

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse-

Analyse und Langzeitbeobachtung von Patienten
mit Iris und Ziliarkörpertumoren nach Iridozyklektomie

Inaugural – Dissertation

zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen - Wilhelms Universität Münster

vorgelegt von
Daubner, Dietmar - Hans
aus Schäßburg/Rumänien

2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms -Universität Münster

Dekan: Univ.- Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. T. Stupp
2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. M. Pavlidis

Tag der mündlichen Prüfung: 08.03.2007

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
-Direktor: Univ. –Prof. Dr. med. H. Busse -
Referent: Priv. – Doz. Dr. med. T. Stupp
Koreferent: Priv. – Doz. Dr. med. M. Pavlidis

ZUSAMMENFASSUNG

Analyse und Langzeitbeobachtung von Patienten mit Iris und Ziliarkörpertumoren nach Iridozyklektomie

Dietmar - Hans Daubner

Die vorliegende Dissertation analysiert die Ergebnisse einer retrospektiven Langzeitbeobachtung von 39 Patienten, die in den Jahren 1980-2002 in der Augenklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster mit Iridozyklektomie therapiert wurden.

Die mediane Beobachtungszeit der 26 weiblichen und 13 männlichen Patienten liegt bei 134,9 Monaten (11,2 Jahre).

Durch die histopathologische Begutachtung der Resektate konnten 18 benigne und 21 maligne Tumoren identifiziert werden. Bei der Histologie der benignen Tumoren war das Spektrum sehr heterogen. Den größten Anteil mit fast 50% machten Naevitypen aus. Mit je 10% folgten benigne Melanome und fibrosiertes Stromagewebe. Die 21 malignen Tumoren waren, bis auf den Fall einer Metastase eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms, maligne Melanome unterschiedlicher Typen. Von diesen machte mit knapp 50% das Melanom vom Spindelzelltyp den größten Anteil aus, vor dem Gemischtzellmelanom mit einem Anteil von 30%.

Die funktionellen Ergebnisse sind zufriedenstellend gut. Selten kam es zu Tensionsschwankungen, wobei in 4 Fällen ein Sekundärglaukom auftrat. Aufgrund des operativen Vorgehens kam es bei 12 Patienten zu einer Linsentrübung (Cataracta complicata).

Bei fast allen Patienten zeigte sich postoperativ ein leichter Visusverlust, jedoch hatten nach unterschiedlich langer Beobachtungszeit fast 25% der Patienten einen sehr guten Visus von größer 0,8. 57% hatten einen guten Gebrauchsvision von größer 0,5.

Eine Gefahr dieses chirurgischen Verfahrens liegt darin, dass der Tumor ggf. nicht im Gesunden entfernt werden kann. Es zeigt sich jedoch, daß hierdurch nicht zwangsläufig eine erhöhte Rate an Rezidiven oder Metastasen zu erwarten ist: In dieser Langzeitstudie trat bei nur 4 Patienten (10% des Gesamtkollektivs) ein Tumorrezidiv auf. Bei zwei Patienten wurde 4,5 Jahre bzw. 16 Jahre nach der Iridozyklektomie eine hepatische Metastasierung eines Gemischtzellmelanoms bzw eines Spindelzellmelanoms festgestellt. Beide Patienten verstarben an den Folgen dieser Erkrankung.

Dennoch zeigen die wenigen Fälle, dass nach der Iridozyklektomie, vor allem bei malignen Tumoren, regelmäßige ophthalmologische und internistische Kontrollen erfolgen müssen, um dramatische Verläufe mit Metastasierung und Todesfolge zu verhindern.

Tag der mündlichen Prüfung: 08.03.2007

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Historie und Entwicklung der Iridozyklektomie	6
1.2 Operationstechniken und Chirurgie der Iris und des Ziliarkörpers.....	7
1.3 Indikation zur Iridozyklektomie	14
1.4 Topographische Anatomie der Uvea	14
1.5 Pathologie und Histologie von Läsionen der Uvea	16
1.5.1 Pathologie der benignen Läsionen und Tumoren	18
1.5.2 Pathologie der malignen Läsionen und Tumoren.....	23
1.5.3 Lokalisation der Tumoren.....	27
2. Material und Methoden	28
2.1 Patientengut	28
2.2 Auswertungsmethodik.....	28
2.2.1 Fallsichtung.....	28
2.2.2 Aktenauswertung	29
2.2.3 Präoperative Beurteilung.....	29
2.2.4 Operationsmethoden und Chirurgie der Iris und des Ziliarkörpers..	29
2.2.5 Postoperative Beurteilung	30
2.3 Fotoanalyse.....	30
2.4 Augenärztliche und internistische Nachbeobachtung.....	31
2.5 Statistische Auswertung	32

3. Ergebnisse	33
3.1 Geschlechterverteilung und Patientenalter.....	33
3.2 Verteilung der Augenläsionen	35
3.2.1 Lokalisation und Größe der Läsionen	36
3.2.2 Pathologie und Histologie der benignen Läsionen	39
3.2.3 Pathologie der malignen Läsionen und Tumoren.....	45
3.3 Operations Komplikationen	51
3.3.1 intraoperative Komplikationen.....	51
3.3.2 postoperative Komplikationen	51
3.4 Ergebnisse der Langzeitbeobachtung.....	52
3.4.1 Visus	53
3.4.2 Tensio	54
3.4.3 Langzeitschäden.....	56
3.5 Rezidive, Metastasen, Todesfolgen	57
4. Diskussion und Literaturanalyse.....	60
5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung.....	67
I. Appendix	70
II. Danksagung	74
III. Lebenslauf	75
IV. Literaturverzeichnis.....	76

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 1	8
Abbildung 2 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 2	9
Abbildung 3 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 3	9
Abbildung 4 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 4	9
Abbildung 5 En-bloc-Resektion, Schritt 1	10
Abbildung 6 En-bloc-Resektion, Schritt 2	11
Abbildung 7 En-bloc-Resektion, Schritt 3	11
Abbildung 8 En-bloc-Exzision mit Trepan, Schritt 1.....	12
Abbildung 9 En-bloc- Exzision mit Trepan, Schritt 2.....	13
Abbildung 10 En-bloc- Exzision mit Trepan, Schritt 3.....	13
Abbildung 11 Anatomie der Uvea (nach Netter)	16
Abbildung 12 Irisnaevus	19
Abbildung 13 benigner Naevus	19
Abbildung 14 Leiomyom.....	20
Abbildung 15 Irisneurinom.....	21
Abbildung 16 Implantationszyste.....	22
Abbildung 17 benignes Melanom	22
Abbildung 18 Zytologische Klassifikation maligner Melanome der Uvea.....	24
Abbildung 19 Spindelzellmelanom	25
Abbildung 20 Gemischtzellmelanom	25
Abbildung 21 Bronchialkarzinommetastase.....	27
Abbildung 22 Evaluationsbogen für Augen – und Hausärzte	31
Abbildung 23 Geschlechterverteilung untersuchten Patienten	33
Abbildung 24 Patientenverteilung in verschiedenen Altersstufen.....	34
Abbildung 25 Geschlechterverteilung im Bezug Lebensalter bei Operation	34
Abbildung 26 Verteilung der malignen und benignen uvealen Läsionen	35
Abbildung 27 Aufteilung benigner Läsionen nach histologischen Kriterien	35
Abbildung 28 Aufteilung maligner Läsionen nach histologischen Kriterien.....	35
Abbildung 29 Läsionenslokalisierung im Bezug auf Quadranteneinteilung	36
Abbildung 30 Quadrantenlokalisierung der Läsionen	37
Abbildung 31 Größenverteilung aller Uvealäsionen	37

Abbildung 32 Größenverteilung der benignen Uvealäsionen	38
Abbildung 33 Größenverteilung der malignen Uvealäsionen	38
Abbildung 34 Verteilung der benignen Läsionen	39
Abbildung 35 Verteilung der Naevitypen	40
Abbildung 36 dysplastischer Naevus.....	40
Abbildung 37 Fluoreszenzangiographie eines Naevus.....	40
Abbildung 38* granulomatöse Uveitis 1.....	41
Abbildung 39* granulomatöse Uveitis 2.....	41
Abbildung 40* Neurinom 1	43
Abbildung 41* Neurinom 2	43
Abbildung 42* Neurinom 3	43
Abbildung 43* Neurinom 4	44
Abbildung 44 Maligner Melanome; Geschlechts- und Altersverteilung.....	45
Abbildung 45 Aufteilung der malignen Läsion der Uvea.....	46
Abbildung 46 Fluoreszenzangiographie eines Spindelzellmelanoms	46
Abbildung 47 Spindelzellmelanom des Ziliarkörpers.....	47
Abbildung 48* Histologie eines malignen Melanoms der Iris (HE).....	47
Abbildung 49* Histologie eines malignen Melanoms der Iris (MelanA)	48
Abbildung 50* Gemischtzellmelanom 1.....	49
Abbildung 51* Gemischtzellmelanom 2.....	49
Abbildung 52* Gemischtzellmelanom 3.....	49
Abbildung 53* Gemischtzellmelanom 4.....	50
Abbildung 54 Beobachtungszeitraum der Patienten nach Iridozyklektomie	52
Abbildung 55 Visusentwicklung nach Langzeitbeobachtung	53
Abbildung 56 Visusentwicklung vor und nach Iridozyklektomie.....	54
Abbildung 57 Entwicklung der postoperativen Tensiwerte	55
Abbildung 58 Tensioverlauf im Vergleich prä-/postoperativer Tensiwerte	55
Abbildung 59 Langzeitkomplikationen nach Iridozyklektomie.....	56

1. Einleitung

Diese Dissertation beschreibt und analysiert die Ergebnisse einer Langzeitbeobachtung von Patienten, die aufgrund eines Tumors der Iris oder des Ziliarkörpers mit einer Iridozyklektomie therapiert wurden. Die Operationen wurden in den Jahren 1980 - 2002 in der Augenklinik der Westfälischen Wilhelms – Universität Münster durchgeführt.

Die Iridozyklektomie ist das operative Vorgehen der Wahl zur Teilexzision von unterschiedlichen Arten von Tumoren, Fremdkörpergranulomen, Zysten und anderen Läsionen, die die Iris und den Ziliarkörper infiltrieren. Durch Veröffentlichungen von *Friede, Flieringa* sowie *Müller* ist dieser bulbuserhaltende Eingriff etabliert worden. [13, 21, 22, 27] Die Operationstechnik ist durch *Naumann* [29] und besonders durch *Mackensen* [21, 23] modifiziert und weiterentwickelt worden. Heute wird hauptsächlich die explorativ-lamellierende Technik zur Tumorexploration durchgeführt. [22]

Tumoren der Iris und des Ziliarkörpers sind auch heute noch eine Herausforderung für den Ophthalmologen und in manchen Fällen auch für den Pathologen. [22]

Oft fällt es schwer oder ist gar unmöglich, durch die klinische Untersuchung einer Läsion, eine Aussage zur Differenzierung oder gar zur Dignität, zu machen. Gerade aufgrund dieser Problematik gestaltet sich die Frage nach dem therapeutischen Vorgehen schwierig. Früher war die Diagnose eines uvealen Tumors und vor allem der Befall des Ziliarkörpers eine Indikation zur sofortigen Eukleation. [5, 12, 24, 44]

Studien haben gezeigt, dass Tumoren des Auges ein relativ benignes Wachstum aufweisen, jedoch gibt es Tumoren, wie das maligne Melanom, die selten auch Metastasen bilden und so zum Tod des Patienten führen können. [26, 38]

Die Iridozyklektomie bietet die Möglichkeit eines operativen Eingriffs mit kurativer Zielsetzung, die große Teile der Iris und des Ziliarkörpers und damit das Augenlicht erhält. Auch kann nach der Iridozyklektomie von einer sehr niedrigen Zahl von Metastasen ausgegangen werden. Der Visusverlust nach Iridozyklektomie ist akzeptabel und gering und die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung sind zufriedenstellend gut. [4, 26, 27]

Die Intention und das Ziel dieser Dissertation war es, eine möglichst lange Nachbeobachtungszeit der Patienten zu erreichen und detaillierte Daten über den postoperativen Verlauf zu erfassen. Die bekannte Literatur beschreibt eine mittlere Beobachtungsspanne von 0 - 8,5 Jahre. [9, 12, 25]

Die Beobachtungszeit dieser Arbeit hat einen Median von 11,2 Jahren.

1.1 Historie und Entwicklung der Iridozyklektomie

Die Historie der Iridozyklektomie begann 1911, als *Konrad Zirm* (1863- 1944) dieses Verfahren zum ersten Mal durchführte. Bei seiner Patientin handelte es sich um eine 25-jährige Frau mit einem „Melanosarkom“ des linken Auges. Die Patientin lehnt strikt eine damals übliche Enukleation ab. Nach anfänglichem Zögern entschloss sich Zirm dann zur Operation mit Teilexzision der Iris und des Ziliarkörpers. Am 6 März 1911 führte Zirm unter Chloroformanästhesie eine Tumorexzision im Sinne der Iridozyklektomie durch. Er wählte einen T- förmigen Zugang in der Umgebung des Tumors. Während der Operation traten kaum Blutungen auf, es kam lediglich zum Verlust von Glaskörperanteilen. Zirm entfernte erfolgreich den Tumor, der mit der Unterseite der Sklera verwachsen war. Überraschender Weise zeigten sich postoperativ kaum Komplikationen wie Blutungen, Augendruckabfall oder Schmerzen. [45]

Weitere Eingriffe dieser Art nahmen *Elschnig* (1914) und *Lindner* (1937) vor, die ein malignes Melanom der Irisbasis bzw. ein malignes Melanom des Ziliarkörpers exzidierten. [27]

Friede beschrieb 1956 eine Methode, die eine sichere und radikale Tumorentfernung aus Teilen der Iris und des Ziliarkörpers gewährleistete. Die Operation beginnt mit einer Freilegung des Operationsgebietes durch die Bildung eines trapezförmigen Bindehautlappens. Die im Tumorbereich liegenden Augenmuskeln werden reserziert. Es folgen nun drei korneosklerale Schnitte. Im Bereich der Kornea werden die Enden der Skleralschnitte durch einen sehnenförmigen Schnitt verbunden. Nach Durchtrennung der Sklera-Uvea Verbindung lassen sich die Korneosklerallappen gut aufklappen und damit liegt das zu reserzierende Iris- Ziliarkörper Gebiet übersichtlich frei. Die mit dem Tumor in Berührung stehenden Kornea- und Sklerainnenflächen werden dann kauderisiert, in der Hoffnung sie zu zerstören.

Dann erfolgt eine Durchtrennung der Iris und des Ziliarkörpers auf beiden Seiten des Tumorgebietes. Die Schnitte sollen so gewählt werden, dass etwa 3 mm anscheinend gesundes Gewebe im Tumorverband verbleibt. Zuletzt erfolgt ein limbusparalleler Schnitt durch die Aderhaut, womit der Tumor endgültig vom Rest des Auges abgelöst wird. Wundverschluss, Muskelnahrt und Bindehautdeckung beenden die Operation. [13]

1961 beschrieb *Stallard* [27, 39] eine neue Technik. Im Wesentlichen geht es um einen dem Hornhautrand benachbarten und ihm parallelen Skleraschnitt, auf dessen Enden zwei radiäre Skleraschnitte oder auf dessen Mitte ein radiärer Skleraschnitt (T-Schnitt) zuläuft. Um Blutungen zu vermeiden legt man nach der Freilegung des Ziliarkörpers einen diathermischen Koagulationsring im Bereich der Exzision.

Sears beschrieb 1968 den Beginn der Operation mit einer konjunktivalen Peritomie im Bereich des Tumors. Um ein Vorwärtsfallen des Glaskörpers zu minimieren, erfolgt das Aufnähen eines Flieringarings. Durch eine gelegte Skleralrinne um die Tumorregion wird ein Lappen gebildet. Der Schnitt wird fortgesetzt bis zum korneoskleralen Limbus. Es folgt eine Inzision der inneren Schicht der Sklera und dieser Schnitt wird in die Vorderkammer ausgedehnt. Zusätzlich erfolgt ein Schnitt parallel zu dem korneoskleralen Limbus. Dann kann der Tumor en-bloc entnommen werden. [37]

Später präferieren *Naumann und Sautter* [28, 29] eine Blockexzision mit dem Argument, man könne nicht wissen, ob und wie weit der Tumor in die Sklera eingewachsen sei und es so nötig werde, die Augapfelwand über dem Tumor in ganzer Dicke zu entfernen. Der große Wanddefekt muss allerdings durch ein korneosklerales Transplantat ersetzt werden.

Mackensen [22] veröffentlichte 1988 eine neue Methode der „lamellierend explorativen Technik“ der Iridozyklektomie. Er wollte die äußeren Schichten von Kornea und Sklera im Tumorbereich als ausreichend feste Augapfelwand unbedingt erhalten. Dazu werden die beiden Schichten der in lamellären Präparation gespaltenen Sklera unter dem Mikroskop inspiziert. Durch wiederholte Transillumination der lamellierten Schichten kann der Tumorbereich genauer eingegrenzt und exakter exzidiert werden.

1.2 Operationstechniken und Chirurgie der Iris und des Ziliarkörpers

Die Iridozyklektomie ist ein operatives Verfahren, bei der ein Teil der Iris und zusätzlich ein Teil des Ziliarkörpers entfernt werden. Dieser Eingriff wird in der Augenklinik der WWU grundsätzlich in Intubationsnarkose durchgeführt. Im folgenden werden die häufigsten Operationsmethoden mit ihrem typischen Vorgehen dargestellt.

Technik der explorativen Präparation nach Mackensen

Die Befürworter dieser Technik lassen sich von dem Gedanken leiten, dass die Ausdehnung eines Tumors im Ziliarkörper während des Eingriffs besser erkannt werden könne. Der Fortgang der Operation sollte sich dann nach der vorliegenden Situation in situ richten.

Zu Beginn erfolgt die Eröffnung der Bindehaut am Limbus, gefolgt von der Stabilisierung des Bulbus durch Aufnähen eines Flieringarings. Nach temporärer Resektion des M. rectus inferior werden über dem Tumorbereich limbusparallel ein kornealer und von dort ausgehend drei radiäre Schnitte gesetzt. (Schritt 1)

Im Anschluss werden, den Einschnitten entsprechend, lamellär zwei Hornhaut- / Sklerallappen präpariert. Um die Ausdehnung des Tumors zu explorieren, erfolgt die Eröffnung der stehengebliebene Sklera über dem Ziliarkörper durch einen limbusparallelen Schnitt. Dabei wird der Schnitt so angelegt, dass die limbuswärtigen Anteile der unteren Sklerallamelle mit den Kammerwinkelanteilen zusammen mit dem Tumor entfernt werden können. Durch Inspektion und Diaphanoskopie des hinteren Ziliarkörpers kann nun die Ausdehnung des Tumors abgeschätzt werden. (Schritt 2)

Durch die seitliche Umsäumung des Tumorgebiets gegen die Aderhaut mit Diathermiekoagulation erfolgt die Minimierung des Blutungsrisikos.

Dem folgend wird an beiden Seiten des Tumors die Vorderkammer eröffnet und in der limbusparallelen Hornhautschicht durchgreifend vollendet. Mit einer Vannas-Schere wird die Iris seitlich und pupillenwärts unter Erhaltung des Sphinkterareals abgetrennt. Der Tumor tritt nun in die Wunde und lässt sich im gesunden Irsgewebe umschneiden und exzidieren. (Schritt 3)

Zur Abdeckung der skleralen Schnitte soll die Bindehaut mit einigen Nähten über das Operationsgebiet gezogen werden.

Die Wunden durch vorgelegte Fäden und dann durch feine Nylonnähte mit Einzelknopfnähten und fortlaufender Nahttechnik verschließen. (Schritt 4)

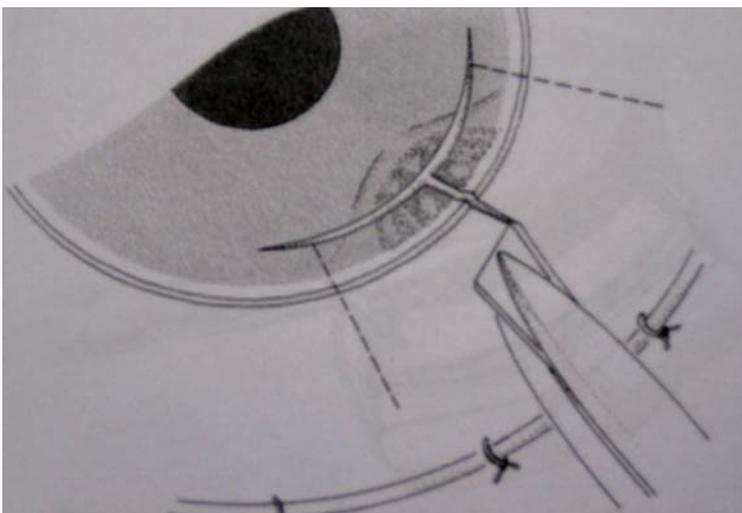


Abbildung 1 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 1

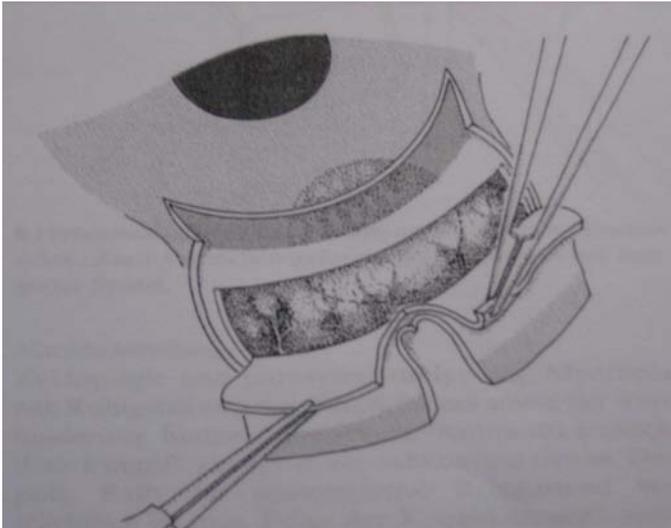


Abbildung 2 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 2

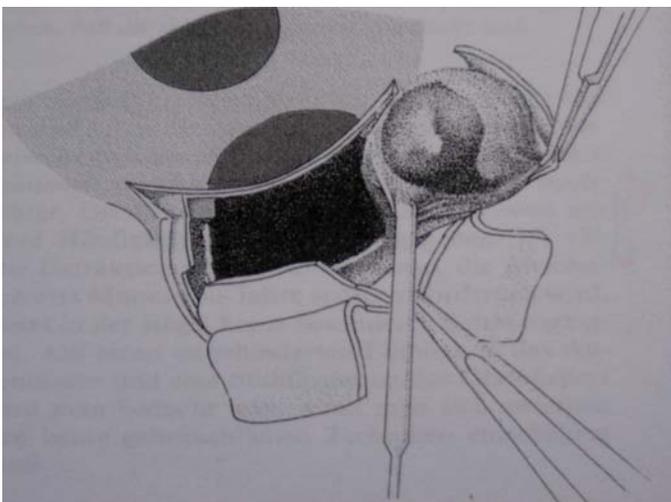


Abbildung 3 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 3

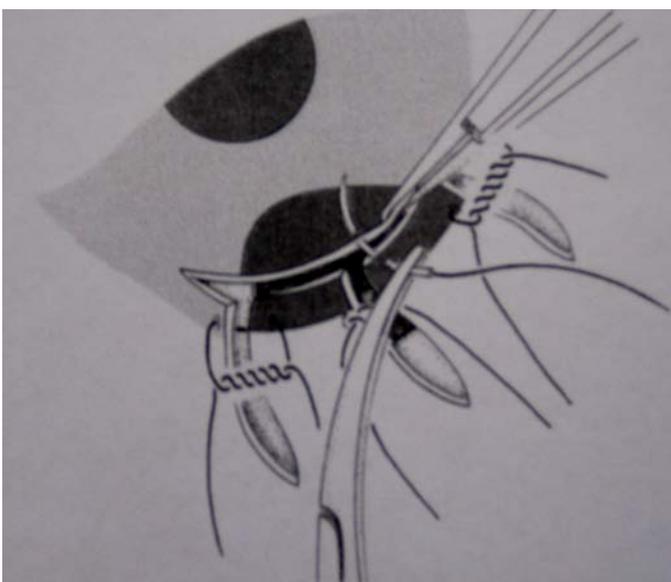


Abbildung 4 Iridozyklektomie mit lamellierender Technik, Schritt 4

En-bloc Resektion nach Präparation eines Sklerallappens

Zunächst erfolgt die Projektion des Tumors auf der Augapfeloberfläche durch Transillumination mit Intensivlicht und anschließend die Markierung der Tumorausdehnung mit Näden. (Schritt 1)

Nach Aufnähung eines entsprechenden exzentrisch platzierten Flieringa-Ringes wird das affizierte Areal umschnitten und die Bindehaut eröffnet. Anschließend erfolgt die Präparation eines Sklerallappens bis ins Hornhaut-Niveau. Durch einen radiären Schnitt in der Mitte der Restlamelle erfolgt das vorsichtige Abpräparieren der tiefen Schichten bis zur Hornhaut. (Schritt 2)

Nach erfolgter Thermokoagulation der Umgebung kann der Tumor en-bloc im Gesunden exzidiert werden.

