractus opticus, der in der zehnten Woche ausgebildet wird, zum jeweiligen Corpus geniculatum laterale. Von hier zieht die Sehstrahlung bis zur Sehrinde im Okzipitallappen, dieser Teil des okzipitalen Kortex beginnt sich in der elften Woche zu differenzieren. (Augustin, 2001, S. 1155)

## 3.14.2 Entwicklungsstörungen im Verlauf des Nervus opticus

### 3.14.2.1 Myelinisierte Nervenfasern

Wie schon erwähnt stoppt die Myelinisierung des Sehnervs normalerweise kurz nach der Geburt an der *Lamina cribrosa*. So werden die intrabulbären Neuriten nicht myelinisiert. Erhalten diese Nervenfasern der Ganglienzellen jedoch eine Myelinscheide, sind weißliche, gefiederte Streifen sichtbar, die zur Papille führen. In schwerwiegenden Fällen kann dieser – häufig nur unilaterale - Zustand zu starker Myopie, Amblyopie und Anisometropie führen. Die Myelinisierung aller Opticus-Nervenfasern kann auch mit Neurofibromatose Typ 1 und einem multiplen Basalzellnävussyndrom (Gorlin-Syndrom) assoziiert sein. (Kanski, 2007, S. 81)

### 3.14.2.2 Kolobom des Sehnerven

Bei einem kompletten Kolobom ist der Verschluss der Fissura optica in ihrem gesamten Verlauf, von der Iris bis zum Sehnerv, ausgeblieben. (Kanski, 2007, S. 81)

## 4. Diskussion

Durch die übersichtliche und klar strukturierte Zusammenfassung der embryologischen Entwicklung des Auges, wird die Entstehung jeder einzelnen Gewebsstruktur für interessierte Studierende und bereits praktizierende ÄrztInnen veranschaulicht. Die vielfältigen, komplexen Ursachen kongenitaler Fehlbildungen des Auges sollen dadurch verständlich erklärt sein.

Eine elektronisch animierte Version der vorliegenden Arbeit wird als Präsentation für die Studierenden im Lehr- und Lernbetrieb der Medizinischen Universität Graz Verwendung finden und die Grundlage für das Verständnis der Ophthalmologie bilden.

## 5. Literaturverzeichnis

Ankola, P. A. & Abdel-Azim, H., 2003.

Congenital bilateral upper eyelid coloboma. *Journal of Perinatology*, [Online]. 23, pp. 166-167.

Available at: <http://www.nature.com/jp/journal/v23/n2/full/7210872a.html>

[Accessed 8 December 2008]

Augustin, A. J., 2001.

*Augenheilkunde*. 2<sup>nd</sup> ed. Berlin: Springer.

Augustin, A. J., 2007.

*Augenheilkunde*. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer.

Azar, N. F. & Davis, E. A., 1999.

Embryology of the Eye. In: M. Yanoff & J. S. Duker. 1999. *Ophthalmology*. London: Mosby International Ltd. Ch.3.

Baumer, N. et al., 2003.

Retinal pigmented epithelium determination requires the redundant activities of Pax2 and Pax6. *Development*, [Online]. 130 (30), pp. 2903-2915.

Available at: Max Planck Institut Biophysik Chemie

[http://www.mpg.de/forschungsergebnisse/wissVeroeffentlichungen/forschungsberichte/EEB/200333\\_061.shtml](http://www.mpg.de/forschungsergebnisse/wissVeroeffentlichungen/forschungsberichte/EEB/200333_061.shtml)

[Accessed 19 September 2008]

Blake, K.D. & Prasad, C., 2006.

CHARGE syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [Online]. 7 Sept, 1:34.

Available at: Pubmed ID: 16959034

[Accessed 2 Februar 2009]

François, J. & Hollwich, F. eds., 1977.

*Augenheilkunde in Klinik und Praxis: Band 1: Anatomie, Genetik, Untersuchungsmethoden, Farbsehen, Lider, Tränenorgane, Bindehaut, Lederhaut.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Fraser, G. R., 1962.

Our genetical 'load:' a review of some aspects of genetical variation. *Ann. Hum. Genet.*, 25, pp. 387-415.

Gilbert, S. F., 2000.

*Developmental Biology.* Sunderland (Massachusetts): Sinauer Associates.

Herold, G. ed., 2006.

*Innere Medizin.* Köln.

Kanski, J. J., 2003.