Das zur Deckung des Defektes Hornhaut- und Lederhautgewebe ist mit Näden in Position fixiert. Der Verschluss der Wunde erfolgt mit Einzelknopfnähten und fortlaufender Naht. (Schritt 3)

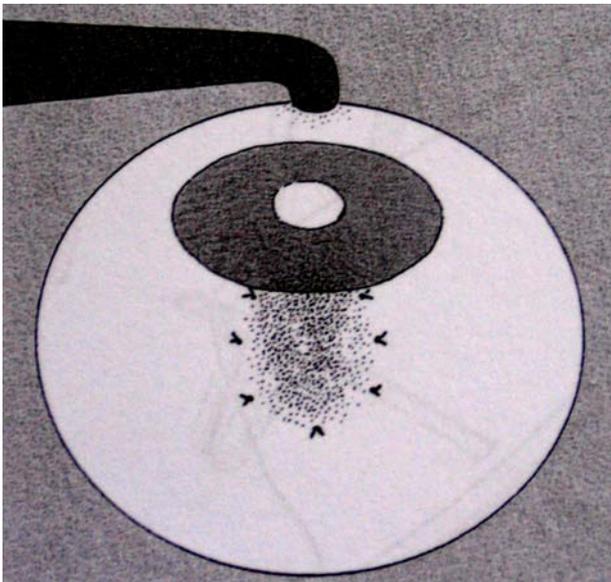


Abbildung 5 En-bloc-Resektion, Schritt 1

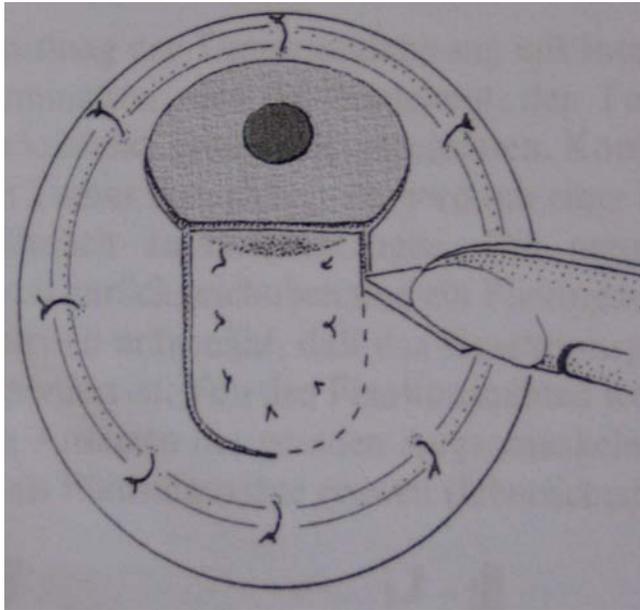


Abbildung 6 En-bloc-Resektion,
Schritt 2

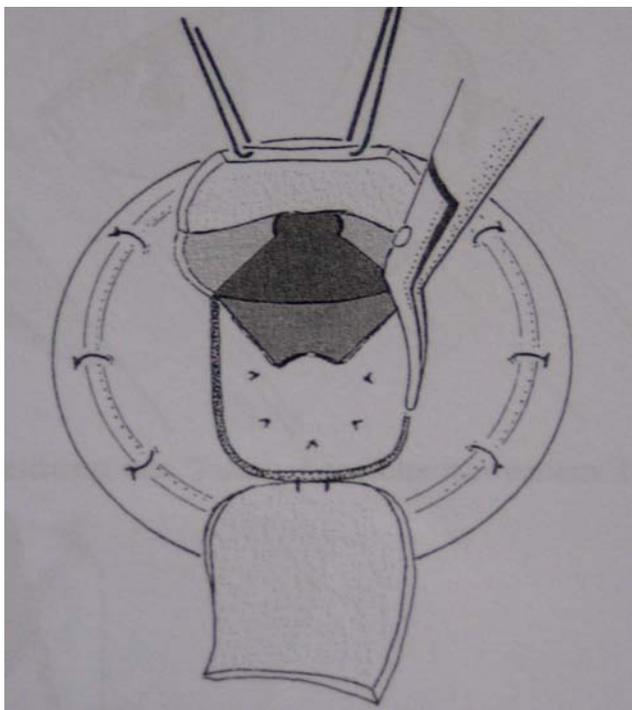


Abbildung 7 En-bloc-Resektion,
Schritt 3

En-bloc- Exzision mit Trepan

Der Zugang erfolgt über flügelartiges Eröffnen der Bindehaut über dem Tumor. Die periphere Bindehaut wird zurückgeschoben. Konjunktiva, die mit dem Tumor benachbart ist, wird mit einer Naht zusammengezogen und der Flieringaring aufgenäht.

(Schritt 1)

Dann erfolgt die Trepanation von Hornhaut und Lederhaut mit einem 5,0 Trepan in einer Tiefe von 0,5 mm. Die zentralen Lederhautanteile werden bis zur Aderhaut eröffnet. Es erfolgt dann das Lamellieren der Hornhaut. Vor Exzision des Tumors erfolgt eine radiäre Diathermie um das Tumorbett. Jetzt folgt die Umschneidung des Tumorbereichs mit einem Trepan bis zum Ziliarkörper. (Schritt 2)

Anschnitt der Iris zu einer den Tumorbereich großzügig umfassenden Iridektomie. Bei der anschließenden Blockexzision bleiben die periphere Iris, angrenzender Kammerwinkel, vom Tumor infiltrierter Ziliarkörper und benachbarte Aderhaut mit der exzidierten Scheibe der Augapfelwand verbunden. (Schritt 3)

Abschließend erfolgt die Deckung des Operationsgebietes mit mobilisierter Bindehaut und Refixation des trepanierten Augapfelwanddefekter. Der Verschluss der Bindehaut wird durch mehrere Einzelknopfnähte und fortlaufende Naht vorgenommen.

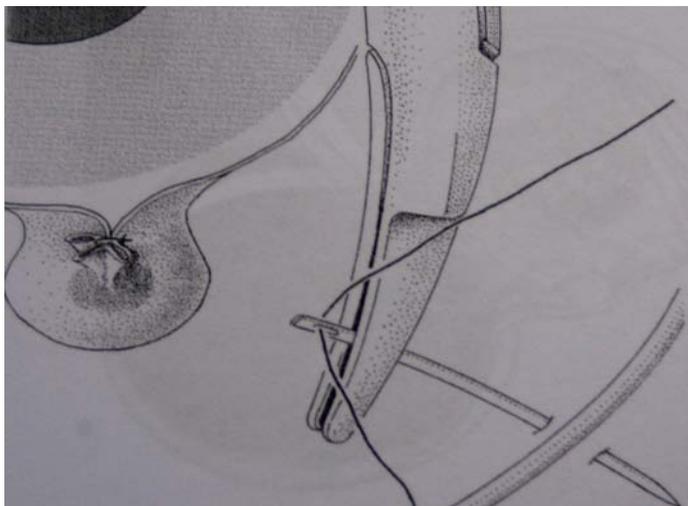


Abbildung 8 En-bloc-Exzision mit Trepan, Schritt 1

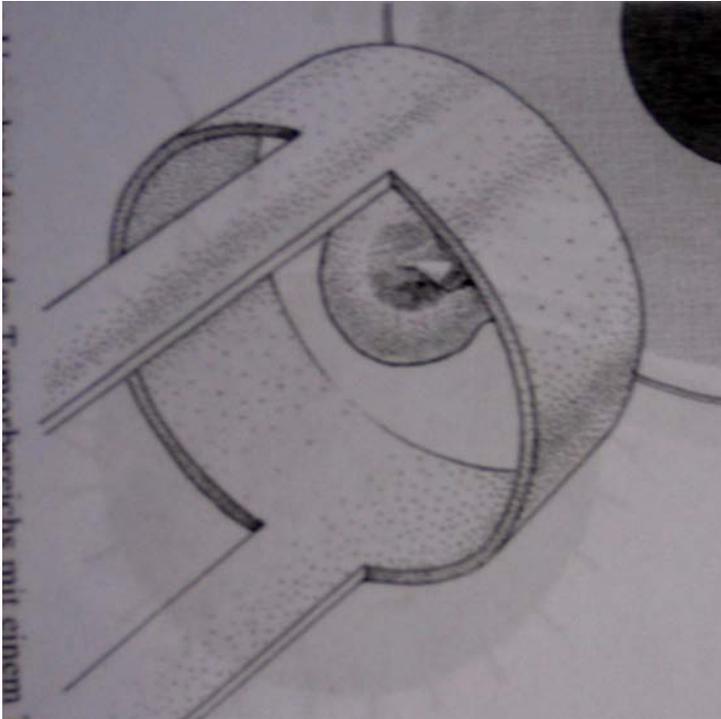


Abbildung 9 En-bloc- Exzision mit Trepan, Schritt 2

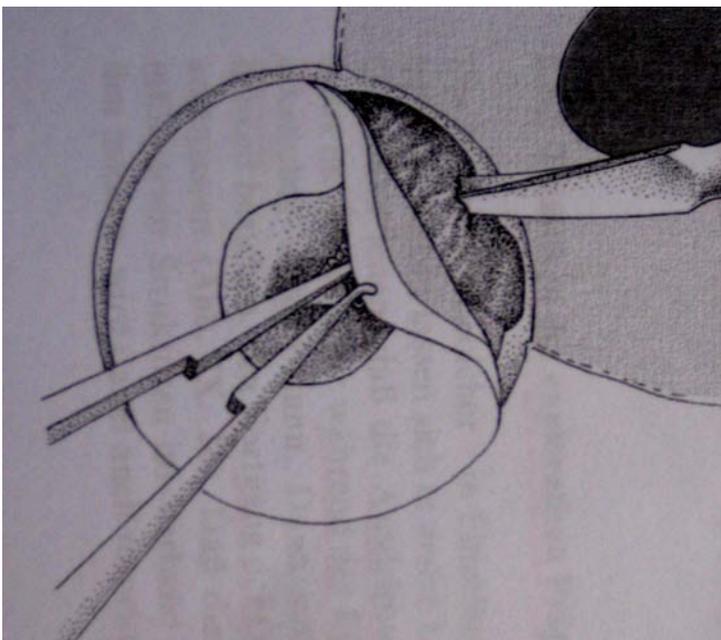


Abbildung 10 En-bloc- Exzision mit Trepan, Schritt 3

1.3 Indikation zur Iridozyklektomie

Die Iridozyklektomie ist indiziert und der Enukleation vorzuziehen:

[1, 21, 44]

- bei Patienten, die nur noch ein Auge haben
- angesichts der Schwierigkeiten klinisch eine Differenzierung der Dignität von Tumoren vorzunehmen
- angesichts der guten bisher gesammelten Verlaufsbeobachtung
- da maligne Tumoren der Iris und des Ziliarkörpers zwar infiltrierend wachsen, aber selten metastasieren.
- Iris und Ziliarkörper eine Operation gut tolerieren
- wenn ein Patient eine Enukleation verweigert

Die Ergebnisse der letzten Jahrzehnte zeigen, dass es gute Aussichten gibt, auch große Tumoren der Uvea zu entfernen. Das Auge verträgt die Resektion etwa eines Viertels des Ziliarkörpers, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens kommt. [21]

1.4 Topographische Anatomie der Uvea

Die Iris und das Corpus ciliare (Ziliarkörper) bilden zusammen mit der Choroidea (Aderhaut) die Uvea (Gefäßhaut, Tunica vasculosa), eine pigmentierte gefäßreiche Schicht zwischen Sklera und Retina.

Iris:

Die Iris ist zur Regulierung des Lichteintritts vor die Linse geschaltet und übernimmt damit die Aufgabe der Blende des optischen Systems. Sie kann die Pupille aktiv enger und weiter stellen. Die Iris grenzt die Vorderkammer von der Hinterkammer ab.

Die Iris ist aus zwei Schichten aufgebaut:

- das vorne liegende Irisstroma mit Melanozyten (Chromatophoren) und Blutgefäßen
- das hinten liegende Pigmentblatt

Dieses ist wiederum aus zwei Schichten aufgebaut:

- hintere Zellschicht ist das Pigmentepithel, das die Iris undurchsichtig macht und als Blende fungiert
- die Fortsätze der vorderen Zellschicht bilden den M. dilatator pupillae, der sympathisch innerviert wird und die Pupille erweitert.

Die Basis der Iris (Iriswurzel) entspringt der Vorderfläche des Ziliarkörpers. Sie enthält den Circulus arteriosus major. Die ringförmige Iriskrause, die durch den Circulus arteriosus minor gebildet wird, unterteilt die Iris in einen äußeren mit der Basis an den Ziliarkörper ansetzenden Ziliarteil, und einen inneren Pupillaranteil. Der Ziliarteil besteht aus radiär gestellten Trabekeln, in denen Blutgefäße verlaufen. Zwischen den Trabekeln liegen Buchten (Lakunen, Krypten).

Im zentralen Pupillaranteil liegt der parasympatisch innervierte ringförmige M. sphincter pupillae, der die Pupille verengt.

Die Farbe der Iris hängt von der Menge des Pigments im Stroma ab. Eine blaue Iris enthält sehr wenig Pigment, im Gegensatz dazu hat eine dunklere Iris viel Pigment.

Ziliarkörper

Der Ziliarkörper besteht aus zwei Anteilen, die vorne gelegene Pars plicata und die hinten gelegene Pars plana.

Pars plicata:

Sie besteht aus dem zur Sklera hin gelegenen Ziliarmuskel und ca. 70 an die Hinterkammer grenzenden Ziliarfortsätze. Der Ziliarmuskel ist ein glatter Muskel, der meridional und ringförmig verlaufende Muskelfasern enthält, die parasympatisch innerviert werden.

Pars plana:

Sie ist gefäßarm. Durch sie ist ein operativer Zugang in den Glaskörper ohne die Gefahr der Netzhautablösung möglich.

Die meridional verlaufenden Muskelfasern ziehen entlang der Innenfläche der Sklera, setzen am Sklerasporn an und gehen nach dorsal in den vordersten Teil der Aderhaut über. Durch ihren Kontakt wird das Trabekelwerk gespannt und so der Abfluss des Kammerwassers verbessert. Dies führt zur Senkung des Augeninnendrucks.

Die Ziliarfortsätze bestehen aus einem zweischichtigen Ziliarepithel, das das Kammerwasser produziert und einem bindegewebigen Stroma mit zahlreichen Blutgefäßen. Zwischen den Ziliarfortsätzen entspringen die Zonulafasern, die den Halteapparat der Linse bilden.

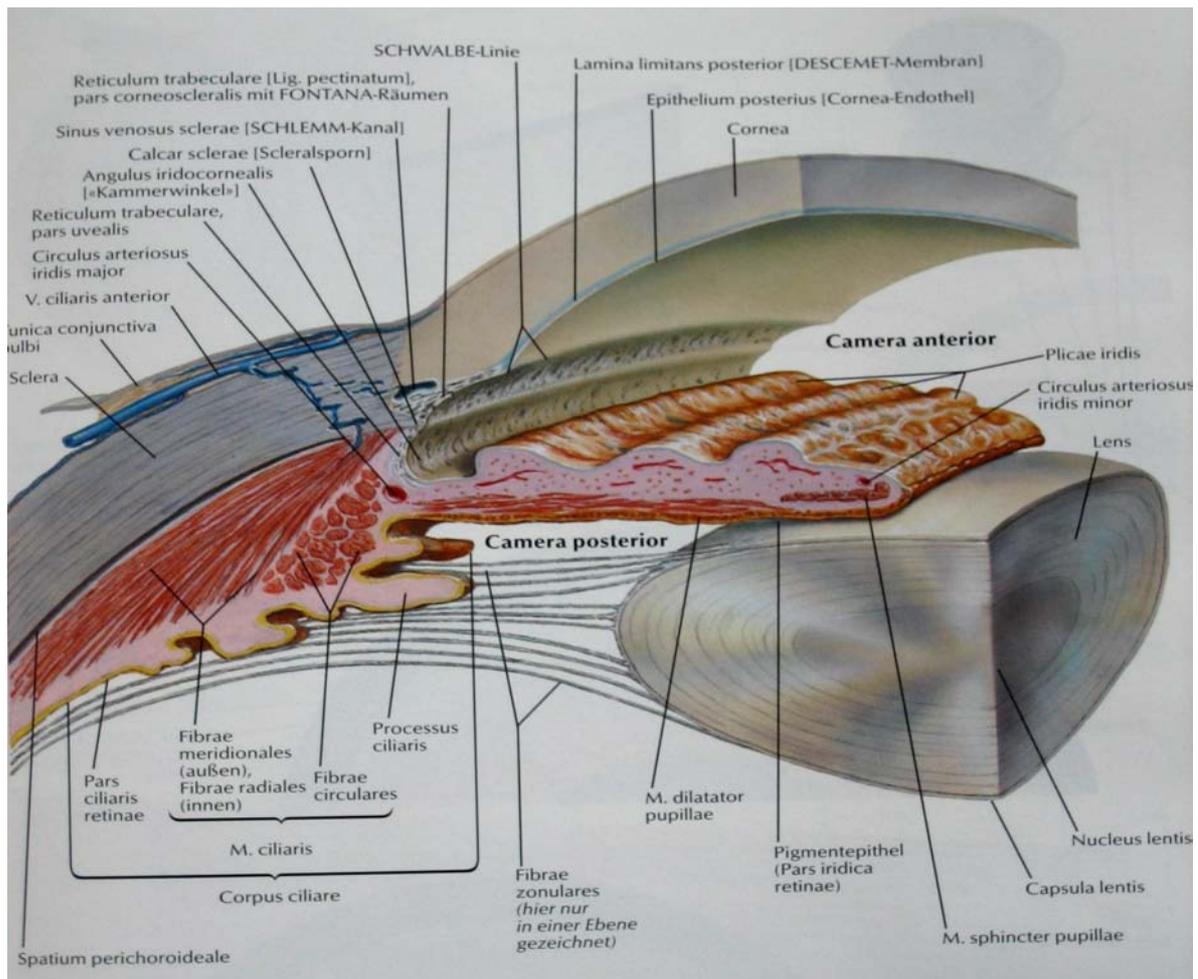


Abbildung 11 Anatomie der Uvea (nach Netter)

1.5 Pathologie und Histologie von Läsionen der Uvea

Tumoren des Auges und explizit der Uvea, treten selten auf. Dies begründet auch die geringe Anzahl der Patienten. Okuläre Tumoren sind meist Zufallsbefunde, die als Pigmentierungen von Patienten selbst, von Angehörigen oder bei Routineuntersuchungen durch den Augenarzt entdeckt werden.

Im folgenden werden diagnostische Möglichkeiten aufgeführt, Differenzierungskriterien der unterschiedlichen Tumoren erläutert und die Tumorarten genauer vorgestellt.

Bei Verdacht auf einen intraokularen Tumor sollte folgende klinische Diagnostik und Untersuchung durchgeführt werden:

- Biomikroskopie (mit Ophthalmoskop oder Spaltlampe)
- Photodokumentation und Verlaufskontrolle
- Sonographie im A-Bild und B-Bild
- Fluoreszenzangiographie zur Aussage über Neovaskularisation
- Selten: Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Biopsie

Iristumoren sind mit der Spaltlampe klinisch sehr gut zu untersuchen.

Ziliarkörpertumoren sind wegen ihrer versteckten Lage nur schwer zu erkennen.

Stellt sich ein Tumor dar, der eine weitreichende aussprossende eigene Kapillarisation zeigt, so lässt dies nicht automatisch einen Rückschluss auf die Dignität zu. [1, 5, 9, 34]

Als die sicherste und in letzter Konsequenz beweisende Untersuchung bleibt die histologische Begutachtung der Läsion. Nur so können benigne und maligne Läsionen abschließend differenziert werden.

Zwischen der Tumorentstehung und den ersten klinischen Symptomen liegt meist eine Jahre bis Jahrzehnte lange Latenzzeit. Klinische Symptome und tumorbedingte Beschwerden sind jedoch eher selten. Frühzeichen für ein tumoröses Geschehen können ein fortschreitender Astigmatismus sowie Akkommodationsstörungen sein. Mit der Spaltlampe werden Stauungen der episkleralen Vene über dem Tumor beobachtet.

Die Symptome hängen von der Lokalisation und der Größe der Läsion ab. Kleine Melanome, die am hinteren Augenpol liegen, führen früh zu degenerativen Veränderungen der Makula und zum Nachlassen der Sehschärfe. In Spätfällen kann es zu Perforation mit Infiltration der Orbita oder gar zur Fernmetastasierung des Tumors kommen. [5]

Außerhalb des hinteren Augenpols liegende Tumoren bleiben lange klinisch stumm und werden erst durch Sekundärveränderungen wie Netzhautablösungen, intraokulare Blutungen, Linsenveränderungen oder Augeninnendrucksteigerungen bemerkt.

1.5.1 Pathologie der benignen Läsionen und Tumoren

Im Folgenden werden benigne Läsionen der Iris und des Ziliarkörpers vorgestellt und beschrieben. Dies sind hauptsächlich jene Tumoren, die bei den beobachteten Patienten vorzufinden waren. Es ist an dieser Stelle nicht das Ziel alle uvealen Tumoren aufzuführen. Die Veränderungen werden in ihrem Erscheinungsbild beschrieben und wenn möglich anhand von Fotobeispielen demonstriert.

Ein **Naevus** ist der häufigste gutartige Tumor, der zusammengesetzt ist aus kleinen spindeligen oder dendritischen Naevuszellen oder Naevozyten. Wie Melanozyten enthalten diese Zellen Melanosomen, weshalb sie in der Lage sind, Melanin zu produzieren. [2, 17]

Naevi zeigen manchmal eine irreguläre Struktur und ihre Pigmentierung variiert erheblich.

Klinisch stellt ein Naevus eine pigmentierte, flache oder leicht erhabene Läsion der oberflächlichen Irisschichten dar, die gelb-bräunlich bis schwärzlich imponiert. Es können Pupillenentrundungen und ein Ektropium pupillae oder progressive Linseneintrübung auftreten. Eine leichte Entrundung ist kein Nachweis für Malignität. [5]

Irisnaevi sind einer direkten klinischen Untersuchung mit der Spaltlampe zugänglich.

Zusätzlich empfiehlt sich eine photographische Verlaufsbeobachtung, um eine eventuell auftretende Progression zu dokumentieren.

Eine Exzision ist aus kosmetischen Gründen oder bei ständiger Irritation indiziert. Eine Indikation für eine Exzision ist die seltene Größenzunahme des Naevus im Erwachsenenalter. In diesen Fällen fällt es klinisch schwer, eine Abgrenzung zum Melanom vorzunehmen, so dass auch hier eine chirurgische Intervention indiziert ist.

Die Prognose eines Irisnaevus ist ausgezeichnet, da sie keinerlei Tendenzen zur Metastasierung zeigen und sich selten in ein malignes Melanom umwandeln. [5]

Histologische Naevus Formen

- melanozytärer (pigmentierter) Naevus der Iris
- Compoundnaevuszellnaevus
- Naevuszellnaevus
- dysplastischer Naevus der Iris

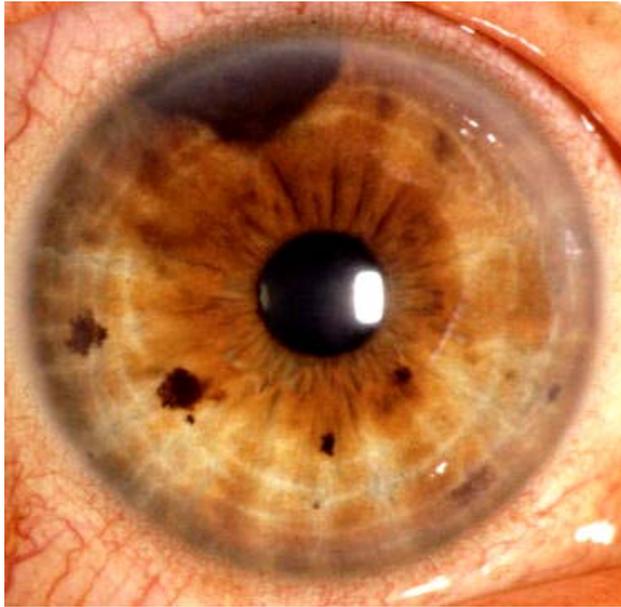


Abbildung 12 Irisnaevus

Patientin O.E. mit pigmentiertem -
melanozytären Naevus der Iris

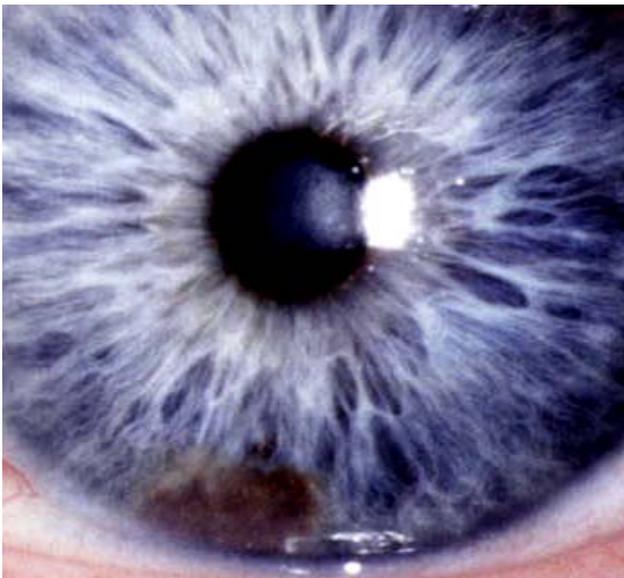


Abbildung 13 benigner Naevus

Patientin S.E. , Naevus mit leichtgradi-
ger Aktivität und Proliferationstendenz,
jedoch keine maligne Geschwulst

Differentialdiagnostisch sind gegenüber dem einfachen Naevus und dem malignen Melanom der Iris insbesondere folgende Tumoren abzugrenzen. [2]

1. Leiomyom
2. Lymphosarkom
3. Hämangiom
4. Neurinom
5. Irismetastase
6. juveniles Xanthogranulom
7. Granulationsgeschwulst
8. Iriszyste
9. entzündliches Geschehen

Leiomyome sind extrem seltene Tumoren, die ihren Ursprung in der glatten Irismuskulatur haben. Klinisch, aber auch histologisch kann es sehr schwer sein, sie von ameloblastischen Melanomen zu unterscheiden. [1]

Sie treten eher im weiblichen Genitaltrakt auf, kommen jedoch gelegentlich in der Orbita oder intraokular vor. [43]

Histologisch zeigen sich typische Tumorformationen mit Spindelzellen, eine hohe Vaskularisation, jedoch zeigt sich keine Pigmentierung. [1]

Leiomyome treten intraokular mit einer Häufigkeit von 2,3-14% aller Iristumoren auf. [10] Klinische Symptome treten oft nicht auf, erst spät können sich Hyphaema, Katarakt oder ein Sekundärglaukom entwickeln. [1, 43]

Diese Tumoren können zwar ein Potential zur lokalen Infiltration zeigen, die Prognose nach chirurgischer Exzision ist aber exzellent. Trotzdem sind Rezidive zu erwarten und die Kontrollspanne ist kurz zu halten. [12] Wie von *Tuncer et al.* berichten, gab es bei ihrer Untersuchung innerhalb von 12.5 Jahren kein Rezidiv. [43] *Ashton* gab bei einer Analyse von 19 Patienten ebenfalls kein Rezidiv an. [1]

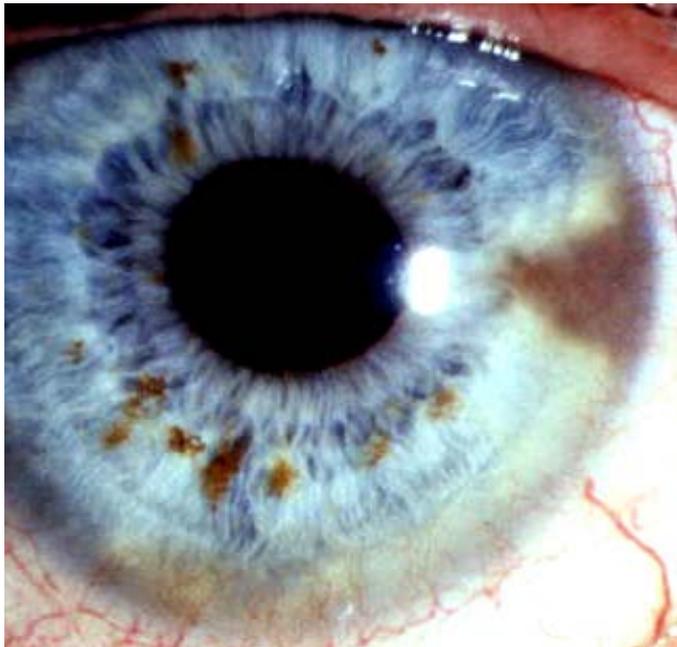


Abbildung 14 Leiomyom

Patientin G.J. mit einem Leiomyom der Iris

Seltene Tumoren der Uvea sind **Lymphosarkome**, **Hämangiome** und **Neurinome** der Iris. Letztere, die differentialdiagnostisch vor allem gegenüber dem Leiomyom abzugrenzen sind, finden sich besonders bei der Recklinghausenschen Erkrankung. [1]

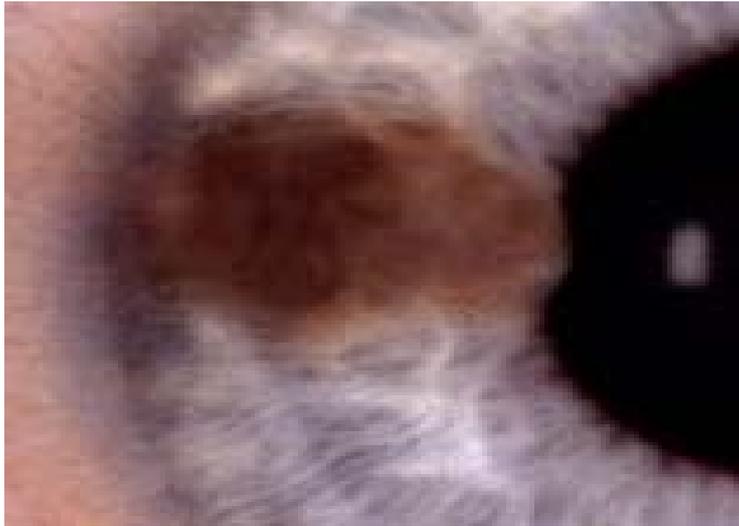


Abbildung 15 Irisneurinom

Patient R. A. mit partiell pigmentiertem Neurinom der Iris

Das **juvenile Xanthogranulom** ist eine Erkrankung, bei der es entweder isoliert oder im Rahmen der gutartigen Hauterkrankung zur Ausbildung stark vaskularisierter, orange-gelber Iristumoren kommt. Klinisch treten spontanes Hyphaema, kongenitale oder erworbene Heterochromatie, lokalisierte oder diffuse Irisbeteiligung, Sekundärglaukom oder Pseudouveitis auf.

Eine **granulomatöse Uveitis** als immunologischer Prozess oder ein entzündliches Granulom können, wenn sie groß sind, mit einem dysplastischen Tumor verwechselt werden. [17]

Primäre Iriszysten, wie die **Implantationszyste**, sind Kuriositäten, die entweder aus Irispigmentzellen oder selten aus Irisstromazellen entstehen. Die große Mehrzahl der Fälle erfordert keine Therapie. Die hauptsächliche klinische Bedeutung erhalten sie durch die Ähnlichkeit mit Neoplasmen der Iris und des Ziliarkörpers. [2, 17]

Sekundäre Zysten entwickeln sich nach intraokulärer Chirurgie, okulären Traumata oder längerem Gebrauch von Langzeitmyotika. Zysten, die nach einem chirurgischen Eingriff entstehen, werden oft größer und führen zu schweren Komplikationen, wie Uveitis anterior und Glaukom. [17] Zu beachten ist die möglichst frühe Diagnosestellung, da es bei Zysten oft zur Anlage der Retina kommt und dann eine spätere Erhaltung einer brauchbaren Funktion des Auges kaum noch möglich ist. [29] Es ist bei zystischen Veränderungen nicht zwangsläufig von einem benignen Prozess auszugehen. So kann es zu einer Umwandlung einer zystischen zu einer soliden Veränderung kommen. [34]

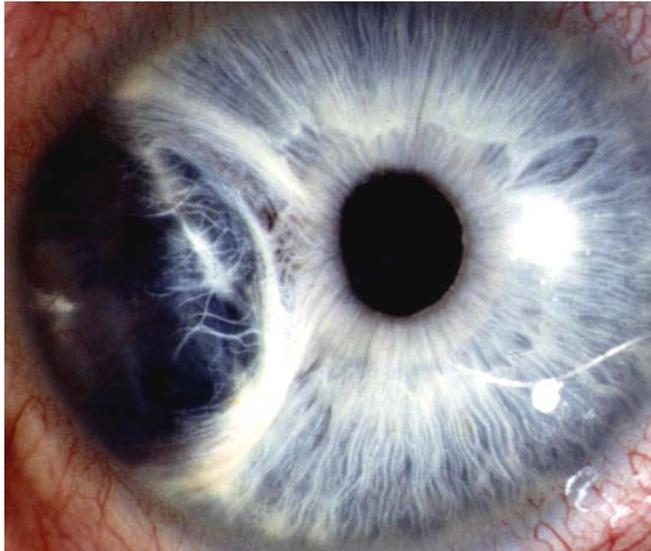


Abbildung 16 Implantationszyste

Patient F. S. mit einer progredienten Implantationszyste nach stattgehabtem Trauma

Bei einem Patienten trat eine **Melanosis des Irisepithels** auf. Melanosis oder Melanoytose bedeutet vermehrte Pigmentierung infolge von Hyperplasie oder Hypertrophie der Melanozyten. [17]

Die Melanosis bedingt eine Dunkelfärbung der Iris. Meist ist die gesamte Uvea vermehrt mit benignen atypischen Melanozyten durchsetzt. Gegenüber einem diffusen malignen Melanom fehlen das Wachstum und Sekundärveränderungen.

Im Hinblick auf die histologische Differenzierung ist es schwer, **benigne Melanome** von malignen Melanomen zu unterscheiden. Obwohl die histologische Diagnose Melanom lautet, gibt es Grenzfälle, die zwar eine diffuse und ausgedehntere Proliferation als Naevuszellen aufweisen, jedoch kaum Anzeichen von Wachstum oder Bösartigkeit. [1] Da es auch in der Darstellung der Mitosen und Zellstrukturen kaum Unterschiede gibt, sind benigne Melanome als maligne beschrieben worden, ausgelöst durch eine starke Pigmentierung oder Zellvariationen. [1]



Abbildung 17 benignes Melanom

Patientin B. A. mit einem benignen Melanom

1.5.2 Pathologie der malignen Läsionen und Tumoren

Das **maligne Melanom** hat nach der Haut (80%) die zweithäufigste Primärlokalisierung im Auge. Iris melanome machen 3-10% der Uvealmelanome aus und sind damit der häufigste primär maligne Tumor des menschlichen Auges. [2, 3] *Char et al.* beschreiben ca. 5% aller Uvealtumoren als Melanome. [7] Melanome treten bevorzugt im höheren Alter auf. Das Erkrankungsalter liegt jenseits des 40. Lebensjahres, wobei bei Frauen der Altersgipfel in der 6. und bei Männern in der 7. Dekade liegt. Es gibt aufgrund der kleinen Fallzahlen keinen Hinweis, dass ein Geschlecht bevorzugt befallen wird. [1,16, 22, 32]

Eine Vielzahl von Läsionen kann klinisch ein malignes Melanom imitieren. [3]

Intraokulare maligne Melanome entstehen fast immer de novo, selten aus vorbestehenden Naevi. Die Tumoren besteht histologisch meist aus Spindelzellen vom Typ A oder B, selten aus epitheloiden Zellen. [2] Das maligne Gewebe neigt zur Stromainfiltration, zur Penetration in den Kammerwinkel und in den Ziliarkörper. Das maligne Melanom ist bevorzugt in der unteren Irishälfte lokalisiert. [16]

Makroskopisch zeigt sich eine aufgelockerte Tumoroberfläche. Das Wachstum im Frühstadium ist langsam und umschrieben. Melanome wachsen meist invasiv in die Vorderkammer oder auf der Irisoberfläche und infiltrieren den Vorderkammerwinkel und den Ziliarkörper. [9]

Die Pigmentierung der Iris melanome variiert beträchtlich, so dass ameloblastische Tumoren an der Spaltlampe an Hämangiome, Leiomyome, metastatische Tumoren oder an granulomatöse Irisformen erinnern können.

Daher ist ein dokumentiertes Wachstum eines der wichtigsten Kriterien, die an ein malignes Melanom denken lassen. [7]

Die tumorassoziierte Vaskularisierung in der Fluoreszenzangiographie ist nicht hilfreich bei der Festlegung der Dignität. Die Vaskularisierung ist eher mit dem Ausmaß der Pigmentierung assoziiert, als mit der Natur der Läsion. [17]

Sogar histologisch fällt es in einigen Fällen schwer, eine eindeutige Diagnose zu stellen. Bei einem unserer Patienten wurde ein ursprünglich malignes Melanom später doch noch als benigne identifiziert.

Zum Zeitpunkt der Diagnose eines Melanoms sind nachweisbare Metastasen äußerst selten, da Lymphgefäße im Auge und der Orbita fehlen. Nach der einschlägigen Literatur führt ein malignes Melanom der Iris nach Iridektomie in nur 2-6% der Fälle zu Metastasen. [1, 27, 23]

Die Metastasierung erfolgt immer hämatogen und tritt innerhalb der ersten 2-5 Jahre nach Diagnosestellung auf. Die Metastasierung erfolgt bis zu 95% der Patienten in die Leber, selten ins zentrale Nervensystem.

Maligne Melanome der Iris sind von außen gut sichtbar und führen meist zur Entrundung der Pupille, wodurch sie frühzeitig erkannt werden.

Sie sind vergleichsweise gutartig, bei einer Mortalität von 1%. [16]

Zytologische Klassifizierung maligner Melanome der Uvea

(WHO-Kommission unter Vorsitz Zimmermann, 1979)

I. Spindelzelltypen

1. „Spindelzelltyp A“- Melanome bestehen zu mehr als 75 % aus Zellen des Spindelzelltyps A, im Übrigen aus Spindelzelltyp B
2. „Spindelzelltyp B“- Melanome enthalten mehr als 25 % Zellen des Spindelzelltyps B, sonst vorwiegend Spindelzelltyp A und kleine Anteile von Epitheloidzellen

II. „Epitheloid-zellige maligne Melanome“ enthalten mehr als 75% epitheloide Zellen, ansonsten Spindelzelltyp A und/oder B

III. „Gemischt-zellige maligne Melanome“ enthalten sowohl Spindel- als auch Epitheloid-Zellen

- 1) gemischt zellige maligne Melanome mit Spindelzelldominanz (aber unter 75%)
- 2) gemischt zellige maligne Melanome mit Spindelzell- Epitheloidzell - Gleichgewicht
- 3) gemischtzellige maligne Melanome mit Dominanz der Epitheloidzellen (aber unter 75%)

IV. Andere: In diese Kategorie sollen melanozytäre maligne Melanome eingefügt werden, die oben beschriebene Kriterien nicht erfüllen

(aus G.K.Lang u. G.O.H Naumann, Pathologie des Auges, 1980)

Abbildung 18 Zytologische Klassifizierung maligner Melanome der Uvea

Betrachtet man die Verteilung der Subtypen des malignen Melanoms, so sind 45% der Melanome vom Spindelzelltyp, ebenfalls 45% vom Gemischtzelltyp, 5% vom Epitheloidzelltyp und 5% macht das nekrotisierende Melanom aus. [17, 43]

Maligne Melanome vom **Spindel-(A)-Zelltyp** sind schlank, haben einen abgeflachten Kern und eine prominent basophile Kernlinie durch eine Entfaltung der Kernmembran.

Der Kern enthält keinen Nukleolus. Tumoren, die aus diesem Zelltyp zusammengesetzt sind, werden als gutartig angesehen. Sie ähneln vom klinischen Verhalten und Verlauf am ehesten den Naevi.

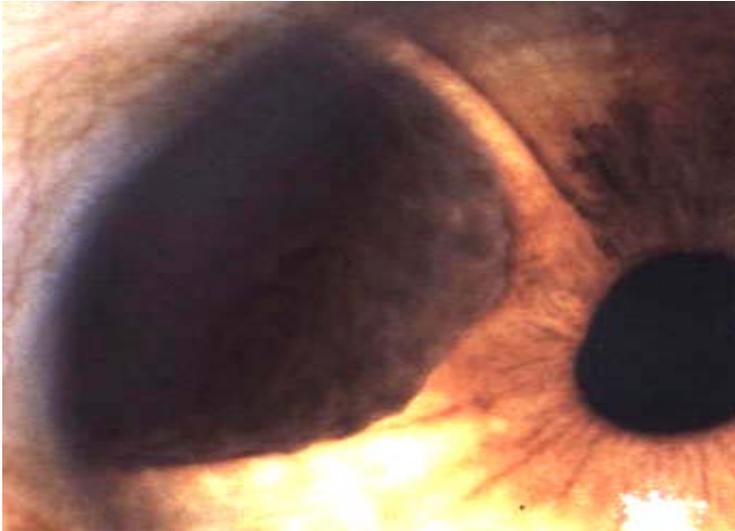


Abbildung 19 Spindelzellmelanom

Patientin R. S. mit malignem Melanom vom Spindelzelltyp im Ziliarkörper

Die seltener gefundenen **Epitheloidzellmelanome** sind groß, oval oder rund, mit gut begrenzten Zellmembranen, eosinophilem Zytoplasma und runden Kernen mit prominenten Nukleoli. Die Zellen können sowohl in der Größe als auch Form variieren. Mitosen sind reichlich vorhanden. Tumoren dieser Zellart haben die schlechteste Prognose. [2, 3, 9, 17]

Maligne Melanome der Iris und des Ziliarkörpers vom **Gemischtzelltyp** bestehen aus einer Kombination von Spindelzellen und Epitheloidzellen. Diese Tumoren haben eine intermediäre Prognose.

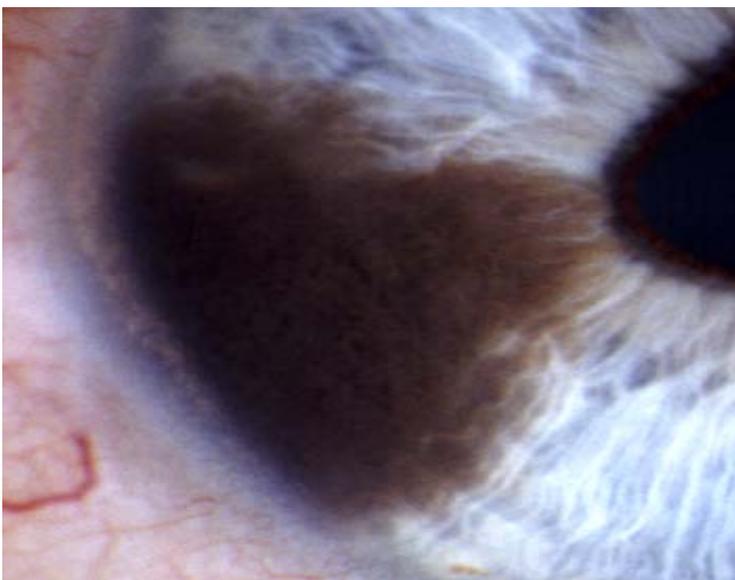


Abbildung 20 Gemischtzellmelanom

Patient H. H. mit einem pigmentierten malignen Melanom der Iris aus Spindelzellen vom Typ B und Epitheloidzellen im Sinne Gemischtzellmelanoms

Prognostische Faktoren

- 1) Zelltyp: Spindelzell - Tumoren haben die beste Prognose, die aus Epitheloidzellen die schlechteste
- 2) Tumorgroße: große Tumoren haben eine schlechtere Prognose als kleinere
- 3) Wachstumsmuster: diffus wachsende Tumoren tendieren zu einer schlechteren Prognose, weil sie gewöhnlich Epitheloidzellen enthalten und sich nach extraskleral ausbreiten
- 4) Pigmentierungsgrad: ausgeprägt pigmentierte Tumoren haben eine schlechtere Prognose als amelanotische Tumoren
- 5) Patientenalter: Patienten, die älter als 65 Jahre sind, haben eine schlechtere Prognose als jüngere, jedoch ist ein Auftreten vor dem 20. Lebensjahr ebenfalls ungünstig.

Über lange Zeit war die Eukleation des Auges bei Diagnose eines Melanoms obligat. In Langzeitstudien ist es jedoch gezeigt worden, dass dieses Vorgehen keinen Vorteil im Hinblick auf das Überleben des Patienten bringt. [3, 9, 12, 44]

Kleinere Melanome können in ihrem Wachstum länger überwacht werden, was nicht zur Verschlechterung der Prognose führt. Bei größeren Tumoren oder rapidem Wachstum ist eine Exzision mittels Iridozyklektomie indiziert. Aufgrund der Schwierigkeiten bei der klinischen Differenzierung der Dignität, wurden einerseits schon viele Eukleationen vorgenommen, andererseits wurden Tumoren erst sehr spät exziiert und zeigten ein starkes malignes Wachstum. [7]

Wird nach einer Tumorexzision histologisch ein benigner Tumor oder ein malignes Melanom vom Spindelzelltyp diagnostiziert, so ist normalerweise ein gutes Ergebnis des Sehvermögens zu erwarten. Wird ein malignes Melanom vom Gemischtzelltyp oder Epitheloidzelltyp gefunden, muss sehr genau operiert werden. Falls der Tumor primär nicht sicher im Gesunden exziiert werden konnte, so ist die Eukleation in Betracht zu ziehen.

Über **Karzinommetastasen** in der Regenbogenhaut ist nur in Einzelfällen berichtet worden. Unterschiedliche Gefäßversorgung und Vorhandensein von Muskulatur werden hierfür als Ursache angeführt. [16]

Metastasen in der Iris sind sehr selten und werden bei Patienten mit einem systemischen Malignom beobachtet. Sie erscheinen als rosafarbene oder gelbe, brüchige

schnell wachsende Raumforderungen, die mit einer Uveitis anterior oder einem Pseudohypopyon assoziiert sein können.

Histologisch liegt ein dichtes Histozyteninfiltrat mit Eosinophilen sowie Toutonschen Riesenzellen im stark vaskularisierten Irisstroma vor. [17] Die Unterscheidung zwischen einem Primärtumor der Iris oder einer Metastase eines extraokulären Primarius kann sehr schwer sein.

Es ist gezeigt worden, dass vor allem das Bronchialkarzinom und das Mammakarzinom in der Lage sind, Metastasen in die Iris zu streuen. [17]

Metastasen eines Mammakarzinoms haben mit 47% den größten Anteil an einer sekundären Manifestation. Mit einem Anteil von 21% folgt dann das Bronchialkarzinom. Es gibt auch beschriebene Fälle, wo erst eine Metastase in der Iris zur Erstdiagnose des Bronchialkarzinoms führte. [41]

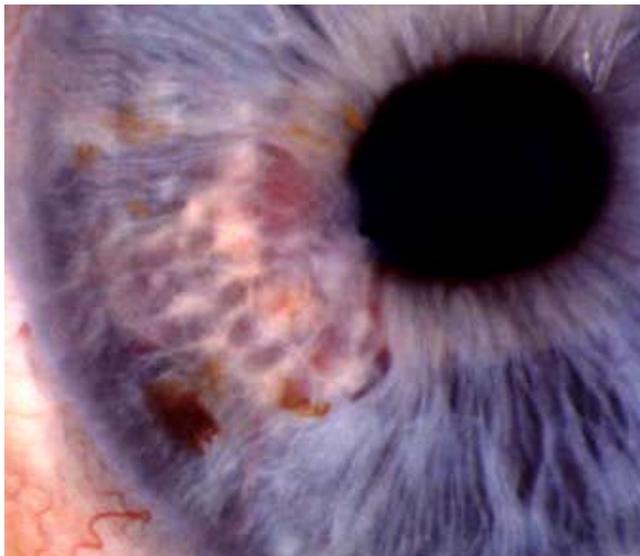


Abbildung 21 Bronchialkarzinommetastase

Patient F. H. mit einer Metastase eines kleinzellig undifferenzierten Bronchialkarzinoms der Iris

1.5.3 Lokalisation der Tumoren

Die meisten intraokularen Tumoren sind in der unteren Hälfte des Auges lokalisiert. [16, 24]

Das maligne Melanom kann an jeder Stelle der Iris vorkommen, im Pupillenbereich, in der Mediazone oder in der Peripherie.

Auch ist besonders der untere temporale Sektor mit betroffen. [16]

2. Material und Methoden

2.1 Patientengut

In diese Langzeitanalyse wurden alle Patienten eingeschlossen, die in den Jahren 1980-2002 in kurativer Absicht mit dem Verfahren der Iridozyklektomie therapiert wurden. Die Auswahl der Patienten erfolgte anhand der Operationsdokumentation. Allein die durchgeführte Iridozyklektomie war Auswahlkriterium, nicht aber die Art der Läsionen oder das Alter der Patienten.

2.2 Auswertungsmethodik

Nachdem die Patienten, die sich der Iridozyklektomie unterzogen haben, anhand der Operationsdokumentation ermittelt werden konnten, wurden die entsprechenden Patientenunterlagen aus dem Archiv der Augenklinik herausgesucht. Daraus ergaben sich Informationen über Geschlecht, Alter, Progredienz des Tumors, Größe des Tumors, Visus und Tensio und medizinische Voruntersuchungen. Anhand der Operationsberichte war es möglich, den Typ der Operationstechnik zu eruieren. Aus der Stellungnahme der Pathologen, die die Resektate histologisch Begutachteten, ging Art und Typ der Läsion und oft sogar der Zusatz, ob der Tumor im gesunden Gewebe entfernt wurde, hervor.

Um möglichst aktuelle Informationen über den Gesundheitszustand unserer Patienten zu erfassen, wurde ein hierfür entwickelter Evaluationsbogen an niedergelassene Augenärzte und Hausärzte geschickt. Mit diesen Daten, die in einer Tabelle zusammengefasst wurden, konnte schließlich die Analyse der Langzeitergebnisse der Patienten nach Iridozyklektomie vorgenommen werden. Anhand von Bildern, die zur Dokumentation des Krankheitsverlaufs erstellt wurden, konnte die Lage und die Größe des Tumors erfasst und beschrieben werden.

2.2.1 Fallsichtung

Hauptkriterium, das zur Auswahl der Patienten führte, war eine durchgeführte Operation im Sinne einer kompletten Iridozyklektomie. Dies impliziert Operationen, bei denen Anteile der Iris und des Ziliarkörpers entfernt wurden. Als Grundlage zur Patientenbenennung dienten in erster Linie Operationsbücher, in denen die Patienten, Grund und das Datum der Operation vermerkt sind. Diese Untersuchung enthält Patienten, die sowohl benigne, maligne oder andere Läsionen der Uvea aufwiesen, da alle mit Iridozyklektomie therapiert wurden.

2.2.2 Aktenauswertung

Anhand eines zu diesem Zwecke entwickelten Dokumentationsblattes wurden die Krankenblätter der Patienten durchgesehen und die relevanten Daten erfasst.

Anhand dieses Dokumentationsblattes wurden folgende Daten gewonnen:

- Alter und Geschlecht der Patienten
- Vorbefunde
- Progression und Lokalisation der Läsion
- Visus
- Tensio
- Operations-Datum
- Operationstechnik
- Komplikationen intra-/ postoperationem

Zusätzlich konnten die ersten Kontrollen der oben genannten Parameter wenige Tage nach der Operation oder bei Entlassung eruiert werden.

Des Weiteren waren die histologisch gesicherte Diagnose der Läsion und die Antwort auf die Frage nach der Exzision der Läsion im gesunden Gewebe von Bedeutung.

Die gewonnenen Daten wurden in eine Tabelle des Tabellenkalkulationsprogramms „EXCEL“ übertragen und statistisch ausgewertet.

2.2.3 Präoperative Beurteilung

Nach der stationären Aufnahme der Patienten wurden intensive ophthalmologische Untersuchungen durchgeführt. So wurden Messungen des Visus, des Augeninnendrucks, Sonographie mit A- und B-Bild, eine Fluoreszenzangiographie und eine Photodokumentation durchgeführt.

2.2.4 Operationsmethoden und Chirurgie der Iris und des Ziliarkörpers

Die Irisbasis ist über ihre tiefen Schichten (hinteres Stroma- Muskel- und Pigmentblatt) mit dem Ziliarkörper verbunden und findet zusammen mit den vorderen Anteilen der Ziliarmuskelsehnen am Sklerasporn eine feste Verankerung.

Die Blutversorgung der Iris erfolgt über radiär angeordnete Gefäße, die in dem vorderen Ziliarkörper liegenden Circulus arteriosus iridis major entspringen.

Bei Eingriffen an der Iris muss man um so eher mit Blutungen rechnen, je dichter die Schnitte an der Basis liegen. Es ist jedoch erstaunlich, dass Operationen in einem so gefäßreichen Gewebe gewöhnlich kaum oder gar nicht zu Blutungen führen.

Dies ist damit zu erklären, dass es zu spontanen Gefäßverschlüssen kommt, da zwischen der Adventitia der Irisgefäße und deren Media- und Intimaschicht sehr lockeres Gewebe liegt, das den inneren Gefäßanteilen die Möglichkeit zur einstülpenden Invagination und Kontraktion bietet.

Bei den Operationen in der Augenklinik wurden drei Operationstechniken bzw. Operationsverfahren angewendet.

Typ I Technik der **lamellierend explorativen Präparation** nach Mackensen

Diese OP-Technik wurde bei 21 Patienten durchgeführt.

Typ II **En-bloc- Resektion** nach Präparation eines nach limbuswärts gerichteten Skleraldeckels (Trap-door-Technik)

Diese Technik wurde bei 11 Patienten angewandt.

Typ III Blockexzision mit **Trepan** nach Darstellung eines oberflächlichen Hornhaut- Lederhauttransplantates mit autologem Wiederverschluss

Dieses Verfahren kam bei einem Patienten zum Einsatz.

Bei sechs unserer Patienten konnte keine genaue Zuordnung zu einer dieser Operationsmethoden erfolgen.

2.2.5 Postoperative Beurteilung

In den ersten Tagen nach der Operation wurde das Auge auf Blutungen in der Vorderkammer oder im Glaskörper, Reizzuständen, Schwellungen oder Hornhautveränderungen kontrolliert. Der Visus und der intraokulare Druck wurden zur Kontrolle regelmäßig gemessen.

Nach einer Woche wurden die Patienten dann in die weitere Betreuung durch niedergelassene Augenärzte entlassen. Nur noch wenige dieser Patienten stellten sich zu einer späteren Kontrolle in unserer Augenklinik vor.

2.3 Fotoanalyse

Um die Lokalisation und Größe der Iris - oder Ziliarkörperläsionen genau zu bestimmen, wurden die Bilder ausgewertet, die zur Verlaufsbeobachtung der Patienten in der Photoabteilung der Augenklinik gemacht und dort als Diapositive archiviert wurden.

Mit Hilfe der Computertechnik konnten die Bilder digitalisiert (Scannertyp: Minolta Dimage Scan Elite II) und die Größe der Läsionen, mittels Software (UT Image Tool 3.00) ausge-

messen werden. Hierbei wurde ein Punkt in der Mitte der Iris als Ausgangspunkt gewählt und von dort die Läsion nach oben und unten in ihrer Ausdehnung vermessen.

Die Größenangabe der Läsionen erfolgt in Gradzahlen. Die Tumorausdehnung und die Quadrantenlokalisation wurden dokumentiert.

2.4 Augenärztliche und internistische Nachbeobachtung

Die Erfassung der aktuellen Daten über den Gesundheitszustand der Patienten erfolgte anhand eines Evaluationsbogens, der an niedergelassene Augenärzte geschickt wurde. Die Augenärzte wurden gebeten, anhand dieses Evaluationsbogens den aktuellen Gesundheitszustand der Patienten bzw. das Ergebnis der letzten Kontrolle zu erfassen und mitzuteilen.

Bei Patienten, die histologisch eine maligne Läsion aufwiesen, wurde auch der Hausarzt des Patienten angeschrieben und um Informationen über den internistischen Gesundheitszustand gebeten.