*Klinische Ophthalmologie: Lehrbuch und Atlas.* Translated from English by A. Burk & R. Burk. 5<sup>th</sup> ed., 2004. München: Urban & Fischer, Elsevier.

Kanski, J. J., 2007.

*Klinische Ophthalmologie: Lehrbuch und Atlas.* Translated from English by A. Burk & R. Burk. 6<sup>th</sup> ed., 2007. München: Urban & Fischer, Elsevier.

Lorenz, B., 1997.

7. *Forschungsbericht der Universität Regensburg 1994-1997.* [Online]

Available at: <http://www.uni-regensburg.de/Universitaet/Forschungsbericht/Med/augen/prof2.html>

[Accessed 26 March 2009]

Lorenz, B., 2007.

Genetische Untersuchungen bei kongenitaler Katarakt. *Der Ophthalmologe*, [Online]. 104 (7), pp. 559-565(7).

Available at:

[http://www.ingentaconnect.com/search/article?title=Kongenitale+Katarakt&title\\_type=tka&year\\_from=1998&year\\_to=2008&database=1&pageSize=20&index=2](http://www.ingentaconnect.com/search/article?title=Kongenitale+Katarakt&title_type=tka&year_from=1998&year_to=2008&database=1&pageSize=20&index=2)

[Accessed 26 October 2008]

McGregor, L. et al., 2003.

Fraser syndrome and mouse blebbed phenotype caused by mutations in FRAS1/Fras1 encoding a putative extracellular matrix protein. *Nature Genet.*, [Online]. 34, pp. 203-208

Available at: Pubmed ID: 12766769

[Accessed at 13 November 2008]

Meyers, E. N. & Martin, G. R., 1999.

Differences in left-right axis pathways in mouse and chick: Functions of FGF8 and SHH. *Science*, [Online]. 285 (5426), pp. 403-406

Available at: Pubmed ID: 10411502

[Accessed 19 September 2008]

Moore, K. & Persaud, T.V.N., 1993.

*Embryologie: Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen*. Translated from English by E. Lütjen-Drecoll. 4<sup>th</sup> ed., 1996. Stuttgart: Schattauer.

Moore, K. & Persaud, T.V.N., 2003.

*Embryologie: Entwicklungsstadien – Frühentwicklung – Organogenese – Klinik.* Translated from English by C. Viebahn. 5<sup>th</sup> ed., 2007. München: Urban & Fischer, Elsevier.

Murken, J., Grimm, T. & Holinski-Feder, E., 2006.

*Humangenetik.* 7<sup>th</sup> ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Sachsenweger, M., 2003.

*Augenheilkunde.* 2<sup>nd</sup> ed. Stuttgart: Duale Reihe, Thieme.

Vaughan, D. Asbury, T. & Riordan-Eva, P., 1995.

*General Ophthalmology.* 14<sup>th</sup> ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.

Wright, K. W., 1997.

*Textbook of Ophthalmology.* 1<sup>st</sup> ed. Los Angeles: Williams & Wilkins, Sanstache.

## Anhang

Elektronische Präsentation der embryologischen Entwicklung des Auges

## Lebenslauf



**Julia Markowski**

Teichhofweg 12/24

8044 Graz

0699/12831179

[julia.mark@gmx.at](mailto:julia.mark@gmx.at)

### Persönliche Daten

Geboren am 23. 10. 1984, in Graz

Staatsangehörigkeit: Österreich

Eltern: Uwe Markowski, pensionierter Angestellter eines  
Pharmaunternehmens  
Ursula Markowski, Lehrerin

Geschwister: Jan, 21 Jahre

### Schulbildung

1991 – 1995 Volksschule Mariatrost

1995 – 2003 BG Kirchengasse  
mit ausgezeichnetem Erfolg abgeschlossen

### Medizinische Ausbildung

2003 - 2009 Studium der Humanmedizin  
an der Medizinischen Universität Graz

Famulaturen:

August 2005	Kinderklinik, LKH Graz
Juli 2006	Unfallchirurgie, LKH Graz
Februar 2007	Gynäkologie und Geburtshilfe, LKH Leoben
September 2007	Innere Medizin, KH der Elisabethinen Graz
Juni/Juli 2008	Akupunktur, First Affiliated Hospital Wenzhou, China

**Auslandsaufenthalt (geplant):**

August 2009	Unterricht von Teenagern in medizinischen Grundlagen, Ithuba College, Südafrika
-------------	--

**Sprachen:**

Englisch, acht Jahre

Italienisch, sechs Jahre

Chinesisch, zwei Semester