Der Evaluationbogen für die Augenärzte beinhaltete folgende Aspekte

- Datum der letzten Kontrolle beim Augenarzt
- letzter bestkorrigierter Visus des betroffenen Auges
- letzter Augeninnendruck auf dem operierten Auge
- liegt ein Sekundärglaukom auf dem operierten Auge vor
- kam es während des Heilungsverlaufes zu einer Cataracta complicata
- wurde diese Cataract operiert
- kam es während des Heilungsverlaufs zu einer Netzhautablösung
- im Falle eines Malignoms bitte die Adresse des behandelnden Hausarztes
- ggf. Abbruch der Kontrolluntersuchung, evtl. neuer Augenarzt
- evtl. Todeszeitpunkt und Todesursache des Patienten

Bei den Hausärzten erfragten wir davon abweichend folgende Informationen

- war der Patienten regelmäßig zur hausärztlichen bzw. internistischen Kontrolle
- wurde regelmäßig ein Tumorscreening durchgeführt
- wurden weitere Maßnahmen zur Tumorbekämpfung durchgeführt
- gab es im Heilungsverlauf oder bei Kontrollen Auffälligkeiten

AAbbildung 22 Evaluationsbogen für Augen – und Hausärzte

Die Rücklauftrate der Erhebungsbögen war zufriedenstellend und es kamen von ca. 60 gesendeten Bögen 50 zurück (83%). In wenigen Fällen gelang es trotz intensiver Recherche nicht, den behandelnden Arzt ausfindig zu machen.

Da manchmal kein Evaluationsbogen zurückgesendet wurde oder Informationen fehlten, wurde eine zusätzliche telefonische Nachfrage bei Ärzten durchgeführt.

2.5 Statistische Auswertung

Die erfassten Daten der präoperativen Untersuchungen und der Langzeiterhebung wurden dem Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik der Westfälischen - Wilhelms - Universität vorgestellt. Während zweier Gesprächstermine mit Herrn Goder wurden die Daten analysiert. Aufgrund der sehr niedrigen Fallzahl und der sehr individuellen Krankheitsentwicklung zeigte sich eine vergleichende biometrische Auswertung als nicht sinnvoll. Daher stützt sich diese Arbeit auf die deskriptive statistische Auswertung der Daten, verzichtet jedoch auf eine komparative Analyse mit Signifikanzberechnung.

3. Ergebnisse

Im Zeitraum 1980 bis 2002 wurden in der Augenklinik der Westfälischen Wilhelms- Universität Münster 39 Patienten mit Iridozyklektomie behandelt.

Dies bedeutet im Durchschnitt 1,7 Operationen pro Jahr, wobei in manchen Jahren 2 bis 3 Operationen durchgeführt wurden, in anderen keine. In den Jahren 1987 und 1988 gab es 5 bzw. sogar 6 Operationen. In den Jahren 1990, 1996 - 1998 und 2000 gab es keine Iridozyklektomien.

Die niedrige Anzahl der Patienten zeigt, dass die Indikation zur Operationen von Tumoren der Uvea selten ist.

3.1 Geschlechterverteilung und Patientenalter

Es wurden 26 weibliche und 13 männliche Patienten mit Iridozyklektomie behandelt.

Der Median der Altersverteilung liegt bei 58,0 Jahren. Der jüngste Patient war bei der Operation 19,7 Jahre und der älteste Patient 78,9 Jahre alt. In der Betrachtung der Altersverteilung ergibt sich folgendes Bild: 2 Patienten waren im Alter zwischen 0 und 30 Jahren, 6 Patienten zwischen 31 und 40 Jahre, 8 Patienten zwischen 41 und 50 Jahre, 11 Patienten zwischen 51 bis 60 Jahre, 5 Patienten zwischen 61 und 70 Jahre und 7 Patienten waren zwischen 71 und 80 Jahren alt.

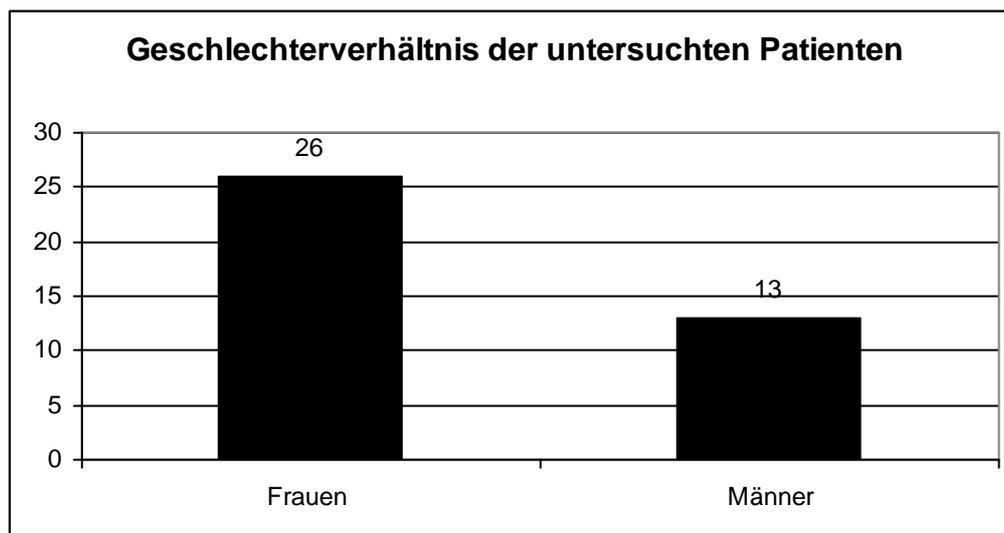


Abbildung 23 Geschlechterverteilung untersuchten Patienten

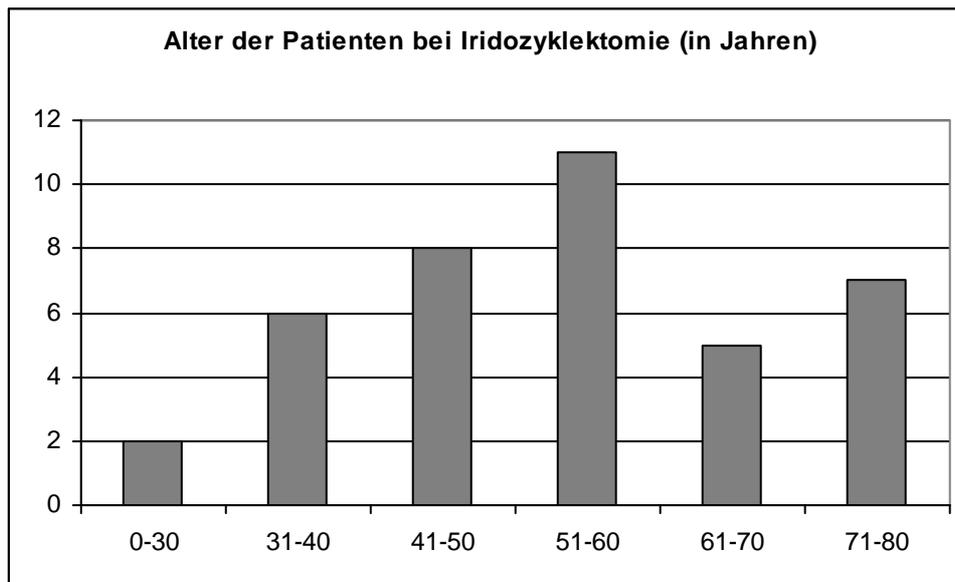


Abbildung 24 Patientenverteilung in verschiedenen Altersstufen

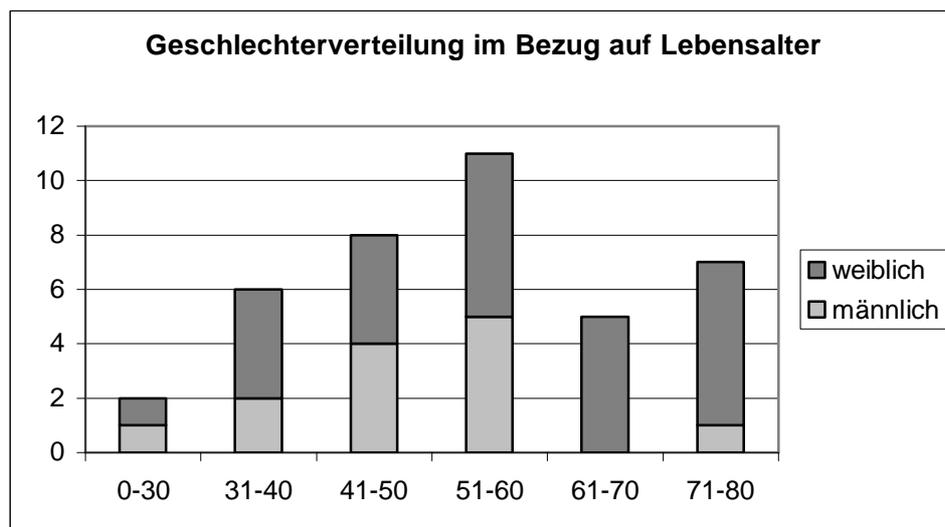


Abbildung 25 Geschlechterverteilung im Bezug auf das Lebensalter bei Operation

Aus diesen Daten wird ersichtlich, dass es ab dem 40. Lebensjahr zu einer deutlichen Zunahme der uveal Tumoren kommt. Augentumoren sind also eine Erkrankung des höheren Lebensalters.

In unserer Untersuchung finden sich lediglich 8 Patienten unter 40 Jahren, vier mit malignen und vier mit benignen Läsionen.

3.2 Verteilung der Augenläsionen

Bei den 39 mit Iridozyklektomie behandelten Patienten fanden sich eine annähernd gleiche Verteilung der malignen und benignen Läsionen. Histopathologisch konnten 21 maligne und 18 benigne Tumoren differenziert werden. Die einzelnen Tumorarten ließen keine geschlechtsspezifische Verteilung erkennen.

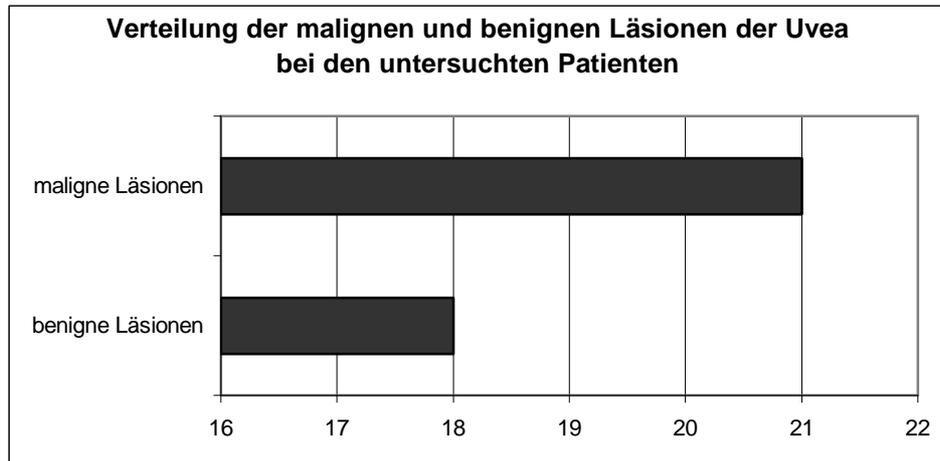


Abbildung 26 Verteilung der malignen und benignen uvealen Läsionen

Die histologischen Ergebnisse teilten sich wie folgt auf

18 Patienten von 39 mit benignen Läsionen:

Melanozytärer Naevus	7 Patienten
Naevuszellnaevus	2 Patienten
Spindel-A-Zell - Melanom, benigne Variante	2 Patienten
Fibrosiertes Stromagewebe	2 Patienten
Granulomatöse Uveitis	1 Patient
Pigmentiertes Neurinom	1 Patient
Melanosis	1 Patient
Leiomyom	1 Patient
Implantationszyste	1 Patient

Abbildung 27 Aufteilung der benignen Läsionen nach histologischen Kriterien

21 von 39 Patienten mit malignen Läsionen

Malignes Melanom Ziliarkörper, spindelzelltyp	5 Patienten
Malignes Melanom, Iris, spindelzelltyp	5 Patienten
Malignes Melanom, Iris, gemischttyp	4 Patienten
Malignes Melanom Ziliarkörper, gemischttyp	1 Patient
Malignes Melanom, Iris, epitheloidzelltyp	1 Patient
Metastase eines undiff. Bronchial-Karzinoms	1 Patient
Malignes Melanom der Iris, keine Einteilung	4 Patienten

Abbildung 28 Aufteilung der malignen Läsionen nach histologischen Kriterien

Es zeigt sich ein heterogenes Spektrum von benignen Läsionen der Uvea. Bei den Entzündungen handelte es sich um eine Uveitis bzw. bei zwei Patienten um fibrosiertes Stromagewebe.

Neun Patienten wiesen einen Naevus auf. Es zeigten sich vor allem melanozytäre Naevi, bei sieben Patienten und Naevizellnaevi bei zwei Patienten. Zwei Patienten wiesen benigne Variationen des malignen Melanoms vom Spindelzell-A-Typ auf.

Bei den malignen Läsionen zeigte sich eine klare Mehrzahl von malignen Melanomen. Zehn Patienten wiesen ein Melanom der Iris oder des Ziliarkörpers vom Spindelzelltyp, vier Patienten ein Melanom vom Gemischtzelltyp und ein Patient ein Melanom vom Epitheloidzelltyp auf. Bei einem Patienten wurde davon abweichend eine Metastase eines undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms gefunden.

3.2.1 Lokalisation und Größe der Läsionen

Nach der gängigen Methode der Quadranteneinteilung in obere und untere Quadranten bzw. in temporale und nasale Quadranten gelang eine präzisere Beschreibung der Tumorlokalisation.

In der Aufteilung zeigt sich eine eindeutige Mehrzahl von Tumoren in den jeweils unteren Quadranten (25 Patienten), wobei der temporal untere Quadrant (17 Patienten) am häufigsten betroffen ist. Im Einzelnen zeigt sich folgende Verteilung: In der nasalen Hemisphäre des linken Auges zeigten sich im oberen Quadranten 3 Läsionen und im unteren Quadranten 4 Läsionen. In der temporalen Hemisphäre waren es oben 2 und unten 9 Läsionen. Im rechten Auge temporal oben waren es 1 und unten 8 Läsionen, im nasalen Quadranten fanden sich oben 2 und unten 4 Läsionen.

Sechs Läsionen konnten in ihrer Lokalisation nicht genau beschreiben werden, da eine Photodokumentation nicht aufzufinden war.

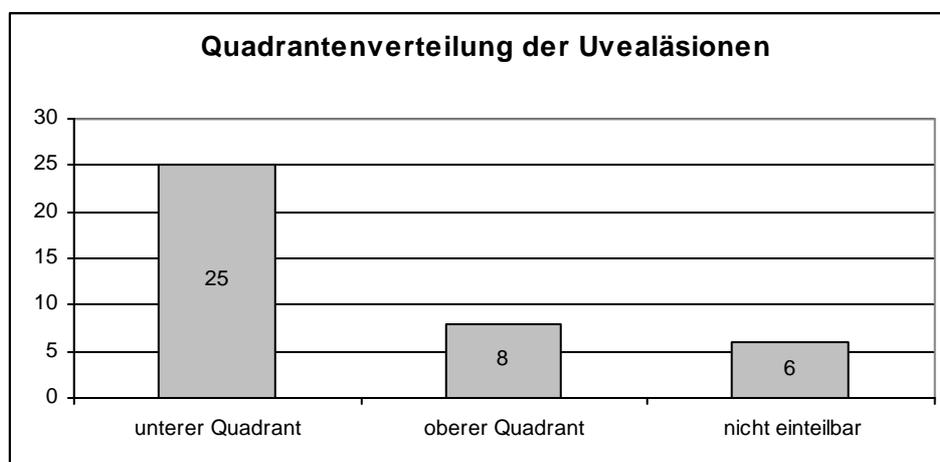


Abbildung 29 Lokalisation der Läsionen im Bezug auf die Quadranteneinteilung

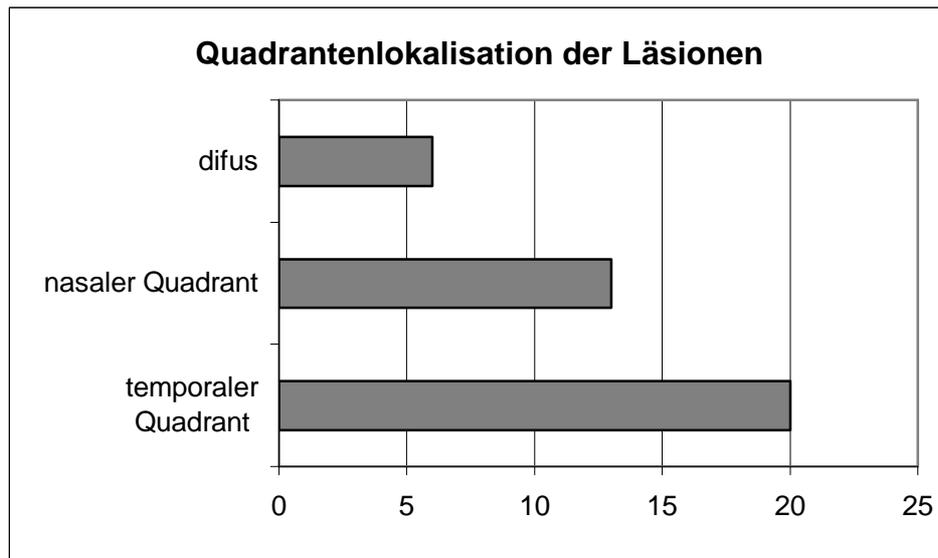


Abbildung 30 Quadrantenlokalisierung der Läsionen

Die Größe der Tumoren wurde anhand von Bildern, die zur Verlaufbeobachtung erstellt wurden, mit digitaler Computertechnik in Gradzahlen ausgemessen. Dieses Verfahren kam bei 28 Patientenfotos zur Anwendung. Es zeigte sich eine breite Streuung der Tumorgößen. Im Median lag die Größe der Läsionen bei 46,5 Grad (von 16- 96 Grad). Acht Patienten wurden nach der klassischen Methode der Uhrzeiteinteilung in ihrer Tumorausdehnung bewertet. Im Median lag die Größe des Tumors bei 2 Stunden (zwei Patienten mit 1 Stunde, 3 mit zwei Stunden und 3 Patienten mit 3 Stunden Ausdehnung)

Bei drei Patienten konnte keine genaue Größenbestimmung vorgenommen werden.

Bei der Differenzierung und Einteilung in Gruppen zeigten sich 12 Patienten mit einer Tumorgöße von 0-40 Grad, 11 Patienten mit einer Tumorgöße von 41-70 Grad, 5 Patienten mit einer Tumorgöße von 71-100 Grad. 11 Patienten konnten nach der Gradeinteilung nicht klassifiziert werden.

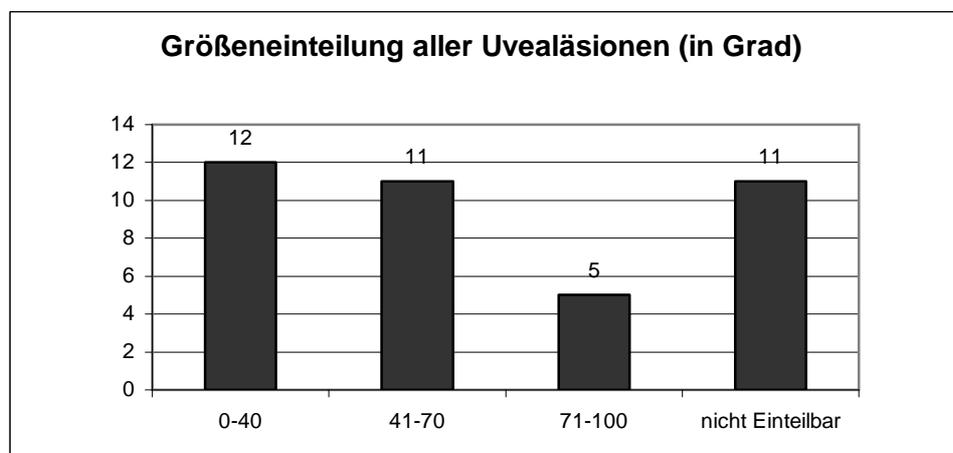


Abbildung 31 Größenverteilung aller Uvealäsionen

In der Aufteilung der Tumorgrößen lässt sich keine spezifische Aussage bezüglich der Tumorgröße und der Dignität treffen. Es finden sich unter den 18 Patienten mit einer benignen Läsion 7 Patienten mit einer Tumorgröße von 0-40 Grad, 2 Patienten mit einer Größe von 41-70 Grad und 4 Patienten mit einer Größe von 71-100 Grad. Fünf Patienten konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

Im Bezug auf die malignen Tumoren findet sich in der gleichen Klassifikation folgendes Bild. Von 21 Patienten mit einem malignen Tumor weisen fünf Patienten eine Läsion der Größe zwischen 0-40 Grad, 8 Patienten zwischen 41-70 Grad und 1 Patient zwischen 71-100 Grad auf. Sechs Patienten konnten nicht genau zugeordnet werden.

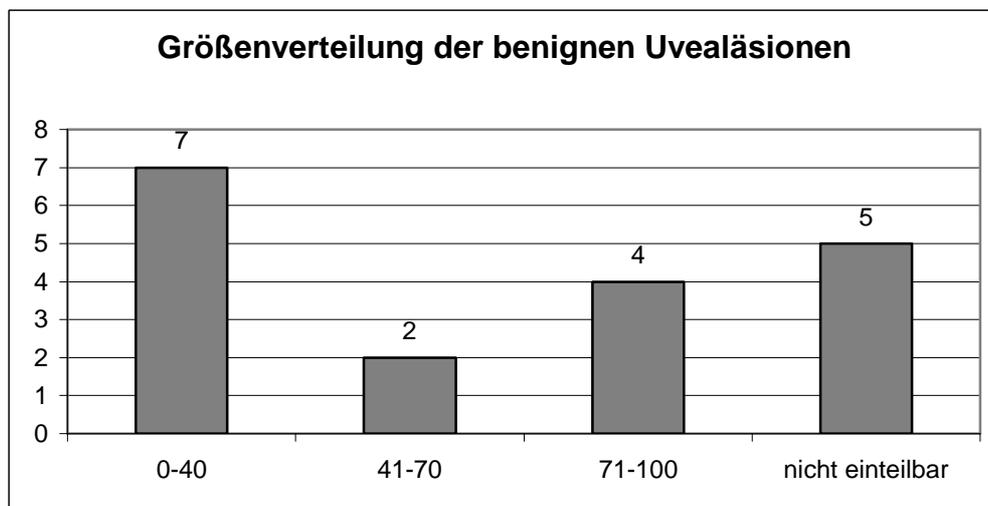


Abbildung 32 Größenverteilung der benignen Uvealäsionen

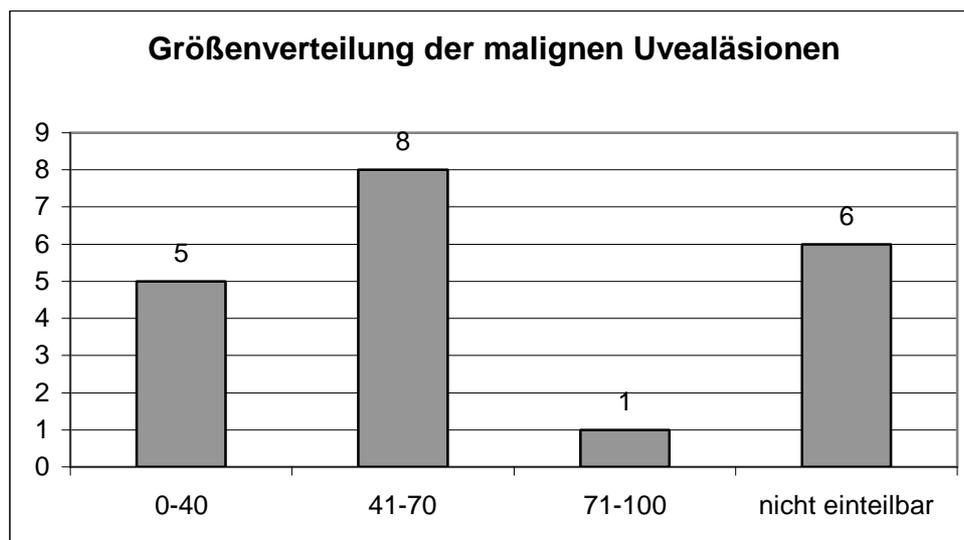


Abbildung 33 Größenverteilung der malignen Uvealäsionen

Zu einem Quadranten lassen sich keine Tumoren einer bestimmten Größe zuordnen. In jedem Quadranten finden sich sowohl kleine als auch große Tumoren. Ebenso lässt sich kein Zusammenhang zwischen Lokalisation und Dignität eines Tumors feststellen. Es finden sich in jedem Quadranten fast identische Anzahlen an benignen oder malignen Läsionen. Eine Ausnahme bildet hier die nasale Hemisphäre, wo sich mehr maligne Läsionen zeigten.

In der nasalen Hemisphäre des linken Auges fanden sich 3 benigne und 6 maligne Tumoren, im temporalen Anteil 6 benigne und 5 maligne Tumoren.

Im nasalen Quadranten des rechten Auges waren es 4 benigne und 5 maligne Läsionen und im temporalen Teil 3 benigne und 3 maligne Tumoren.

Vier Patienten konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

3.2.2 Pathologie und Histologie der benignen Läsionen

Von den untersuchten Patienten weisen 18 (46%) Patienten eine benigne Läsion auf. Das Spektrum ist sehr heterogen. Die Hauptgruppe der benignen Tumoren machen mit 49% Naevi unterschiedlicher Typen aus, gefolgt von fibrosierendem Stromagewebe.

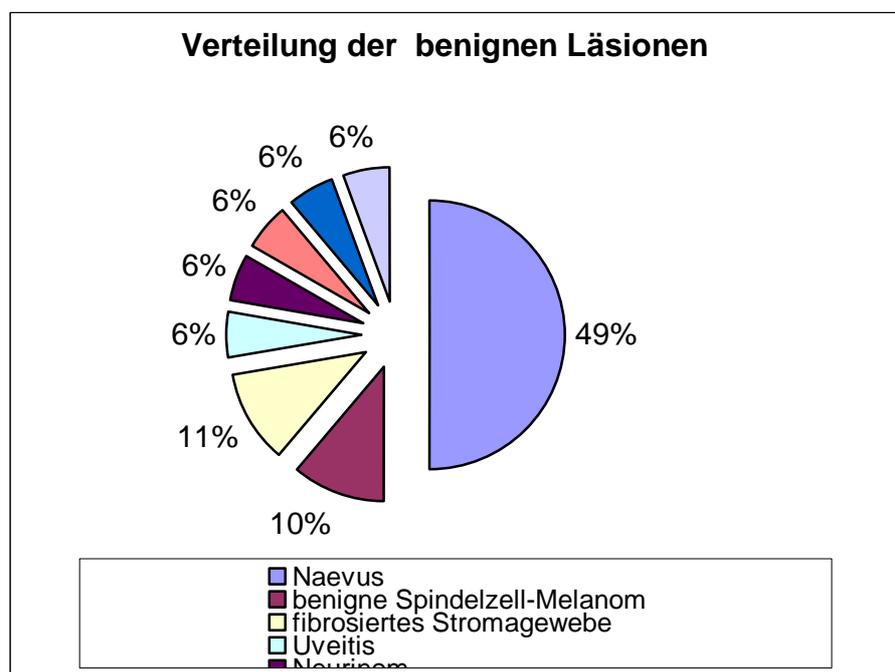


Abbildung 34 Verteilung der benignen Läsionen

Klinisch stellt ein **Naevus** eine pigmentierte, flache oder leicht erhabene Läsion der oberflächlichen Irisschichten dar. Es können Pupillenentrundungen und ein Ektropium pupillae oder eine progressive Linsentrübung auftreten.

In der Analyse der Naevi und ihrer klinischen Symptomatik findet sich lediglich eine Patientin mit dokumentiertem Wachstum des Naevus während einer zweijährigen Beobach-

tungszeit. Bei einer weiteren Patientin führte eine Irisverziehung, eine Visusminderung und verschwommenes Sehen zur Erstdiagnose eines Naevus.

Bei 9 Patienten traten folgende Naevitypen auf

melanozytärer (pigmentierter) Naevus	
- der Iris	3 Patienten
- des Ziliarkörpers	1 Patient
Compoundnaevuszellnaevus	1 Patient
Naevuszellnaevus	1 Patient
Dysplastisch - pigmentierter Naevus der Iris	3 Patienten

Abbildung 35 Verteilung der Naevitypen

Tumoren der Uvea sind klinisch schwer zu differenzieren. Als beweisende Untersuchung kann nur die histologische Beurteilung gelten. Doch auch hier zeigen sich Schwierigkeiten bei der Begutachtung des eingesendeten Materials. Bei zwei Proben mussten Referenzzentren zu Rate gezogen werden, da die Dignität nicht eindeutig zu bestimmen war. Es finden sich in dieser Reihe drei dysplastische Naevi, zum Teil mit Aktivität- und Proliferationsstendenz, die als benigne klassifiziert sind. Zwei Patienten zeigten Melanome vom Spindelzell-A-Typ, die als äußerst benigne Varianten des Melanoms beschrieben.



Abbildung 36 dysplastischer Naevus

Pat. B. A. , Fotodokumentation eines pigmentierten dysplastischen Naevus

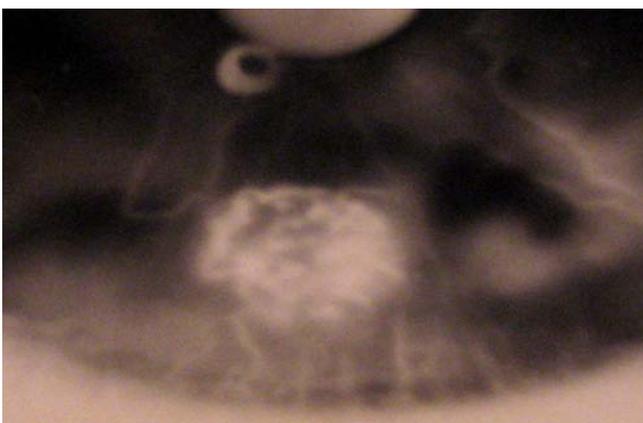


Abbildung 37 Fluoreszenzangiographie eines Naevuszellnaevus

Klinisch wurde auch entzündliche Geschehen als Tumoren verkannt, so zum Beispiel eine **granulomatöse Uveitis**, die wahrscheinlich aus einem immunologischen Prozess resultiert.

Kasuistik

Bei einer 46 jährigen Patientin (H.B) wurde bei einer Routinekontrolle durch Sonoskopie eine tumorverdächtige Struktur gesehen. Der Tumor war 3 mm dick und zeigte eine Verlagerung in den Kammerwinkel. Die Läsion war im unteren Teil des temporalen Quadranten des linken Auges lokalisiert, bei einer Ausbreitung von 96 Grad. Die Nachbeobachtungszeit liegt bei 162,5 Monaten. Während des Heilungsverlaufs kam es zu einer Protusio lentis und einer Cataracta complicata. Des Weiteren entwickelte sich im Verlauf eine völlige Vaskularisation der Hornhaut, so dass die Patientin eine Schalenprothese tragen muss.

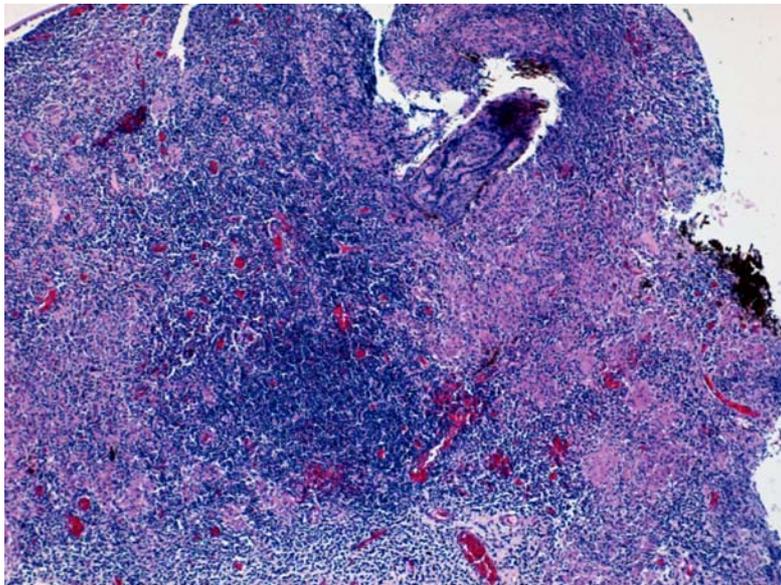


Abbildung 38* granulomatöse Uveitis 1

Histologie einer granulomatösen Uveitis in HE Färbung bei 5x Vergrößerung

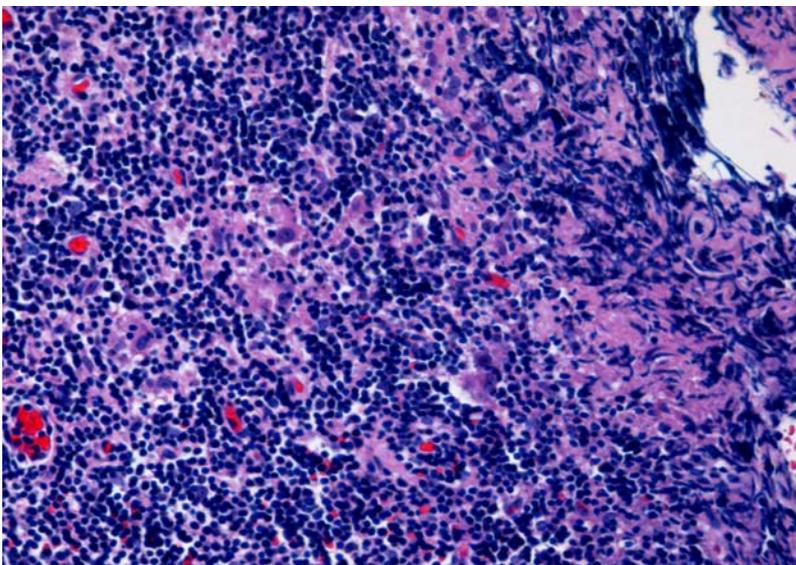


Abbildung 39* granulomatöse Uveitis 2

granulomatöse Uveitis in HE Färbung bei 20x Vergrößerung

Histologisch ist der Ziliarkörper stark verbreitert. Die Pigmentzellen bilden unregelmäßig angeordnete schmale Bänder. Im verbreiterten Stroma finden sich Granulome, die aus Histiocyten bestehen, die zum Teil auch zu Schaumzellen umgestaltet sind, häufig jedoch eine typisch epitheloide Differenzierung erkennen lassen. Die Zellkerne sind oval und hyperchromatisch angefärbt. In einigen Granulomen sind vielkernige Riesenzellen vom Langerhans-Typ zu finden. Um die Granulome ist ein Wall aus Lymphozyten, häufiger jedoch aus Plasmazellen vorzufinden. Atypische Zellwucherungen liegen nicht vor.

Eine **Melanosis**, also eine Hyperpigmentierung der Iris, findet sich bei einem 41 jährigen Patienten (L.W). Er hatte die abnorme Pigmentierung selbst festgestellt. Im Verlauf kam es zu einer Größenzunahme. Die Läsion war im temporalen Quadranten des rechten Auges zwischen 6-7 h lokalisiert. Die Ausbreitung betrug 30 Grad. Der Patient ist nach nur 4,4 monatiger Nachbeobachtungszeit aus uns unbekanntem Gründen verstorben.

Kasuistik

Ein **Leiomyom** fand sich bei einem 43 jährigen Patienten (G.J) im temporalen Quadranten des linken Auges. Die ausgemessene Größe betrug 31 Grad. Der Patient stellte sich wegen eines roten Auges beim Augenarzt vor. In der Fluoreszenzangiographie zeigte sich ein keilförmiger, bräunlich hyperpigmentierter Tumor mit eigenem Gefäßnetz.

Histopathologisch zeigte sich kein Hinweis auf einen malignen Prozess.

Der Patient wurde zuletzt 262 Monate nach der Operation untersucht. Langzeitkomplikationen wie Sekundärglaukom, Cataracta complicata oder eine Netzhautablösung zeigten sich nicht. Der Patient ist seit 22 Jahren rezidivfrei.

Kasuistik

Eine **Implantationszyste** entwickelte sich bei einem 48 jährigen Patienten (F.S) nach einer perforierenden Verletzung. Die Zyste wies eine Größe von 76 Grad auf und lag im temporalen Quadranten des rechten Auges zwischen 7 und 10 Uhr. Die Zyste entwickelte sich langsam und wurde beobachtet. Erst 23 Jahre nach der perforierenden Verletzung wurde die Iridozyklektomie vorgenommen. Während des Heilungsverlaufs kam es zu einem Sekundärglaukom und einer Cataracta complicata.

Kasuistik

Ein **pigmentiertes Neurinom** der Iris wurde bei einem 19 jährigen Patienten (R.A) nach histologischer Untersuchung diagnostiziert. Dieser Patient war der jüngste in unserer Untersuchung, der mit einer Iridozyklektomie therapiert wurde. Er wies eine 32 Grad große Läsion im nasalen Quadranten des linken Auges, zwischen $\frac{1}{2}$ 9- $\frac{1}{2}$ 10 Uhr auf. Die Läsion wurde 6 Jahre lang beobachtet und dann operiert.

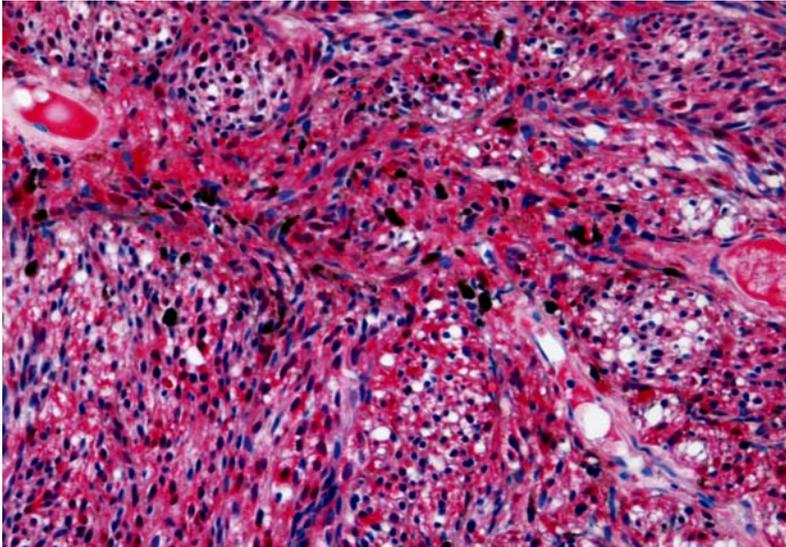


Abbildung 40* Neurinom 1

Histologie eines pigmentierten Neurinoms in HE Färbung in 10x Vergrößerung

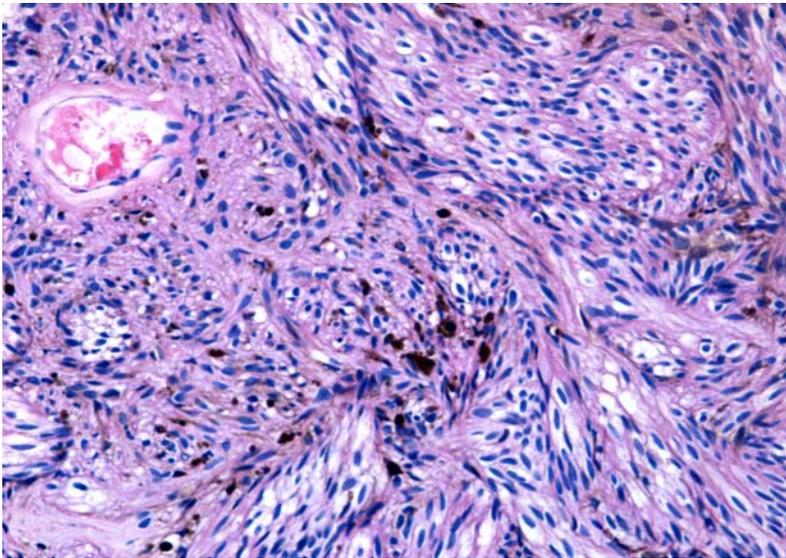


Abbildung 41* Neurinom 2

pigmentiertes Neurinom in HE Färbung in 20x Vergrößerung

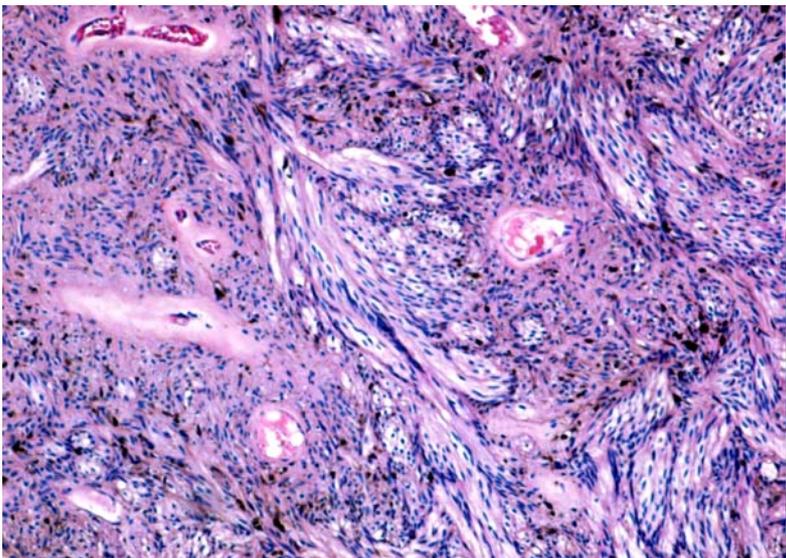


Abbildung 42* Neurinom 3

pigmentiertes Neurinom in S100 Färbung in 20x Vergrößerung

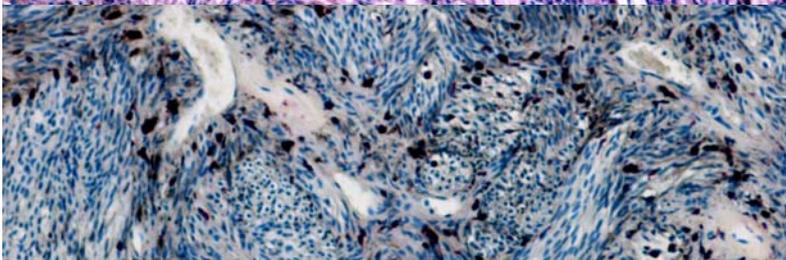


Abbildung 43* Neurinom 4

pigmentiertes Neurinom in CD 68 Färbung in 10x Vergrößerung

Histologisch handelt es sich um ein partiell pigmentiertes Neurinom der Iris ohne Hinweis auf Malignität. Es zeigen sich histologische Anteile der Iris mit randständig gelagerter glatter Muskulatur. Zentralwärts entwickelt sich aus dem Stroma der Iris ein Geschwulstgewebe aus plumpen schlank-spindeligen Fibrozyten. Diese sind in Bündeln und palisadenartig geordnet. Wohl finden sich zahlreich abgedriftete Melanophoren, die in allen Zonen des Tumors auftreten. Die Zellkerne im Tumor sind eher groß, sonst gleichmäßig. Mitosen werden nicht angetroffen. Der Tumor wächst zur Oberfläche hin verdrängend, invasive Strukturen werden nicht angetroffen. Die Exzision des Tumors erfolgte im Gesunden.

Kasuistik

Bei einer 55 jährigen Patientin (N.D) zeigte sich bei einer augenärztlichen Untersuchung eine hyperpigmentierte Läsion der Iris, worauf der Verdacht auf einen Iristumor geäußert wurde. Es zeigte sich eine 55 Grad große Läsion, die im unteren nasalen Quadranten des rechten Auges zwischen 5-6 Uhr gelegen war. In der histologischen Begutachtung ergab sich kein Hinweis auf ein malignes oder atypisches Geschehen. Histologisch wurde lediglich ein **ödematös aufgelockertes Irisgewebe** gefunden, das aber stark hyperpigmentiert war.

Kasuistik

Bei einem 48-jährigen Patienten (H.M) wurde bei der histologischen Begutachtung **fibrosierendes Stromagewebe** mit naevoiden Zellen beschrieben. Der Tumor stellte sich bei der Erstuntersuchung als prominenter Bezirk mit 3 mm Prominenz dar. Er lag im rechten Auge bei 9-12 Uhr. In der Sonographie zeigten sich niedrige Innenechos, worauf der Verdacht auf ein Melanom des Ziliarkörpers geäußert wurde. Die histologische Untersuchung schloss ein Melanom aus. Ergänzend wies der Pathologe darauf hin, dass diese Läsion aus einem Ziliarkörpernaevus entstanden sein könnte.

3.2.3 Pathologie der malignen Läsionen und Tumoren

Bei der Auswertung der Patienten mit einer malignen Läsion der Iris oder des Ziliarkörpers sieht man, dass die meisten betroffenen Patienten zum Zeitpunkt der Iridozyklektomie über 40 Jahre alt waren. 17 Patienten (4 Männer und 13 Frauen) waren über 41 Jahre alt. Lediglich 4 Patienten (2 Männer und 2 Frauen) waren jünger als 40 Jahre alt.

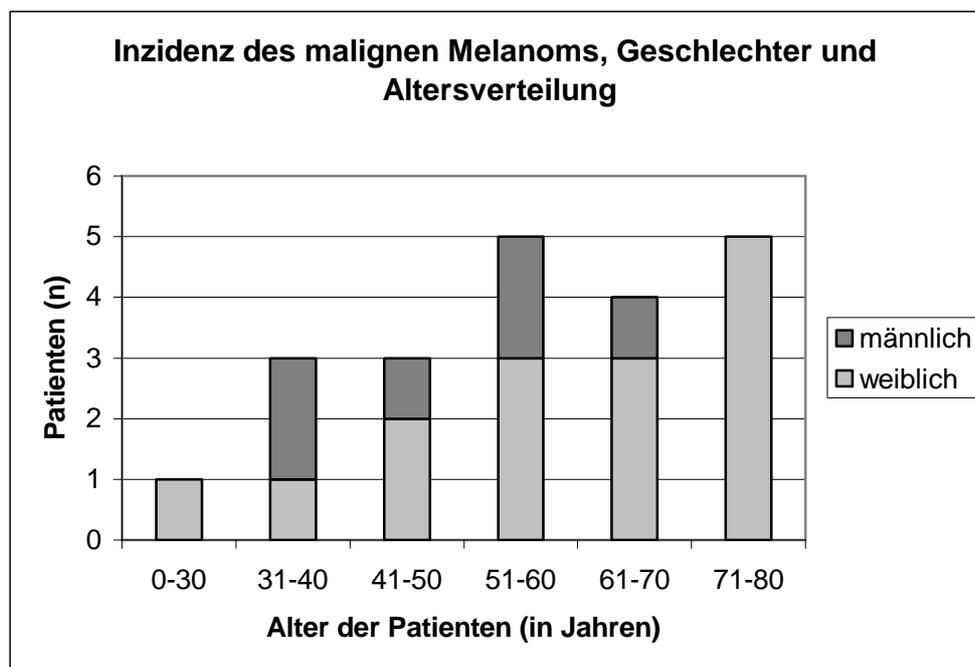


Abbildung 44 Inzidenz des malignen Melanoms; Geschlechter und Altersverteilung

Insgesamt weisen 21 Patienten einem malignen Tumor der Uvea auf. Es sind dies hauptsächlich unterschiedliche Typen des malignen Melanoms. Lediglich ein Patient weist davon abweichend eine Metastase eines undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms in der Iris auf.

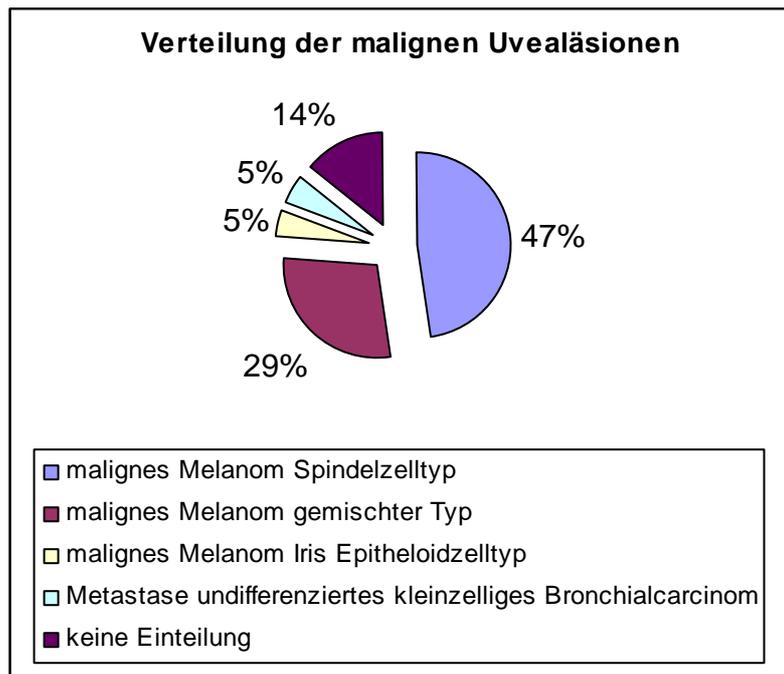


Abbildung 45 Aufteilung der malignen Läsion der Uvea

Bei 6 Patienten konnte ein malignes Melanom der Iris vom Spindelzell(-A)-Typ identifiziert werden. Der Ziliarkörper war von diesem Melanomtyp bei 4 Patienten befallen. Spindel (-A)- Zellen sind schlank, haben einen abgeflachten Kern und eine prominente basophile Kernlinie durch eine Entfaltung der Kernmembran. Der Kern enthält keinen Nukleolus. Tumoren, die aus diesem Zelltyp zusammengesetzt sind, werden als gutartig angesehen.



Abbildung 46

Pat. H. H., Fluoreszenzangiographie eines pigmentierten Melanoms vom Spindelzelltyp ohne eigenes Gefäßsystem

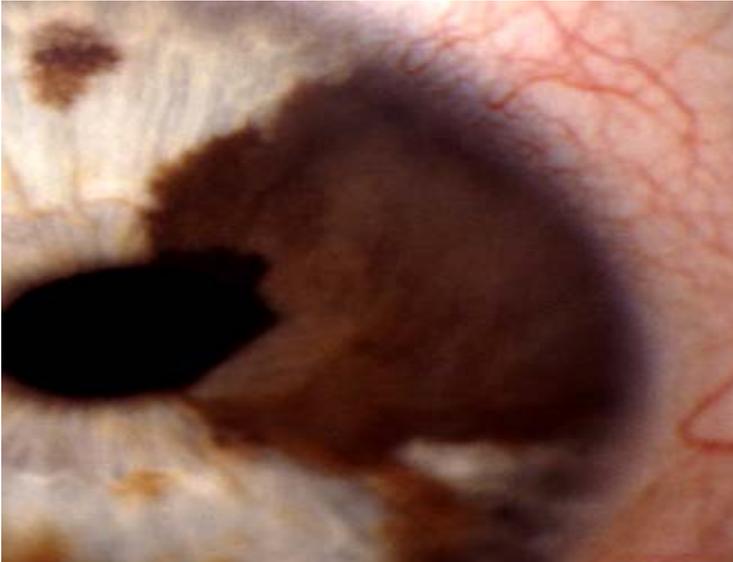


Abbildung 47 Spindelzellmelanom
des Ziliarkörpers

Pat. W. B., Nativaufnahme eines
Ziliarkörpermelanoms vom Spin-
delzelltyp

Kasuistik

Bei einem 32 Jahre Patienten (M.H.), wurde ein 40 Grad großer Tumor gefunden, der im temporalen Quadranten lag. Histologisch wurde ein **pigmentiertes Irismelanom** vom Spindelzelltyp bestätigt. Der Tumor wurde nicht im Gesunden entfernt. Nach knapp 4 Jahren wurde ein Rezidiv gefunden. Es erfolgte die Enukleation des Auges. Nach knapp 12 Jahren Beobachtungszeit ohne Komplikationen wurden bei internistischen Kontrollen Lebermetastasen diagnostiziert. Die eingeleitete onkologische Therapie blieb ohne Erfolg und der Patient verstarb an der systemischen Ausbreitung des Melanoms.

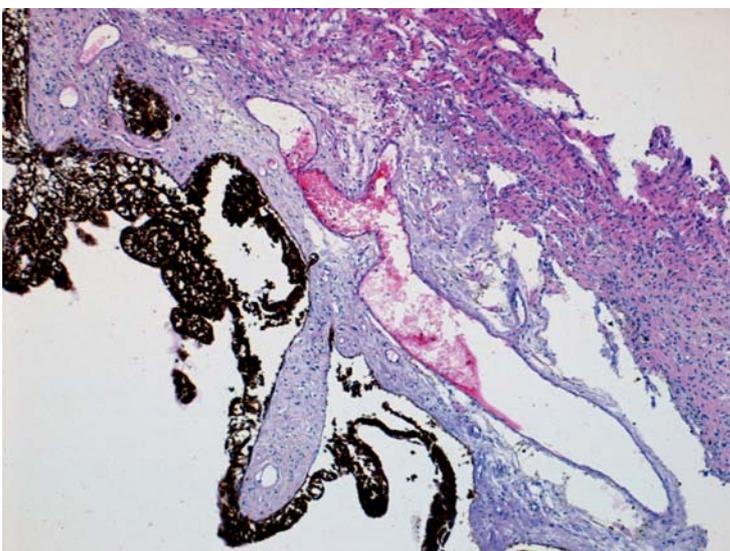


Abbildung 48*

Malignes Melanom 1

Malignes Melanom der Iris in HE
Färbung in 5x Vergrößerung

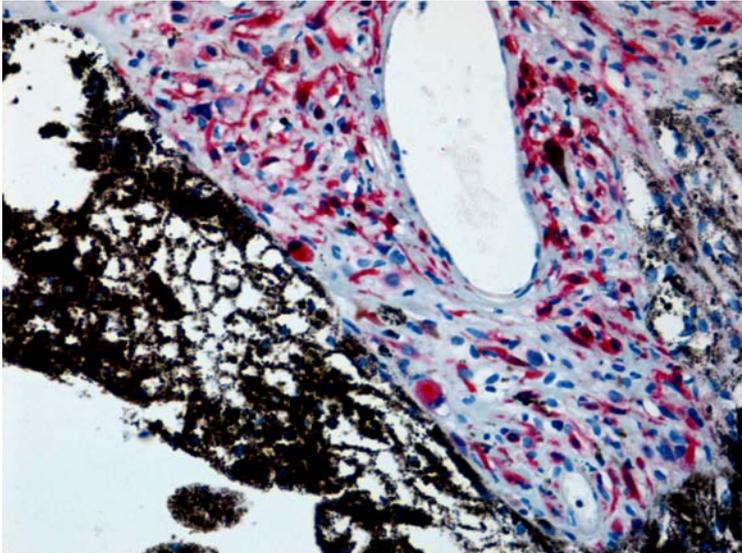


Abbildung 49*

Malignes Melanom 2

Iris melanom in MelanA-Färbung in 20x Vergrößerung

Im Einsendegut fanden die Pathologen Irisgewebe mit deutlich verstärkter Pigmentierung. Man sieht spindelige Zellen mit massenhaft dunkelbraunem Pigment. Diese zeigen Atypien und Dyskaryosen. Die Zellnester reichen bis zur Abtragungsstelle heran. Es handelt sich um ein pigmentiertes malignes Melanom.

Bei 4 Patienten war ein malignes Melanom von Gemischtzelltyp in der Iris, bei einem Patienten im Ziliarkörper gelegen.

Gemischtzellige Tumoren bestehen aus einer Kombination von Spindel- und Epitheloidzellen. Diese Tumoren haben eine intermediäre Prognose.

Kasuistik

Bei einer 60-jährigen Patientin (H.H.) wurde ein pigmentierter Irisnaevus ein halbes Jahr lang beobachtet. Nach dokumentierter Wachstumstendenz stellte sich die Patientin später zur Operation vor. Es zeigte sich ein Irisnaevus in den nasalen Quadranten zwischen $\frac{1}{2}$ 8- $\frac{1}{2}$ 10 h. Dies entspricht einer Ausdehnung von 59 Grad. Bei der Iridozyklektomie wurde der Tumor nicht im Gesunden entfernt. Während des Heilungsverlaufs kam es zu einer operationsbedürftigen Cataracta complicata. Knapp $4\frac{1}{2}$ Jahre nach der Iridozyklektomie fiel bei einer ophthalmologischen Kontrolle ein Pigmentstreifen an der Irisbasis auf. Daraus resultierte der Verdacht auf ein Lokalrezidiv. Als therapeutische Maßnahme wurde eine Rutheniumbestrahlung vorgenommen.

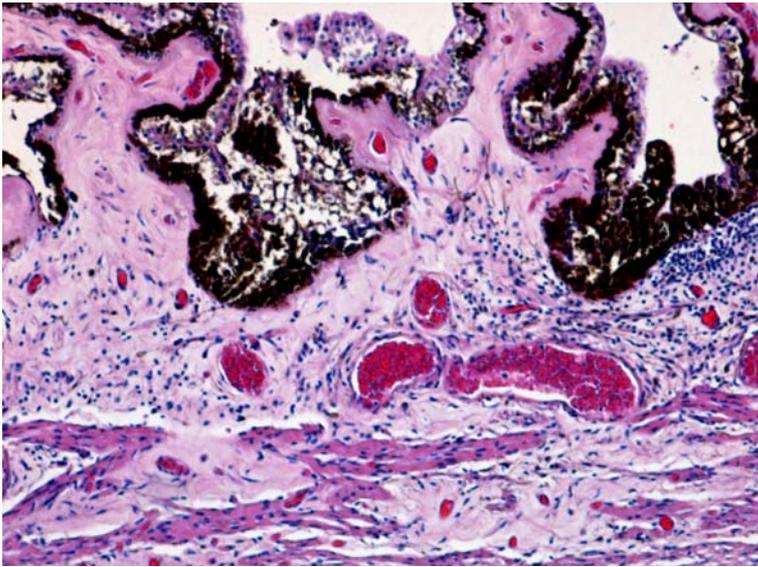


Abbildung 50* Gemischtzellmelanom 1

Histologie eines malignen Melanoms vom Gemischtzelltyp

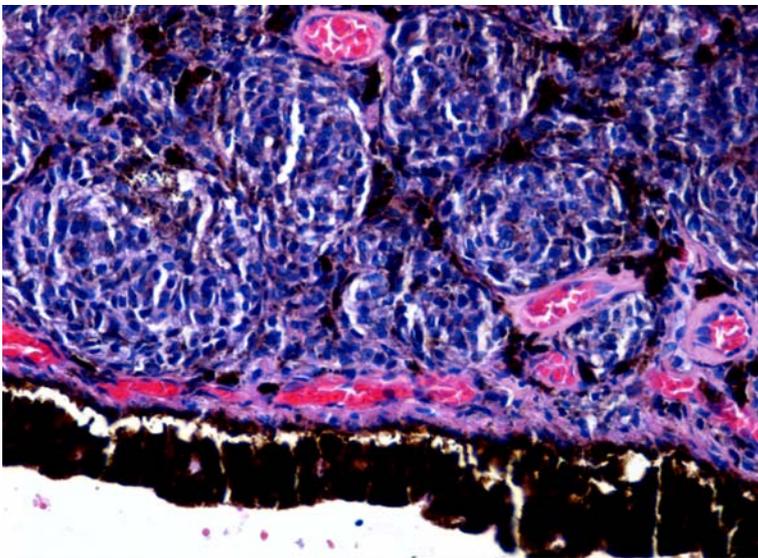


Abbildung 51* Gemischtzellmelanom 2

Malignes Melanom in HE- Färbung in 20x Vergrößerung

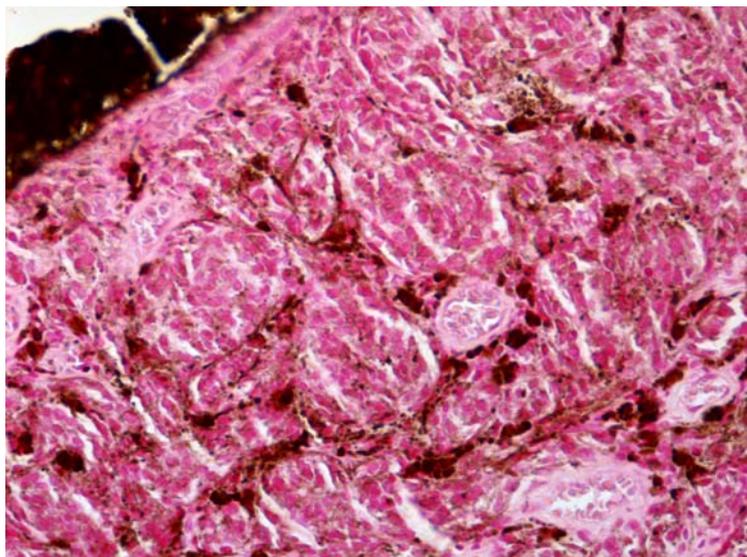


Abbildung 52* Gemischtzellmelanom 3

Malignes Melanom in Eisenfärbung in 20x Vergrößerung

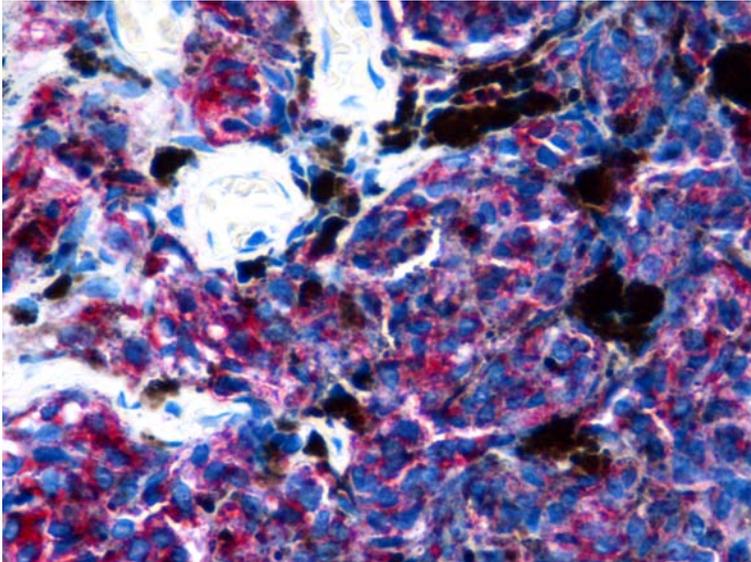


Abbildung 53* Gemischtzellmelanom 4

Malignes Melanom in HMB
Färbung in 45x40 Vergrößerung

Im Präparat finden sich Anteile der Iris mit epithelialer Pigmentierung. Unterhalb des Epithels sieht man einen asymmetrisch aufgebauten Tumor, der aus naevoiden Zellen besteht. Es zeigen sich Zellen mit deutlichem spindelförmigem Zellkern und vermehrter mitotischer Aktivität. Es handelt sich hierbei um Anteile der Iris mit Infiltrationen eines pigmentierten malignen Melanoms, bestehend aus Spindel Typ B sowie Epitheloidzellen im Sinne eines gemischten Typs. Die Tumorzellen reichen bis an den tiefen Resektionsrand heran.

Ein malignes Melanom des Ziliarkörpers mit epitheloiden Zellen fand sich bei einer Patientin.

Epitheloidzellen sind groß, oval oder rund, mit gut begrenzten Zellmembranen, eosinophilem Zytoplasma und runden Kernen mit prominenten Nukleoli. Die Zellen können sowohl in der Größe als auch Form variieren. Mitosen sind reichlich vorhanden. Tumoren dieser Zellart haben die schlechteste Prognose.

Ein malignes Melanom mit pigmentierten Zellen, die in den Kammerwinkel infiltrierten, wurde bei einem Patienten beschrieben.

Zwei maligne Melanome konnten aufgrund fehlender histologischer Beschreibung nicht näher klassifiziert werden. Es sich um einen Patienten mit einem Irismelanom und einen Patienten mit einem Ziliarkörpermelanom.

Metastasen in der Iris sind sehr selten und werden bei Patienten mit einem systemischen Malignom beobachtet. Sie erscheinen als rosafarbene oder gelbe, brüchige schnell wachsende Raumforderungen, die mit einer Uveitis anterior oder einem Pseudohypopyon assoziiert sein können. Am häufigsten kommen Metastasen eines Mammarkarzinoms oder eines Bronchialkarzinoms vor.

Kasuistik

Eine solche Metastase eines **undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms** fand sich bei einem Patienten. Es handelt sich um einen 60 jährigen Mann, der eine 52 Grad große Läsion der nasalen Hemisphäre des linken Auges zwischen 7- ½ 9 Uhr aufwies. In der klinischen Untersuchung zeigte sich eine Irisvorwölbung bei 8 Uhr und in der Fluoreszenzangiographie war eine Läsion mit eigenem Gefäßnetz zu sehen. Der Patient wies präoperativ einen Visus von 0,8 und eine Tensio von 14 auf.

3.3 Operations Komplikationen

Im Folgenden werden mögliche Komplikationen der Iridozyklektomie vorgestellt. Im Allgemeinen sind sowohl intraoperative als auch postoperative Komplikationen selten und unproblematisch. In dieser Arbeit sind die häufigsten und typischen Zwischenfälle anhand des Operationsberichtes oder die aufgetretenen Langzeitschäden anhand der Evaluation durch die niedergelassenen Augenärzte erfasst und beschrieben.

3.3.1 intraoperative Komplikationen

Die Aussagen und Arten aufgetretener intra- bzw. postoperativen Komplikationen konnten den Operationsberichten und den Entlassungsbriefen entnommen werden.

Es zeigte sich in 6 Fällen ein Glaskörperverlust, der bedingt war durch Vorfall oder durch Ergießen einer kleinen Glaskörperblase. In drei Fällen zeigte sich eine Blutung, die in zwei Fällen schnell durch Lufteingehung gestoppt werden konnte. In je einem Fall war die Vorderkammer tief oder die Hornhaut leicht getrübt. Bei einem Patienten entstand eine kleine Fistel. In einem weiteren Fall kam es bei der Teilresektion der Iris und des Ziliarkörpers zu einem unvermeidlichen totalen Kolobom.

Insgesamt waren die intraoperativen Komplikationen in nur sehr kleiner Anzahl vorhanden und auch das Ausmaß der Komplikationen war relativ klein.

3.3.2 postoperative Komplikationen

In drei Fällen wiesen die Patienten eine Vorderkammerblutung auf. Bei einem Patienten musste eine Spülung vorgenommen werden. Bei einem Patienten kam es zu einer Glaskörperblutung, bei einem weiteren zu einer Aderhautblutung mit Aderhautverdichtung. Alle Blutungen wurden innerhalb weniger Tage spontan resorbiert und bedurften keiner weiteren Intervention. In drei Fällen stand die Vorderkammer in den ersten postoperativen Tagen flach, normalisierte sich jedoch in wenigen Tagen.

In fünf Fällen kam es zu einem totalen Iriskolobom. Bei zwei Patienten bestand auch noch einige Tage nach Operation ein Reizzustand oder eine Papillenschwellung.

Descemetknitter wurden in 4 Fällen und Hornhautfältelungen in 2 Fällen gefunden. In zwei Fällen kam es zu einer Aderhautamotio und in einem Fall zu Glaskörpersanguinatio.

In einem Fall musste drei Tage postoperativ eine Reoperation vorgenommen werden, wobei eine totale Iridektomie mit Ziliarkörperentfernung durchgeführt wurde.

Bei einem Patienten erfolgte die Exzision nicht im Gesunden. Daher erfolgte eine Rutheniumplombenbestrahlung für drei Tage.

3.4 Ergebnisse der Langzeitbeobachtung

Im Folgenden werden die Daten der Nachbeobachtung unserer Patienten vorgestellt. Der aktuelle Gesundheitszustand der Patienten konnte durch Daten erfasst werden, die anhand eines Evaluationsbogen von niedergelassenen und behandelnden Augenärzten und Hausärzten erbeten wurde. Diese Informationen konnten zusammengefasst, beschrieben und analysiert werden.

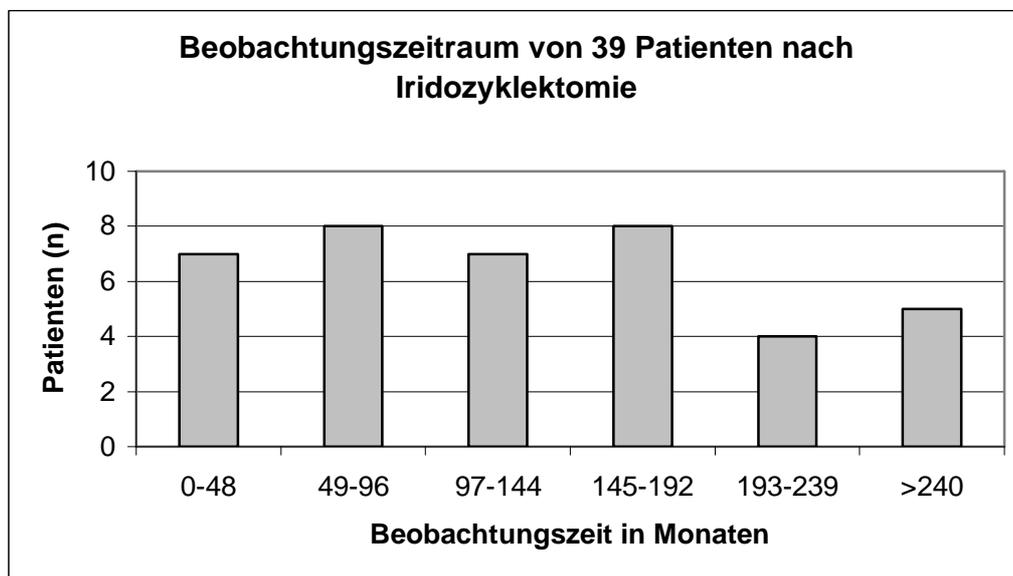


Abbildung 54 Beobachtungszeitraum der Patienten nach Iridozyklektomie

Die Spanne des Zeitraums der Langzeitbeobachtung der untersuchten Patienten liegt zwischen 0,3 Monaten und 284,9 Monaten nach der Operation. Dies entspricht einem Median von 134,9 Monaten (11,2 Jahre).

Von unseren 39 Patienten wurden 15 Patienten zwischen 0,3 bis 100 Monaten, 15 Patienten einen Zeitraum von 101-200 Monaten und 9 Patienten in einem Zeitraum von 201-284,9 Monaten nachbeobachtet und analysiert.

Im gesamten Zeitraum verstarben 7 unserer Patienten. Die Todesursachen sind bei vier Patienten nicht bekannt. In einem Fall war der Tod auf ein schweres systemisches und metastasierendes kleinzelliges Bronchialkarzinom zurückzuführen.

In zwei Fällen kann fast sicher von einem kausalen Zusammenhang zwischen einem malignen Melanom und der Todesursache ausgegangen werden.

In beiden Fällen traten erst Rezidive und später progrediente Lebermetastasen auf. In einem Fall ist ein sicherer Zusammenhang nicht mehr zu klären. Die melanomspezifi-

schen Todesfälle traten 5,5 Jahre und 16,6 Jahre nach der erfolgreich durchgeführten Iridozyklektomie auf.

Hieraus lässt sich eine Sterblichkeitsrate von 5% der Gesamtpatientenanzahl infolge eines metastasierenden Melanoms der Uvea berechnen.

3.4.1 Visus

Ausgehend von der Unterteilung des Visus in die Gruppen Amaurose, kleiner 0,5 und größer oder gleich 0,5, konnte eine Einteilung der Patienten vorgenommen werden.

Mit Amaurose, wo auch die Patienten mit enukleiertem Auge erfasst sind, fanden sich 7 Patienten. Hiervon zeigten zwei Patienten eine Reaktion auf Handbewegungen.

Einen Visus kleiner als 0,5 wiesen 13 Patienten (mit Visus 0,03 - 0,3 waren 9; mit Visus 0,31-0,49 waren 4 Patienten) auf. Ein guter und brauchbarer Visus von gleich oder größer als 0,5 fand sich bei 19 Patienten (mit Visus 0,5-0,7 waren 10; Visus 0,71-1,2 waren 9 Patienten).

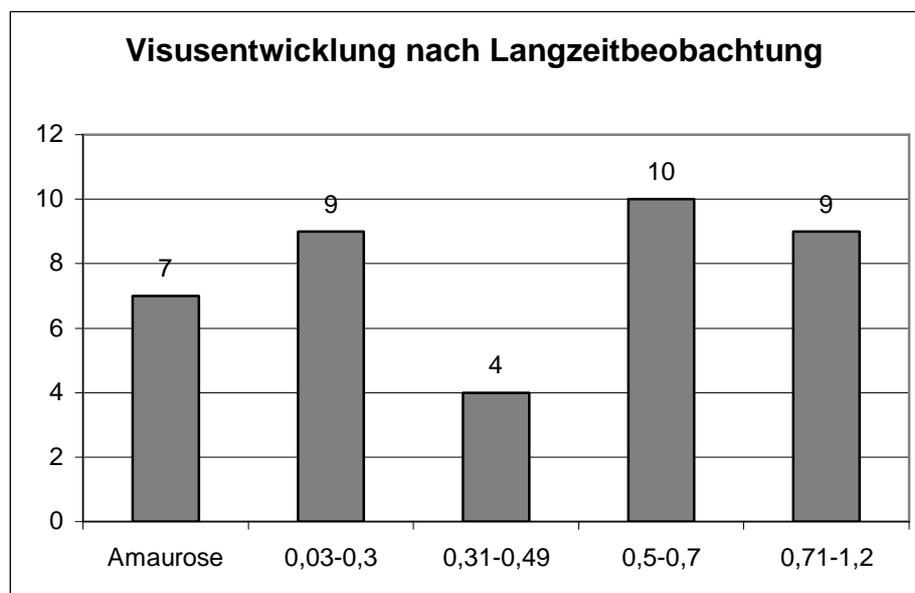


Abbildung 55 Visusentwicklung nach Langzeitbeobachtung

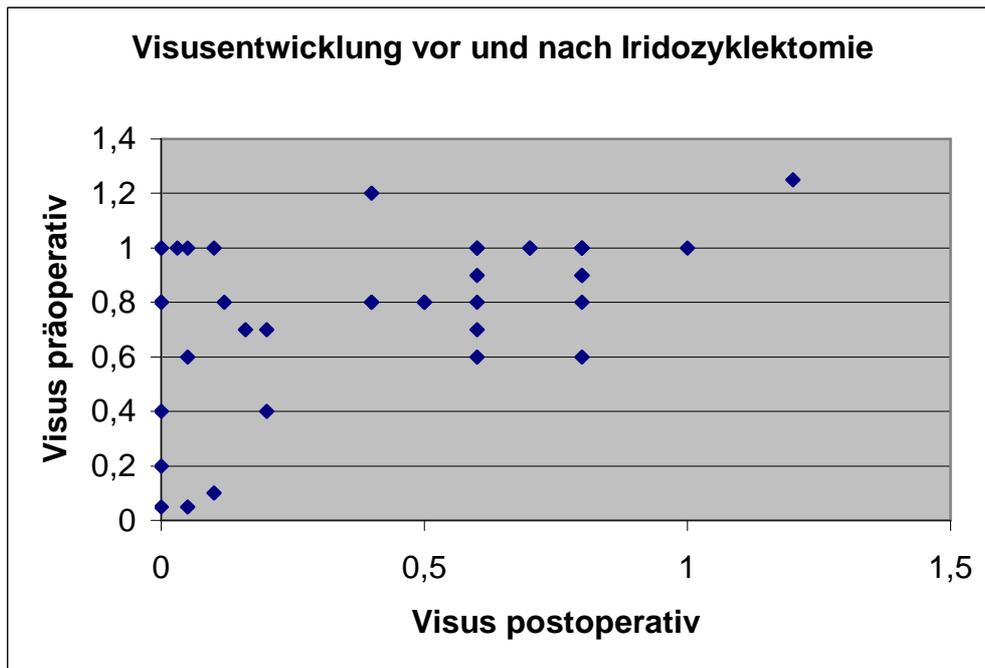


Abbildung 56 Visusentwicklung vor und nach Iridozyklektomie

Diese Darstellung zeigt die Funktionsanalyse im Hinblick auf die Entwicklung des Visus vor der Iridozyklektomie und dem Langzeitergebnis. Es zeigt sich bei fast allen Patienten eine kleine Visusminderung. Jedoch haben fast 25% der Patienten einen sehr guten Visus von $>0,8$. Gute 50% haben einen guten Gebrauchsvision von $>0,5$. Bei 7 Patienten kam es zur Erblindung, wobei hier schon 4 Patienten mitgezählt sind, bei denen eine Enukleation durchgeführt wurde.

3.4.2 Tensio

Der Augeninnendruck der Patienten wurde in der postoperativen Langzeitbeobachtung in die Gruppen: Tensio: 0-10, 11-22 und >23 unterteilt. Daraus ergab sich, dass 10 Patienten einen Augeninnendruck von 0-10, 27 Patienten eine Tensio von 11-22 und 2 Patienten eine Tensio von mehr als 23 aufwiesen.

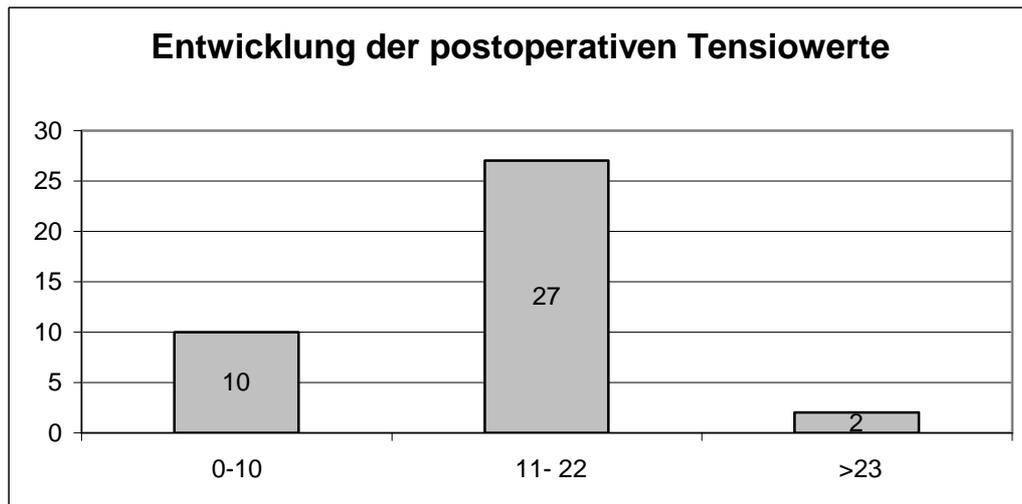


Abbildung 57 Entwicklung der postoperativen Tensiwerte

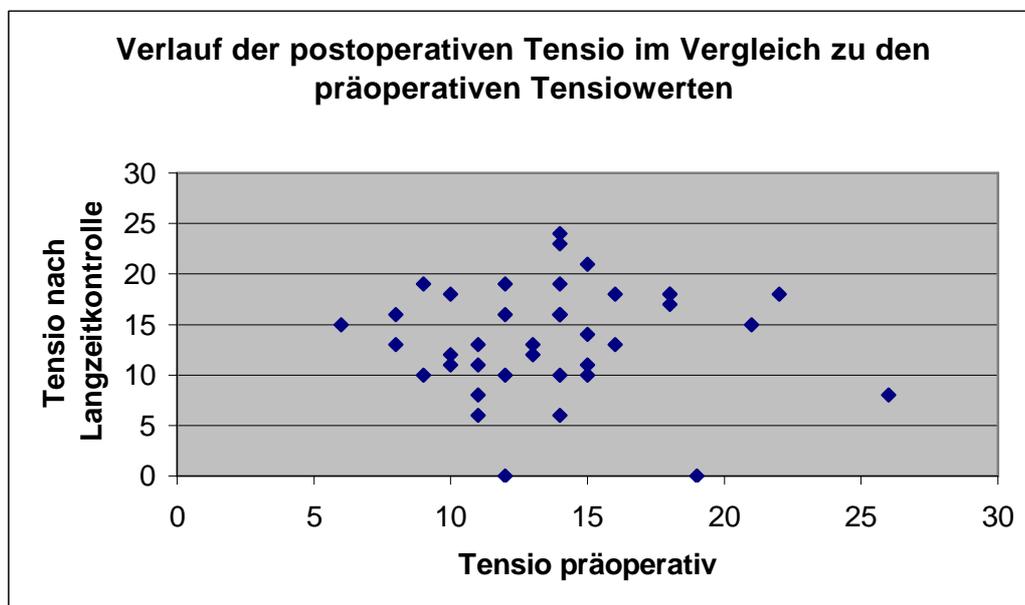


Abbildung 58 Verlauf der postoperativen Tensio im Vergleich zu den präoperativen Tensiwerten

Bei der Betrachtung der Tensiokontrollen des gesunden Auges ergaben sich folgende Abweichungen zum kranken Auge. Eine Differenz von 0-3 mmHg zwischen dem gesunden und dem operierten Auge zeigte sich bei 26 Patienten. Bei 6 Patienten betraf die Differenz 4-6 mmHg. Bei 4 Patienten war die Differenz größer als 6 mmHg (8:26/6:14/6:15), wobei immer das operierte Auge die Hypotension zeigte. Eine physiologische Differenz ergab sich bei 3 Patienten, da diese enukleiert waren. Es zeigen sich im Allgemeinen nur sehr geringe Schwankungen des Augeninnendruckes.

In einer weiteren Betrachtung der Tensiodifferenz zwischen dem gesunden und dem operierten Auge zeigte sich in 6 Fällen eine um 3 mmHg höhere Tensio auf dem Auge mit Iridozyklektomie.

In 10 Fällen wies das operierte Auge eine um mehr als 3 mmHg niedrigere Tensio auf als das gesunde Auge. In 20 Fällen war die Differenz zwischen den Augen 0-2 mmHg. Die drei Patienten mit enukleiertem Auge wurden hier nicht mitgezählt.

3.4.3 Langzeitschäden

Anhand der oben erwähnten Evaluationsbögen, war es möglich eine Synopsis der Langzeitkomplikationen zu erstellen. Es konnten typische Folgeschäden und Langzeitkomplikationen, wie die Entwicklung eines Sekundärglaukoms, einer Cataracta complicata mit der erfolgten Therapie und die Frage nach einer postoperativen Netzhautablösung beschrieben werden.

In Addition trat bei 12 Patienten ein Cataracta complicata auf. In 11 Fällen wurde eine Operation durchgeführt. Vier Patienten entwickelten ein Sekundärglaukom. Lediglich ein Patient erlitt eine Netzhautablösung. Sechs Patienten wiesen diverse Folgeerkrankungen am operierten Auge auf, aber ob diese Erkrankungen auf die durchgeführte Iridozyklektomie zurückzuführen ist, kann hier nicht geklärt werden. Es zeigten sich eine Keratitis bulbosa, ein Hypopyon, Vaskularisierung der Hornhaut, eine Cataracta senilis, ein Makulaödem und ein Engwinkelglaukom.

Ein Patient entwickelte eine Cataracta complicata, ohne Sekundärglaukom oder Netzhautablösung. Sieben Patienten wiesen weder ein Sekundärglaukom noch eine Netzhautablösung auf.

In dieser Betrachtung hatten 18 Patienten überhaupt keine Langzeitkomplikationen. Das heißt, sie wiesen weder eine Cataracta complicata noch ein Sekundärglaukom noch eine Netzhautablösung auf.

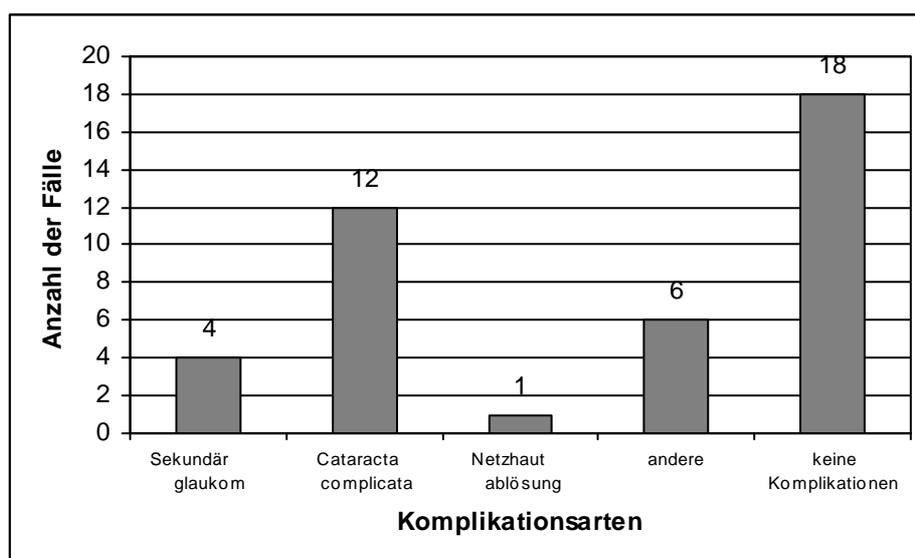


Abbildung 59 Darstellung der Art und Anzahl der Langzeitkomplikationen nach Iridozyklektomie

3.5 Rezidive, Metastasen, Todesfolgen

Von den 21 Patienten mit einem Malignom zeigte sich in vier Fällen ein Rezidiv nach durchgeführter Iridozyklektomie. Bei einem Fall gibt es aktuell einen Verdacht auf ein Rezidiv eines Melanoms.

Es handelt sich um drei maligne Melanome, eins vom Spindelzell-Typ und zwei vom gemischten Typ. Weiterhin gab es ein Rezidiv eines malignen Melanoms der Iris vom Spindelzell-Typ. Als letztes trat ein Rezidiv einer Metastase eines fortgeschrittenen undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms auf. Bei drei Rezidiven konnte pathologisch bestätigt werden, dass bei der Iridozyklektomie der Tumor nicht im gesunden Gewebe exziiert worden war. Es handelt sich um ein 63 Grad große Ziliarkörpermelanom von Spindelzelltyp, um ein 40 Grad großes Irismelanom vom Spindelzell-Typ und um ein Ziliarkörpermelanom vom gemischten Typ in der Ausdehnung von 3- ½ 6 Uhr. Über die Exzidierung der Metastase des Bronchialkarzinoms finden sich in der histopathologischen Begutachtung keine Angaben.

Die Rezidive traten nach 7 Monaten, 11 Monaten und 20 Monaten nach durchgeführter Iridozyklektomie auf.

In zwei Fällen sind Fernmetastasen eines Melanoms in der Leber gefunden worden. Es handelt sich zum einen um ein Irismelanom vom Spindelzell-Typ, das nach 15,8 Jahren metastasierte und zum anderen um ein Ziliarkörpermelanom vom gemischten Typ, das nach 3,9 Jahren in die Leber metastasierte.

Im ersten Fall verstarb der Patient 16,5 Jahren nach Erstdiagnose und Iridozyklektomie an den Folgen der systemischen Metastasierung. Der Zusammenhang zwischen Melanomausbreitung und Todesursache wird als gesichert angenommen.

Im zweiten Fall, bei dem Lebermetastasen gefunden, wird ein Zusammenhang zwischen Erkrankung und Todesursache angenommen, ist aber nicht belegt. Hier verstarb die Patientin 4,5 Jahre nach der Iridozyklektomie.

Keiner der Patienten mit einer benignen Läsion der Iris oder des Ziliarkörper zeigte einen Hinweis auf spätere Malignitätsentwicklung oder gar Metastasierung. Aus diesem Kollektiv verstarb kein Patient an dem uvealen Tumor.

Kasuistiken

Patient 1)

Es handelt sich um einen 58 jähriger Patient (K.W) mit einem Ziliarkörpermelanom vom Spindelzell-Typ.

Der Tumor hatte eine Ausdehnung von 63 Grad, war im nasalen Quadranten des linken Auges zwischen ½ 9-10 Uhr lokalisiert und wurde bei der Iridozyklektomie nicht im Gesunden entfernt.

Eineinhalb Jahre nach der Iridozyklektomie trat ein Rezidiv im Ziliarkörper auf. Dieses wurde mit einer Ruthenium-Plomben-Bestrahlung therapiert. Die Beobachtungszeit des Patienten beträgt 192,9 Monate und es gibt keine aktuellen Hinweise auf ein Rezidiv.

Patient 2)

Ein 60jähriger Patient (P.Th.), hatte einen 70 Grad großen, im temporalen Quadranten (2-4 Uhr) des linken Auges gelegenen Compound - Naevuszellnaevus mit pigmentierten Zellen. Der Tumor wurde nicht im Gesunden entfernt.

Da der Pathologe einen Naevus mit junktionaler Aktivität beschrieb, wurde der Patient 10 Tage postoperativ für drei Tage mit Ruthenium-Plomben nachbestrahlt. Es entwickelte sich kein Rezidiv. Die Beobachtungszeit beträgt 207,9 Monate.

Patient 3)

Der 60 jähriger Patient (F.H.) hattet eine 52 Grad große, im unteren nasalen Quadranten des linken Auges gelegenen, Metastase eines bestehenden undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Primär wurde die Iridozyklektomie durchgeführt. Bereits acht Monate postoperativ kam es zum Rezidiv der Metastase an der Iris bis in den Kammerwinkel. Es wurde eine konservative Therapie mit einer Strontium-Bestrahlung gewählt. Der Tumor bildete sich zurück. Der Patient verstarb sechs Monate nach Behandlung des Rezidivs an seiner systemischen Ausbreitung und Komplikationen des Bronchialkarzinoms.

Patient 4)

Bei einer 72 jährigen Patientin (A.Th.), zeigte sich bei der ophthalmologischen Untersuchung direkt hinter der Linse ein 3 mm prominenter, halbkugelförmiger Tumor, der vom Ziliarkörper ausging. Die Patientin klagte subjektiv über schwarze Punkte beim Sehen und über Schwindel. Es zeigte sich ein malignes Melanom des Ziliarkörpers vom gemischten Typ, das im rechten Auge zwischen 3- ½ 6 Uhr lokalisiert war. Der Tumor wurde bei der Iridozyklektomie nicht im Gesunden entfernt. Sieben Monate postoperativ kam es zur Tumormanifestation im kontralateralen linken Auge. Es wurde eine Enukleation des linken Auges vorgenommen.

Im Zeitraum von fast drei Jahren wurden intensive Kontrollen durchgeführt. Es wurde regelmäßig eine Sonographie des Abdomen sowie Röntgenbilder der Lunge durchgeführt. Zusätzlich wurden zwei Computertomographieuntersuchungen des Schädels und der Lunge gemacht. Ebenso wurde eine Knochenszintigraphie durchgeführt. Überraschenderweise wurden 4,5 Jahre postoperativ Lebermetastasen festgestellt. Diese zeigten eine rasche Progredienz und Wachstum. Es wurde keine weiterführende onkologische Therapie durchgeführt. Zehn Monate später verstarb die Patientin im Alter von 77 Jahren. Ein sicherer Zusammenhang des malignen Melanoms und der Kausalität des Todes ist wahrscheinlich, jedoch nicht durch eine Obduktion belegt.

Patient 5)

Eine 66 jährige Patientin, S.K, hatte ein 46 Grad großes, im nasalen Quadranten unten zwischen $\frac{1}{2}$ 4- $\frac{1}{2}$ 6 Uhr des rechten Auges gelegenes malignes Melanom vom Spindelzell-Typ. Der Tumor wurde komplett im gesunden Gewebe entfernt. Bei der Patientin zeigte sich ein fragliches Rezidiv an der Irisschnittstelle bei 3 Uhr. Die Läsion wurde beobachtet. Bei den augenärztlichen Untersuchungen wurde kein Rezidiv bestätigt. Der behandelnde Hausarzt führte keine regelmäßigen Kontrollen und auch kein Tumorscreening durch. Die Patientin verstarb 23 Jahre nach der Iridozyklektomie an Herzversagen.

Patient 6)

Ein 36 jähriger Patient, L.M., hatte ein gemischtzelliges malignes Melanom, das im temporalen Quadranten oben ($\frac{1}{2}$ 1- 2 Uhr) gelegen war und eine Größe von 57 Grad hatte. Ein dreiviertel Jahr nach der vorgenommenen Iridozyklektomie wurden pathologisch erhöhte LAI-Werte gesehen. Klinisch ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Eine längerfristige Beobachtung des Patienten war leider nicht möglich, da wir keine weiteren Daten zu Kontrolluntersuchungen erheben konnten.

Patient 7)

Bei einem 32 jährigen Patienten, M.H, wurde bei einer augenärztlichen Untersuchung ein Iristumor festgestellt. Der Tumor hatte eine Größe von 40 Grad und lag im temporalen Quadranten des linken Auges. Nach der Iridozyklektomie wurde histopathologisch ein pigmentiertes Iristmelanom vom Spindelzell-Typ beschrieben. Knapp viereinhalb Jahre nach der Operation fand man ein Rezidiv des Melanoms. Es wurde eine periphere Iridektomie vorgenommen. Zwei Wochen später erfolgte die Enukektion des linken Auges. Zwölf Jahre nach dem Rezidiv wurden bei dem Patienten sonographisch Fernmetastasen des Melanoms in der Leber gefunden. Eine systemische onkologische Therapie blieb erfolglos und der Patient verstarb 16,5 Jahre nach der Erstdiagnose am malignen Melanom.

4. Diskussion und Literaturanalyse

In der Augenklinik der Westfälischen- Wilhelms- Universität Münster wurden in den Jahren 1980 bis 2002 wegen eines Iris- oder Ziliarkörpertumors insgesamt 39 Patienten (26 weiblich und 13 männlich) mit Iridozyklektomie therapiert. In der Analyse waren 26 Patienten weiblich (67%) und lediglich 13 Patienten männlich (33%). Eine höhere Inzidenz der uvealen Tumoren bei Frauen ist auch von *Ashton* beschrieben. [1] In der Literatur gibt es jedoch auch konträre Ergebnisse, die einen höheren Männeranteil aufweisen. Nach *Holland* sind bei Iristumoren beide Geschlechter gleichmäßig betroffen. [16]

Die Patienten der Augenklinik wiesen zum Zeitpunkt der Iridozyklektomie ein Altersspektrum von 17,9 Jahren bis 78,9 Jahren auf. Der Median der Altersverteilung liegt somit bei 58,0 Jahren. Es zeigte sich, dass 31 Patienten (79%) älter als 41 Jahre und nur 8 Patienten (21%) jünger als 41 Jahre alt waren. Es zeigte sich eine deutliche Steigerung der Tumormanifestation nach dem 40. Lebensjahr. Eine Metaanalyse von 13 Studien berechnet das Durchschnittsalter bei Patienten mit einem malignen Melanom der Iris auf 32 Jahre. Selten sind auch Kinder (ca. 9%) betroffen. [11] Andere Autoren zeigen Ergebnisse, bei denen das Manifestationsalter zwischen 50 und 60 Jahren liegt. [33, 35]

Dem Alter der Patienten kann eine prognostische Bedeutung im Hinblick auf ein Melanom zugewiesen werden. Die Prognose für Patienten unter 60 Jahren ist deutlich besser als für ältere Menschen. [24]

In der Literatur wird als Hauptlokalisation der Geschwülste die untere Hemisphäre des Auges angegeben. [2, 3, 17, 24] Die Ergebnisse dieser Analyse bestätigen diese Beobachtungen. So lag der Tumor bei 25 Patienten (64,1%) in der unteren Hälfte des Auges. In der oberen Hemisphäre waren 8 Läsionen lokalisiert. 8 weitere Läsionen waren diffus gelegen. In einer weiteren Differenzierung in temporale und nasale Zirkumferenz lagen 20 Läsionen im temporalen Teil und 13 Läsionen im nasalen Teil des Auges. 6 Läsionen waren diffus verteilt. Eine plausible Erklärung für diese Beobachtung kann der Literatur nicht entnommen werden.

Diese Arbeit zeigt den guten und wichtigen Stellenwert in der lokal operativen Therapie von Tumoren der Iris und des Ziliarkörpers. Die beschriebene Problematik bei der Differenzierung benigner Läsionen von malignen Läsionen mittels klinischer Untersuchung [1, 14, 33], rechtfertigt die Exzision mittels Iridozyklektomie im Vergleich zur Enukektion oder Bestrahlung des Auges. [4, 14, 19, 26, 28] Oft ist ein recht benignes Verhalten von Iris und Ziliarkörpertumoren dokumentiert und beschrieben worden. In einer Großzahl von

primär vermuteten malignen Melanomen zeigten sich histologisch andere Läsionen, so genannte Pseudotumoren. [14]

Oft sind es Iriszysten (38%) oder benigne Naevi (31%). [11] Sowohl maligne als auch benigne Tumoren wachsen langsam und sollten in erster Linie beobachtet werden. Die Diagnose eines bösartigen Tumors wird dann jedoch sehr spät gestellt. [1, 11, 18] Gerade im Bezug auf das maligne Melanom oder Leiomyom sagt *J.A. Shields*, dass eine große Anzahl an Läsionen bei der klinischen Betrachtung ein Melanom vertäuschen können. [38] Eine Feinnadelbiopsie, die aus dem tumorverdächtigen Gewebe entnommen wird, kann zur Diagnosefindung und Unterstützung der Therapie nützlich sein, ist jedoch als intraokularer Eingriff auch mit einem Operationsrisiko verknüpft. [7] Ferner besteht hier Vorsicht bei der Bewertung der Dignität, denn falls nur benigne Zellen vorzufinden sind, schließt dies einen malignen Prozess nicht aus. [3] Okuläre Läsionen können in erster Linie in regelmäßigen Abständen beobachtet werden, bevor sie chirurgisch angegangen werden. [38] Bei progredienten und wachsenden Tumoren der Iris und des Ziliarkörpers empfehlen *Memmen und Mclean* eine Iridozyklektomie. [25] Diese ist gerechtfertigt, da auch maligne Melanome der Iris und des Ziliarkörpers zwar infiltrierend wachsen, jedoch selten metastasieren. [12, 27, 28, 31, 32, 38]

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die lokale Exzision eines Tumors durch Iridozyklektomie im Vergleich zur Enukektion nicht zur Verminderung der Langzeitüberlebensrate führt. [8, 9]

Von den 39 hier untersuchten Patienten wiesen 21 Patienten histologisch eine maligne Läsion und 18 Patienten eine benigne Läsion der Uvea auf. Dies zeigt eine annähernd gleiche Anzahl von malignen und benignen Tumoren.

Bei der Klassifikation der primären Lokalisation der Tumoren in der Iris oder im Ziliarkörper fanden wir 15 maligne und 16 benigne Tumoren der Iris und 6 maligne bzw. 2 benigne Tumoren des Ziliarkörpers. In einem Fall waren sowohl die Iris als auch der Ziliarkörper gleichermaßen infiltriert. Dies entspricht einem Verhältnis von 79 % Iristumoren und 21 % Ziliarkörpertumoren.

In der Literatur finden sich hierzu Angaben, die bei einem primären Tumorbefall des Ziliarkörpers bei rund 97-98% und einem Irisursprung in lediglich 2% der Fälle liegen. [37]

Anhand der histopathologischen Begutachtung können im weiteren Aussagen zur Häufigkeit einzelner Tumoren gemacht werden.

Unter den 21 malignen Tumoren wurde in 17 Fällen (81 %) ein malignes Melanom unterschiedlichen Typs bestätigt.

Das Irismelanom ist eine seltene Variante eines Irisnaevus mit typischen histologischen Merkmalen. [2, 6] Der Anteil der Naevi, bei denen es zu einem progredienten Wachstum kommt, ist sehr niedrig und liegt zwischen 3-5%. [11] Dieses ist aber keineswegs ein sicherer Hinweis auf Malignität. [40]

Histologisch wiesen 10 Patienten ein malignes Melanom vom Spindelzelltyp auf. In der Literatur werden Melanome dieses Typs als sehr benigne beschrieben und manchmal bei der Auswertung maligner Tumoren ausgegliedert. [14] Bei fünf Patienten zeigte sich ein Melanom vom Gemischtzelltyp. Diese Tumoren haben eine intermediäre Prognose und mit einer Häufigkeit von 10,5 % die höchste Metastasierungswahrscheinlichkeit. [14] Ein Patient hatte ein Melanom vom Epitheloidzelltyp. Dieser Melanomtyp hat eine sehr schlechte Prognose. In vier Fällen konnte keine eindeutige Zuordnung des Melanoms getroffen werden. Abweichend von den Melanomen bestätigte der Pathologe bei einem Patienten eine Metastase eines undifferenzierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms.

Bei der Analyse der 18 benignen Läsionen zeigte sich in der Tumorverteilung ein sehr heterogenes Spektrum.

Unter den benignen Läsionen fanden wir bei 9 Patienten (50%) einen Naevus, bei 2 Patienten ein benignes Spindelzellmelanom, 4 Patienten (22%) wiesen ein granulomatöses oder entzündliches Geschehen auf. Bei jeweils einem Patienten (je 5,5%) wurde ein Neurinom, ein Leiomyom oder eine Zyste beschrieben.

Müller mahnte schon früh die Gefahr, dass es bei der operativen Entfernung von Tumoren zum Verbleib von Resttumorgewebe kommen kann [26]. In dieser Untersuchung zeigte sich, dass größere Tumoren ab ca. 45 Grad schwerer zu operieren sind und mit zunehmender Häufigkeit nicht im gesunden Gewebe exzidiert werden konnten. Die Grenze der Operationsfähigkeit sieht *Malbran* bei einer Ausbreitung des Tumors über mehr als 3 Stunden. [20, 24]

Es empfiehlt sich daher ein großzügiges Ausschneiden des Tumors. [31] Das Auge verträgt auch eine großzügige Resektion bis zu $\frac{1}{4}$ der Iris und des Ziliarkörpers. [19, 21, 30, 31] *Reese und Müller* schreiben, dass der Ziliarkörper eine Operation genau so gut toleriert wie alle anderen Teile des Auges. [26, 32]

Da radikale Operationen von Tumoren, die größer sind als ein Quadrant, technisch nicht mehr sicher beherrscht werden können, ist in diesen Fällen von der konservativ-operativen Therapie abzuraten. [27]

Bei den beschriebenen Operationstechniken treten intraoperativ und auch postoperativ nur wenige Komplikationen auf. Überraschenderweise kommt es kaum zu ausgeprägten Blutungen [19, 31, 39], auch wenn keine Diathermie erfolgte. Falls es doch zu Einblutungen kommt, werden diese erfahrungsgemäß rasch und spontan resorbiert. [44] Vermeiden könnte man Blutungen mit Kauterisation der tiefen Lamelle über dem Ziliarkörper vor der Exzision. [42] Etwas häufiger, bis zu 50% [19, 23, 39], kommt es zu Glaskörpervorfall [26], der aber abgetragen oder mit Luft zum Stehen gebracht werden kann.

Der Beobachtungszeitraum der analysierten Patienten liegt zwischen 0,3 Monaten und 284,9 Monaten (23,7 Jahre) post operationem. Der Median der Nachbeobachtungszeit liegt somit bei 134,9 Monaten bzw. 11,2 Jahren. Der Beobachtungszeitraum bei *Forrest et al.* betrug 0-14 Jahre. In diesem Zeitraum gab es 12 Rezidive und 3 tumorbedingte Todesfälle. [12] *Conway et al.* führten eine Nachbeobachtungszeit von 1-17 Jahren auf (Median 8,7 Jahre). In dieser Studie traten keine Metastasen bedingte Todesfälle auf, jedoch gab es 4 Lokalrezidive. [9] *Memmen et al.* beschreiben eine mittlere Beobachtungsdauer von 8,5 Jahren. [25]

Im Bezug auf Langzeitschäden kann man Folgendes sagen. Die Ausschneidung von Teilen des Ziliarkörpers und des Kammerwinkels führt zu keinen dauerhaften Störungen des intraokularen Druckes. So kam es lediglich bei 10 Patienten zu einer Hypotension. Bei zwei Patienten lag die Tensio über 23 mmHg. Es kam nur in Einzelfällen zu geringen und oft temporär vorhanden Veränderungen der Tensio. Diese sind bedingt durch eine Zerstörung des Kammerwinkels, die manchmal zu einem iatrogen induzierten Sekundärglaukom führt. Lediglich 4 Patienten wiesen in unserer Analyse ein Sekundärglaukom auf.

Eine häufigere schädliche Folge der Operation ist die Linsentrübung. [26, 27] Bei 12 Patienten (30 %) trat eine Cataracta complicata auf. Hiervon wurden 11 Fälle operativ therapiert.

Langfristig ist von *Müller* [44] eine 70 prozentige Wahrscheinlichkeit für eine Kataraktentwicklung beschrieben worden. *Memmen et al.* gehen von ca. 37% aus. [24]

Nach der Iridozyklektomie kam es bei fast allen Patienten zu einer Visusminderung. Die Langzeitergebnisse sind jedoch zufriedenstellend und häufig ist den Patienten ein brauchbarer Visus von größer als 0,5 erhalten geblieben.

58% der Patienten ist ein guter Visus von >0,5 erhalten geblieben. In der Literatur finden sich Angaben eines erhaltenen Visus von >0,5 von 2,9% bis 84% der Fälle. Realistisch sind wohl Angaben zwischen 40-60% der Fälle. [8, 26, 28, 33]

Die aufgeführten Ergebnisse und auch Beschreibungen in der Literatur [4, 11, 19, 28] geben keinen Anlass zur Befürchtung, dass die Therapie mittels Iridozyklektomie zu mehr Rezidiven, mehr Metastasen oder gar zu mehr Todesfällen führt. [12]

In dieser Arbeit stellte ich 4 Patienten mit gesicherten Rezidiven vor. Das entspricht 10% aller Patienten. Es traten nur Rezidive maligner Tumoren auf. Es handelt sich um zwei Melanome des Ziliarkörpers, eins vom Spindelzelltyp und eins vom gemischten Typ. Des Weiteren gab es ein Rezidiv eines Melanoms vom Spindelzelltyp der Iris und ein Rezidiv einer Metastase eines kleinzelligen Bronchiolalkarzinoms.

Naumann führt in einer Analyse über 6,3 Jahre 2 Fälle (2,9%) von Rezidiven auf. [28]

Beim 2. Kongress der Europäischen Ophthalmologischen Gesellschaft 1964 haben *Ash-ton und Wybar* ,ausgehend von einer Analyse über 10 Jahre, über keine Rezidive oder gar Todesfälle berichtet. [30] Ebenso zeigen *LoRusso, Borley und Ashton* bei einer Analyse von 10 bzw. 3 bzw. 101 Patienten keinen Fall von Rezidiven auf [1, 4, 20]. *Malbran et al.* beschreiben in 6 von 30 Fällen eine nicht vollständige Resektion mit anschließendem Rezidiv. [24]

Forrest et. al stellten in 12 von 107 Fällen klinisch Rezidive fest, die vom Spindelzelltyp oder vom Gemischtzelltyp waren. [12] Alle Patienten wurden radikal enukleiert.

Conway et. al. beschreiben 4 Rezidive bei 51 beobachteten Patienten. [9]

Benigne, aber auch die malignen Tumoren der Uvea werden als langsam wachsend und ihr Verhalten als relativ gutartig beschrieben. So kann aber, wie oben beschrieben, eine systemische Metastasierung eines Melanoms zum Tod des Patienten führen.

In dieser Langzeitbeobachtung werden zwei Patientenfälle beschrieben, bei denen ein malignes Melanom erst zu einem Rezidiv und dann zu einer Metastasierung der Leber führte. Die Metastasen traten nach 3,9 Jahren beim Ziliarkörpermelanom und nach 15,8 Jahren beim Iris melanom auf. In meiner Analyse handelte es sich um je ein malignes Melanom der Iris und des Ziliarkörpers, das zur Metastasierung der Leber führte.

1971 wurde in einer Metaanalyse von 10 Autoren in 4,1% der Fälle eine Metastase eines Iris melanoms beschrieben. [44] *Memmen* führt eine Metastasenrate von 12% an, die zum Tod des Patienten geführt haben. [25] *Geisse* beziffert die Gesamtzahl von Metastasen pigmentierter Irisläsionen mit 3%. [14] So metastasiert ein Spindelzellmelanom mit einer Wahrscheinlichkeit von 2,6 % am seltensten, dann folgt mit 6,9 % das Melanom vom Epitheloidzelltyp und am häufigsten metastasiert das Gemischtzellmelanom mit 10,5%. [14] Im Besonderen zeigt die Anwesenheit von Epitheloidzellen ein schlechteres Langzeitergebnis und ein höheres Metastasierungsrisiko. [9]

Bei Melanomen des Ziliarkörpers ist mit einer höheren Metastasierungsrate zu rechnen. Sie kann bei bis zu 50-60% liegen. [16, 27] *Naumann* berichtet 1996 in einer Analyse von 47 Patienten mit malignen Melanomen vom Tod von 4 Patienten (8,5%) infolge von Me-

tastasierung des Melanoms. [28] Ähnliche Ergebnisse lieferte 2001 *Char* mit einer Metastasierungsquote von 7% [8]. *Shields* beschreibt in seiner Analyse eine Metastasierung bei 3% der Patienten nach 5 Jahren, 5% der Patienten nach 10 Jahren und bei 20% der Patienten nach 20 Jahren Beobachtung. [37] Dies zeigt die mitunter sehr lange Dauer bis zur systemischen Ausbreitung der malignen Melanome und unterstreicht die Notwendigkeit von Nach- und Kontrolluntersuchungen nach erfolgter Iridozyklektomie. [1, 8] Ein Versuch von *Geisse et al.*, eine Aussage zu der fünf Jahres Mortalitätsrate maligner Melanome zu machen, scheiterte aufgrund von unvollständigen Daten und Dokumentation in der Literatur. [14]

Hinsichtlich der Prognose bei einem malignen Augentumor ist es von entscheidender Bedeutung, ob der Tumor im gesunden Gewebe entfernt wurde. [9, 34]

Überraschend ist die Tatsache, dass es auch in Fällen insuffizienter Entfernung des Tumors im Gesunden selten zu progredientem Wachstum und Metastasen kommt. [8, 12] Bei den beschriebenen Patienten lag häufig eine histologische Stellungnahme vor, dass randständig noch Tumorzellen im Resektat zu finden waren und der Tumor nicht im Gesunden exzidiert wurde. Pathologisch bestätigt wurden 11 Tumoren, die nicht im Gesunden entfernt wurden. Davon waren 6 Tumoren maligner Dignität, vornehmlich maligne Melanome. In drei Fällen konnten wir ein Rezidiv feststellen, wobei es sich um zwei Melanome des Spindelzelltyps und ein Melanom des gemischten Typs handelt. Histopathologisch wiesen fünf Patienten einen benignen uvealen Prozess auf, entweder eine benigne Form eines Spindel-A-Zell Melanoms oder einen Naevus. Ein Patient wurde postoperativ nachbestrahlt. Keiner dieser Patienten zeigte auch nach langer Nachbeobachtungszeit Hinweise auf ein Rezidiv oder Metastasen. Es fanden sich dementsprechend keine Anzeichen einer Umwandlung eines primär benignen Prozessen in ein malignes Geschehen. Falls ein Tumor nicht im Gesunden exzidiert werden konnte und später ein Lokalrezidiv auftritt, ist in der Literatur oft kein direkter Kausalzusammenhang beschrieben worden. Dies bedeutet, dass ein verbliebener Tumorrest nicht zwangsläufig zu einem Rezidiv führt. [14]

Die unvollständige Exzision von malignen Melanomen der Iris kann noch nach vielen Jahren zu einem lokalen Rezidiv führen, das unter Umständen von Metastasen gefolgt wird. [8, 27, 42]

Ähnlich einem Patienten dieser Studie, der 12 Jahre nach der Iridozyklektomie und Rezidiv an Lungenmetastasen starb, beschreiben auch *Malbran et. al.* den Fall eines Patienten, der 9 Jahren nach der primären chirurgischen Intervention an Lebermetastasen verstarb. [24] Beim Vorliegen einer systemischen Metastasierung, die in 75% der Fälle zuerst in Form von Lebermetastasen in Erscheinung tritt, beträgt die mittlere Überlebenszeit lediglich ca. 6 Monaten. [35]

Begründet durch die niedrige Zahl schwerer intraoperativer Komplikationen, seltenem Auftreten von Rezidiven und Metastasen und dem guten Resultat im Hinblick auf die Sehkraft, ist die Iridozyklektomie die Therapie der Wahl bei der Tumorbehandlung der Iris und des Ziliarkörpers. Diese Langzeitanalyse bestätigt mit einem Median von über 11,2 Jahren die von anderen Autoren beschriebenen Ergebnisse und bestärkt durch die gute Langzeitüberlebensrate die Indikation zur Iridozyklektomie bei Iris- und Ziliarkörpertumoren.

5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die vorliegende Dissertation beschreibt die Ergebnisse der Langzeitanalyse von 39 Patienten, die in den Jahren 1980-2002 in der Augenklinik der Westfälischen - Wilhelms - Universität Münster mit Iridozyklektomie therapiert wurden.

Die Iridozyklektomie ist ein chirurgisches Verfahren zur lokalen Exzision von Tumoren, die die Iris oder den Ziliarkörper infiltrieren. Auch heute noch ist es schwer, durch klinische Untersuchungen eine Differenzierung der Tumordignität vorzunehmen. Da die Tumoren oft benigne sind und auch die malignen Tumoren ein relativ gutartiges Verhalten aufweisen, ist die Iridozyklektomie genauso Therapie der Wahl wie auch bei Patienten mit einem Oculus ultimus oder der Ablehnung der Enukleation.

Die Basisdaten der durchgeführten retrospektiven Analyse ergaben sich aus der klinischen Aktenlage. Aktuelle Informationen über den Gesundheitszustand der Patienten wurden anhand eines Evaluationsbogens erhoben, der an behandelnde Ophthalmologen bzw. Hausärzte geschickt wurde.

Tumoren der Uvea sind selten und daher war es ein Ziel der Arbeit, eine möglichst lange und detaillierte Nachbeobachtung der Patienten zu erreichen. Einige Patienten konnten nur wenige Monate nachbeobachtet werden, 9 Patienten jedoch länger als 15 Jahre. Die mediane Beobachtungszeit der 26 weiblichen und 13 männlichen Patienten liegt somit bei 134,9 Monaten (11,2 Jahre). Diese Spanne dieser Langzeitbeobachtung ist im Literaturvergleich einer der längsten und somit lassen sich gute Aussagen zum postoperativen Verlauf nach erfolgter Iridozyklektomie machen.

Anhand der Datenerhebung konnten Parameter wie Operationstechniken und Komplikationen, Rezidiv und Metastasenrate, Langzeitschäden im Bezug auf Sehkraft und andere Folgeerkrankungen beschrieben werden.

Als Operationsvorgehen kam in 21 Fällen die explorativ-lamellierende Technik nach Mackensen zur Anwendung. In 11 Fällen wurde eine en-bloc Resektion nach Sklerallappenpräparation, bzw. mittels Trepanation vorgenommen. Bei 6 Patienten konnte das operative Vorgehen keiner Technik zugeordnet werden. Intraoperative Komplikationen traten kaum auf. Kleinere Blutungen konnten durch Lufteinlassung leicht gestoppt werden.

Durch die histopathologische Begutachtung der Resektate konnten 18 benigne und 21 maligne Tumoren identifiziert werden. Bei der Histologie der benignen Tumoren war das Spektrum sehr heterogen. Den größten Anteil mit fast 50% machten Naevitypen aus. Mit je 10% folgten benigne Melanome und fibrosiertes Stromagewebe.

Die 21 malignen Tumoren waren bis auf die Ausnahme einer Metastase eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms maligne Melanome unterschiedlicher Typen. Hier machte mit knapp 50% das Melanom vom Spindelzelltyp den größten Anteil aus, gefolgt vom Gemischtzellmelanom mit einem Anteil 30%.

Die Uvea verträgt eine Teilresektion sehr gut, so dass auch bei größeren Tumoren eine großzügige Resektion möglich ist. Die Grenze der Operabilität liegt bei einer Ausdehnung von 3 h oder ca. 80-100 Grad. Die Gefahr dieses lokalen Verfahrens liegt darin, dass der Tumor nicht immer im Gesunden entfernt werden kann. Jedoch zeigt sich hierdurch nicht zwangsläufig eine erhöhte Rate an Rezidiven oder Metastasen. Bei Tumorresten eines malignen Melanoms kann eine lokale Bestrahlung diskutiert werden. In dieser Langzeitstudie trat bei 4 Patienten (10% des Gesamtkollektivs) ein Rezidiv auf. Bei je 2 Patienten wurde eine Rutheniumbestrahlung bzw. eine radikale Eukleation des Auges vorgenommen. Bei zwei Patienten wurde der Tumor nicht im Gesunden entfernt. Es entstand ein Rezidiv, das mit einer radikalen Eukleation therapiert wurde. Trotz dieser Maximaltherapie wurde 4,5 Jahre bzw. 16 Jahre nach der Iridozyklektomie eine Lebermetastasierung des malignen Melanoms festgestellt. Beide Patienten verstarben an den Folgen der systemischen Metastasierung eines Melanoms vom Gemischtzelltyp bzw. vom Spindelzelltyp.

Im Hinblick auf die Entwicklung des Augeninnendrucks und der Sehkraft zeigten sich gute Langzeitergebnisse. Postoperativ kam es nur zu leichten Schwankungen des Augeninnendrucks. Aufgrund der Kammerwinkelverletzungen kam es in 4 Fällen zu einem Sekundärglaukom. Dies trat jedoch nur temporär auf und konnte in allen Fällen medikamentös therapiert werden. Aufgrund des operativen Vorgehens kam es bei 12 Patienten zu einer Linsentrübung, einer sogenannten Cataracta complicata. 11 Patienten unterzogen sich einer Cataractoperation. Lediglich bei einem Patienten trat eine Netzhautablösung auf. In der Langzeitanalyse zeigten sich auch am Bezug auf die Sehkraft sehr gute Ergebnisse. Bei fast allen Patienten zeigte sich postoperativ ein leichter Visusverlust, jedoch hatten nach unterschiedlich langer Beobachtungszeit fast 25% der Patienten einen sehr guten Visus von größer 0,8, gute 50% hatten einen guten Gebrauchsvision von größer 0,5. Bei 17% der Patienten kam es zur Erblindung, wobei hier die Patienten mit Eukleation mitgezählt sind.

Diese Arbeit zeigt den guten Stellenwert der Iridozyklektomie bei der Therapie von uvealen Tumoren. Die Iridozyklektomie ist aufgrund der häufigeren benignen Tumoren und der guten Langzeitergebnisse der Eukleation vorzuziehen. Die funktionellen Ergebnisse sind sowohl im Hinblick auf den Visus als auch auf die Tensio gut.

Wenige Fälle zeigen, dass vor allem nach der Iridozyklektomie eines malignen Tumors regelmäßige ophthalmologische und internistische Kontrollen erfolgen müssen, um dramatische Verläufe mit Metastasierung mit Todesfolge zu verhindern.

I. Appendix

Langzeitbeobachtung der Iridozyklektomiepatienten

Patient Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren	Tumorlokalisation und Typ	Beobachtungszeit in Monaten	Visus präOP	Tensio präOp	Visus Kontrolle	Tensio Kontrolle	Langzeitkomplikationen nach Iridozyklektomie
1.	Weiblich	60,6	LA nasaler Q., MM Spindelzelltyp	12	0,4	12	0	0	Cat. complicata und Hypopyon; Eukleation
2.	Weiblich	35	LA temporaler Q. unten, benignes Melanom	284,9	1	15	0,6	21	Keine
3.	Männlich	51,2	LA, malignes Melanom des Ziliarkörpers	185,7	0,7	10	0,2	11	Keine
4.	Weiblich	41	LA temporaler Quad., MM der Iris und Zk., Epitheloidzelltyp	108,5	1	13	0,8	13	Keine
5.	Weiblich	42,6	RA nasaler Quad. oben, malignes Melanom des Zk. vom Spindelzelltyp	143,7	1	14	HBW in 20cm	16	Cataracta complicata, schwere Keratitis, Hornhautendotheldegeneration, Keratoplastik
6.	Weiblich	39,8	LA, nasale Hemisphäre, melanozytärer Naevus	84,4	0,6	14	0,8	6	Keine
7.	Weiblich	45,2	LA, temp. Quad. oben; melanozytärer Naevus	134,5	0,8	11	0,6	6	Keine
8.	Weiblich	78,9	LA, temp. Quad, unten, malignes Melanom vom Spindelzelltyp	81,5	0,6	15	0,6	11	Keine
9.	Weiblich	61,5	RA, temp. Quad. oben; Naevus	75,2	1	15	0,7	10	Keine
10.	Männlich	48,5	RA, temp. Quad. unten, fibroisiertes Stromagewebe mit naevoiden Zellen	11,6	1,25	8	1,2	16	Keine

11.	Weiblich	46,2	LA, temp. Quad. unten, granulomatöse Uveitis	162,5	0,2	11	Amaurose	8	Cat. complicata, Protusio lentis, Vaskularisierung der HH, Schalenprothese
12.	Weiblich	61,3	RA, nasaler Quad. oben, malignes Melanom der Iris	227,5	1	18	0,6	17	Cataracta complicata
13.	Männlich	58	LA, nasaler Quad. zw. 1/2 9-10, Zk. malignes Melanom vom Spindelzelltyp	192,9	1	16	1/20	13	Cataracta complicata, Rezidiv mit anschließender Rutheniumbestrahlung da Tumor nicht im Gesunden exzidiert folgte Rutheniumbestrahlung, Cat.compl., Sekundärglaukom, HKL Explantation
14.	Männlich	59,3	LA, temp. Quad. unten, Naevuszellnaevus	207,9	1	20	1/35	12	Keine
15.	Weiblich	73,1	LA, unterer Quadrant, benignes Irismelanom	146,9	0,05	16	HBW	18	Keine
16.	Weiblich	71,7	RA,MM der Iris Spindelzelltyp	66,2	0,6	12	0,05	15	Keine
17.	Weiblich	74,6	LA, nasaler Quad. unten, pigmentiertes Irismelanom	109,7	0,4	14	0,2	16	Keine
18.	Männlich	58,4	LA, Tumor bei 6 Uhr	0,3	0,8	15	0,8	14	Keine Kontrolle
19.	Männlich	19,4	LA, nasaler Quad. unten, Neurinom der Iris	215,4	1,2	14	0,4	19	Cataracta complicata, Netzhautablösung
20.	Weiblich	38,1	RA, unterer Quad., dysplastischer Naevus	6,1	0,9	9	0,8	10	Keine Kontrolle
21.	Weiblich	31,7	RA, temp. Quad. unten, pigmentiertes malignes Melanom vom Spindelzelltyp	284,2	1	12	1	10	Keine
22.	Männlich	59,9	LA, nasaler Quad. unten, Metastase eines Bronchialkarzinoms	13,6	0,8	14	0,5	24	Strontiumbestrahlung, Rezidiv der Metastase, Chemotherapie
23.	Weiblich	53,6	RA, temp. Quad.unten, dysplastischer Naevus der Iris	244,1	0,8	12	0,5	19	Sekundärglaukom, Cataracta complicata

24.	Weiblich	71,8	RA, Tumor zw.3-1/2 6 Uhr, malignes Melanom des Ziliarkörpers vom gemischten Typ	59	0,8	14	0	10	Rezidiv des Melanoms, Enukleation, Metastasen in der Leber, Tod
25.	Männlich	41,8	RA, temp. Quad. unten, Melanosis des Irisepithels	4,4	1	18	0,7	18	Keine
26.	Weiblich	59,3	LA nasaler Quad. unten, Melanosis des Irisepithels	240,3	0,8	8	0,4	13	Keine
27.	Männlich	43,5	LA, temp. Quad, Leiomyom der Iris	261,7	0,9	9	0,8	19	Keine
28.	Weiblich	66,2	RA, nasaler Quad. unten, malignes Melanom vom Spindelzelltyp	237,3	0,7	22	0,6	18	Cataracta senilis, Iridektomie
29.	Männlich	36,6	LA, temp. Quad. oben, , malignes Melanom der Iris vom gemischten Typ	191,7	1	13	0,03	12	Keine
30.	Männlich	72,8	LA, oberer Quad, malignes Melanom vom Spindelzelltyp	1	0,8	26	0	8	Totale Amotio des linken Auges
31.	Weiblich	66	RA, untere Hemisphäre, malignes Melanom vom Spindelzelltyp	191,3	1/35	18	1/35	18	Keine
32.	Weiblich	58,2	RA, nasaler Quad. unten, malignes Melanom der Iris vom Spindelzelltyp	192,1	1	12	0,8	16	Schwindel
33.	Weiblich	74,9	RA, temp. Quad. unten, Kein Pathologiebericht	108,3	0,8	11	0,4	11	Keine
34.	Weiblich	24,1	LA, temp. Quad. unten, malignes Melanom vom gemischten Typ	124,4	1	10	0,8	18	Keine
	Männlich	47,9	RA, temp. Quad. unten, Implantationszyste	51,1	1/20	14	0,1	23	Sekundärglaukom, Cataracta complicata, Makulaödem

35.									
36.	Weiblich	54,9	RA, nasaler Quad. unten, ödematöses Irisgewebe	90,6	0,9	6	0,6	15	Cataracta complicata
37.	Weiblich	68,6	RA, Pigmentnaevus	138,8	0,8	11	0,12	13	myopisierende Kernkatarakt, Engwinkelglaukom, Cat. complicata-OP abgelehnt
38.	Männlich	32,2	LA, temporale Hemisphäre, pigmentiertes malignes Melanom vom Spindelzelltyp	166,3	1	19	E nukleation	E nukleation	Sekundärglaukom, Cat. complicata, Rezidiv, E nukleation, Lebermetastasen, Tod
39.	Weiblich	60,7	LA, nasale Hemisphäre, malignes Melanom der Iris vom gemischten Typ	51,8	0,7	14	0,16	16	Cataracta complicata, V.a. Rezidiv, Rutheniumplombenbestrahlung

II. Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse recht herzlich danken.

Herrn Priv.- Doz. Dr. med. T. Stupp gilt mein großer Dank für die engagierte Förderung, die er mir bei der Erstellung dieser Dissertation entgegen brachte.

Bedanken möchte mich auch ganz herzlich bei der Fotoabteilung der Augenklinik, insbesondere für die Bereitstellung der ophthalmologischen Bilder.

Des Weiteren gilt mein Dank der leitenden Oberärztin des Instituts für Pathologie der WWU, Frau Prof. Dr. Gabriele Köhler, für die großzügige Bereitstellung histologischer Bilder zur Illustration wichtiger Krankheitsbilder.

Die mit Sternchen (*) gekennzeichneten Bilder und histologischen Aufnahmen wurden mir freundlichst vom Institut für Pathologie (Direktor: Prof. Dr. W. Böcker) zur Veröffentlichung in dieser Arbeit überlassen.

Mit dieser Arbeit möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern Inge und Hans Daubner, meiner Schwester Dagmar und meinem lieben Großvater Gustav Schneider, bedanken, da sie mich auch in schweren Zeiten während des Studiums immer wieder motiviert und in jeder Hinsicht unterstützt haben.

Lieben Dank und ein großes Lob und an meine Verlobte Viktoria v. Barfus, die mich auch in harten Examenszeiten ausgehalten und mich bis zum erfolgreichen Abschluss unterstützt hat.

IV. Literaturverzeichnis

1. Ashton N; Primary tumours of the iris
Brit. J. Ophthalm. (1964) 48, 650 - 668
2. Augustin AJ; Augenheilkunde, Begründet von James F. Collins,
2., komplett überarb. und erw. Aufl., Berlin; Heidelberg; New
York; Barcelona; Hongkong; London; Mailand; Paris; Singapur;
Tokio: Springer, 2001
3. Batioglu F, Gunalp I; Malignant melanomas of the iris
Jpn. J. Ophthalm. (1998) 42, 281 - 285
4. Borley WE, Miller WW; Iridocycletomy: A technique for removal
of iris melanomas; Am. J. Ophthalm. (1965) 60, 829 - 834
5. Busse H (Hrg); Augenerkrankungen
München, Wien, Baltimore; Urban und Schwarzenberg 1990
6. Cardine S, Labetoulle M, Kirsch O, Di Nolfo M, Offret H, Frau E;
Iris melanomas, A retrospective study of 11 patients treated by
surgical excision; J. Fr. Ophthalm. (2003) 26, 31 - 37
7. Char DH, Crawford JB, Kroll S; Iris melanomas. Diagnostic
problems; Ophthalm. (1996) 103, 251 - 255
8. Char DM, Miller Th, Crawford JB; Uveal tumor resection
Brit. J. Ophthalm. (2001) 85, 1213 - 1219
9. Cornway RM, Chua W C-T, Qureshi C, Billson FA; Primary iris
melanoma: diagnostic features and outcome of conservative
surgical treatment; Brit. J. Ophthalm. (2001) 85, 848 - 854
10. e Buen S, Olivares ML, Charlin C; Leiomyoma of the iris,
Report of a case; Brit. J. Ophthalm. 55, 353 - 356

11. Demirci H, Mashayekhi A, Shields C, Eagle RC, Shields JA;
Iris melanocytoma: Clinical features and natural course in 47
cases; Am. J. Ophthalm. (2005) 139, 468 - 475
12. Forrest AW, Keyser RB, Spencer WH;
Iridocyclectomy for melanomas of the ciliary body; a follow- up
study of pathology and surgical morbidity
Ophthalm. (1978) 85, 1237 - 1249
13. Friede R; Zur Operation maligner Geschwülste des Ziliarkörpers
Ophthalmologica (Basel) (1956) 131, 168
14. Geisse LJ, Robertson DM; Iris melanomas
Am. J. Ophthalm. (1985) 99, 638 - 648
15. Hager G; Ergebnisse nach Iridozyklektomie mit Sklerastufenschnitt und
lamelläarer Skleraresektion; Klin. Mbl. der Augenheilk. (1973) 162, 585 - 590
16. Holland G; Zur Klinik und Pathologie der Pigmenttumoren der Iris
Klin. Mbl. der Augenheilk. (1967) 150, 359 - 370
17. Kanksi JJ unter Mitarbeit von Menon J,
Klinische Ophthalmologie, Dt. Übersetzung: A. und R. Burk,
5. aktualisierte Auflage, 2004 Elsevier GmbH, München
18. Kivelä T, Summanen P; Retinoinvasive malignant melanoma of
the uvea; Brit. J. Ophthalm. (1997) 81, 691 - 697
19. Linnic LF; Communications,
Surgery of tumours of the ciliary body and the base of the iris
Brit. J. Ophthalm. (1968) 52, 289
20. LoRusso FJ, Boniuk M, Font RL;
Melanocytoma (magnetocellular nevus) of the ciliary body: report of 10 cases
and a review of the literature
Ophthalm. (2000) 107, 795 – 800

21. Mackensen G, Custodis M;
Iridozyklektomie mit mikrochirurgischer Technik
Klin. Mbl. der Augenheilk. (1972)161, 5 - 9
22. Mackensen G, Schulz A; Iridocyclectomy using a lamellar
explorative technique, long term studies
Klin. Mbl. der Augenheilk. (1988)193, 608 - 610
23. Mackensen G; Chirurgie der Iris und des Ziliarkörpers
In Mackensen G, Neubauer, H (Hrsg) Augenärztliche Operationen
Band 1, Springer - Berlin – Heidelberg - New York – London – Paris -
Tokyo, 1988
24. Malbran ES, Charles D, Garrido CM, Croxato O;
Iridocyclectomy technique and results
Ophthalm. (1979) 86, 1048 - 1066
25. Memmen JE, Mclean IW; The long- term outcome of patients
undergoing iridocyclectomy; Ophthalm. (1990) 97, 429 - 432
26. Müller HK, Söllner F, Lund OE; Erfahrungen bei der operativen
Entfernung von Tumoren der Iriswurzel und des Ciliarkörpers
Ber. Deutsch Ophth. Gesell, 63. Versammlung, 1960, Seite 194
27. Müller HK; Die partielle Ausschneidung von Iris und Ciliarkörper,
Ein Rückblick; Doc. Ophthalm. (1969) 26, 679
28. Naumann GO, Rummelt V; Block excision of tumors of the anterior
uvea; Report of 68 consecutive patients
Ophthalm. (1996) 103, 2017 – 2027
29. Naumann G, Völcker HE; Blockexzision intraokularer Prozesse
Klin. Mbl. der Augenheilk. (1975) 166, 448 - 457
30. Olah Z; Iridozyklektomie mit Skleroplastik
Klin. Mbl. der Augenheilk. (1993) 183, 500 - 502

31. Palm E, Linder B; Excision of tumours in the iris and ciliary body
Acta Ophthalmica (1968) 46, 521 - 527
32. Reese AB, Jones IS, Cooper WC; Surgery for tumors of the iris and ciliary body
Am. J. Ophthalm. (1968) 66, 173 - 184
33. Rummelt V, Naumann GOH, Folberg R, Weingeist TA;
Surgical management of melanocytoma of the ciliary body with extrascleral
extension; Am. J. Ophthalm. (1994) 117, 169 - 176
34. Scott CT, Holland GN, Glasgow BJ;
Cavitation in ciliary body melanoma; Am. J. Ophthalm. (1997) 123, 269 - 271
35. Schüler AO, Bornefeld N; Aktuelle Therapieaspekte intraokularer Tumoren
Ophthalmologie 97: 207 - 222, Springer Verlag 2000
36. Sears ML, Technique for iridocyclectomy
Am. J. Ophthalm. (1968) 66, 42 - 44
37. Shields CL, Shields JA, Materin M; Iris melanomas, risk factors for metastasis
in 169 consecutive patients; Ophthalm. (2001) 108, 172 - 178
38. Shields JA, Sanborn GE, Augsburger JJ; The differential Diagnosis of
malignant melanoma of the iris, A clinical study of 200 patients
Ophthalm. (1983) 90, 716 - 720
39. Stallard HB; Communications; Partial cyclectomy, Some further
modifications in technique, Brit. J. Ophthalm. (1964) 48, 1
40. Starr OD, Patel DV, Allen JP, McGhee CN;
Iris melanoma: pathology, prognosis and surgical intervention
Clinical and Experimental Ophthalmology (2004) 32, 294 - 296

41. Sui RF, Zhao JL, Zhang SH, Feng RE, ChengGW, Ma JM, Mao J;
Metastatic tumor to the iris and ciliary body as an initial sign of
lung cancer: a case report
Chin. Med. J. (engl) (2005) 118, 1131 - 1133
42. Sugar HS; Die Entfernung i.o. Tumoren und Zysten durch tiefe
lamelläre Resektion; Klin. Mbl. der Augenheilk. (1977) 171, 6 - 20
43. Tuncer S, Peksayar G; Longterm follow -up of a patient with iris
leiomyoma treated with partial lamellar iridocyclectomy
Acta Ophthalm. Scandinavica (2004) 82, 112 - 114
44. Vail DT; Iridocyclectomy, A review, Gleanings from the literature
Am. J. Ophthalm. (1971) ,161 - 168
45. Zirm, EK; Endobulbar removal of tumor
Arch. Augenheilkunde (1911) 69, 233