

Histomorphometrische Untersuchungen der an die Papilla nervi optici angrenzenden Gewebestrukturen

Der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades Dr. med

vorgelegt von

Rahul Arvo Jonas

Als Dissertation genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorsitzender des Promotionsorgans:	Prof. Dr. med. Markus Neurath
Gutachter:	Prof. Dr. med. Leonard Holbach
Gutachter:	Prof. Dr. med. Antonio Bergua

Tag der mündlichen Prüfung:	03.05.2022
-----------------------------	------------

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
Einleitung.....	3
Patienten, Material und Methoden	4
Ergebnisse	6
Diskussion.....	8
Literaturverzeichnis.....	12
Abkürzungsverzeichnis.....	16
Tabellenverzeichnis.....	17
Abbildungen	19
Danksagung.....	33
Publikationsverzeichnis.....	344

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die Papilla n. optici trennt den intraokularen Raum mit dem Augeninnendruck von dem retrookularen Raum mit dem Druck des orbitalen Liquor cerebrospinalis. Sie ist als Locus minoris resistenciae der visuellen Afferenz der Ort, an dem der glaukomatöse Sehnervenschaden sich entwickelt und ist damit von hoher klinischer Relevanz. Der Einfluss des in der Papille vorhandenen Druckgefälles zwischen Augeninnendruck und orbitalem Liquordruck auf die durch die Lamina cribrosa der Papille verlaufenden Sehnervenfasern ist von der Biomechanik der Papille und damit von den anatomischen Strukturen der peripapillären Grenzgewebe abhängig. Zu diesen gehören das peripapilläre Grenzgewebe der Choroidea (Jacoby Gewebe) und das peripapilläre Grenzgewebe des Skleralstegs (Elschnig Gewebe). In der vorliegenden Studie wurden morphologische Charakteristika dieser peripapillären Grenzgewebe und deren Assoziationen mit Alter, okulärer Achsenlänge und Vorkommen einer glaukomatösen Optikusatrophie in menschlichen Augen untersucht.

Patienten, Material und Methoden: Zur Auswertung kamen Paraffinschnitte von 85 Augen, die auf Grund eines malignen Aderhautmelanoms (40 Augen) oder eines schmerzhaften, absoluten, sekundären Winkelblockglaukoms (45 Augen) enukleiert worden waren. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 62 Jahre (Minimum: 37 Jahre; Maximum 87 Jahre) alt. Mit Hilfe eines Messokulars wurden lichtmikroskopisch die Dicke und Länge der beiden peripapillären Grenzgewebe bestimmt. Zusätzlich wurde der Winkel zwischen dem Elschnig Gewebe und der Bruch'schen Membran, die Länge des in das intrapapilläre Gebiet überragenden Anteils der Bruch'schen Membran, die Länge der Bruch'schen Membran mit unregelmäßigem retinalen Pigmentepithel (parapapilläre Zone Alpha), die Länge der Bruch'schen Membran ohne retinales Pigmentepithel (parapapilläre Zone Beta), die Länge der peripapillären Region ohne bedeckende Bruch'sche Membran (parapapilläre Zone Gamma) und die Dicke der Pia mater in der retrobulbären Region gemessen. Die Messergebnisse wurden mit der Achsenlänge, dem Patientenalter sowie dem Vorliegen einer glaukomatösen Optikusatrophie verglichen.

Ergebnisse: Die Untersuchung umfasste 85 Augen von 85 Patienten mit einem mittleren Alter von $62,0 \pm 14,1$ Jahren (Spannbreite: 37 bis 87 Jahre) und einer mittleren Achsenlänge von $26,7 \pm 3,5$ mm (Spannbreite: 21,0 – 37,0 mm). In der Multivarianzanalyse war ein dickeres Jacoby Gewebe (mittlere Dicke: $68,1 \pm 36,0$ μm) signifikant korreliert mit kürzerer Achsenlänge ($P < 0.001$; Regressionskoeffizient $r: -0.52$), während die Länge des Jacoby Gewebes (mittlere Länge: 531 ± 802 μm) mit längerer Achsenlänge ($P < 0.001$; $r: 0.66$) assoziiert war. Die Querschnittsfläche des Jacoby Gewebes (18.869 ± 13.839 μm^2) korrelierte nicht signifikant mit der Achsenlänge ($P = 0.37$). Der Winkel zwischen dem Jacoby Gewebe und der Bruch'schen Membran (Mittelwert: $80 \pm 53^\circ$) verringerte sich mit längerer Achsenlänge ($P < 0.001$; $\beta: 0.70$). In nicht-hochmyopen Augen ohne in das intrapapilläre Gebiet überhängende Bruch'sche Membran betrug der Winkel ca. 90° (siehe Abb. 3), in Augen mit überhängender Bruch'scher Membran betrug der Winkel zwischen 100° und 180° , und in Augen mit parapapillärer Gamma Zone war der Winkel nahe bei 0° . Die Dicke des Elschnig Gewebes (Mittelwert: 83.0 ± 21.3 μm) korrelierte nicht mit der Achsenlänge ($P = 0.28$). Die Dicke der Pia mater des Sehnervs (Mittelwert: 109 ± 44 μm) war in Glaukomaugen signifikant dicker ($P = 0.007$; $\beta: 0.41$) und korrelierte nicht mit der Achsenlänge ($P = 0.45$).

Schlussfolgerungen: Die peripapillären Grenzgewebe der Choroidea (Jacoby) und des Skeralsteges (Elschnig), die das intrapapilläre Gebiet einschließlich der Lamina cribrosa vom parapapillären Gebiet trennen, sind abgrenzbare Strukturen und schließen sich an die Pia Mater des Sehnervs an. Bei zunehmender Achsenlänge im Rahmen einer Myopisierung modelliert sich das Jacoby Gewebe um, indem es sich mit zunehmender Achsenlänge verlängert und verdünnt, so dass seine Querschnittsfläche gleichbleibt. Die Dicke des Elschnig Gewebe ist unabhängig von der Achsenlänge. Diese Daten sind von Interesse zur Untersuchung der Biomechanik des Sehnervs, insbesondere beim Glaukom in hochmyopen Augen.

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Jonas RA, Holbach L. Peripapillary border tissue of the choroid and peripapillary scleral flange in human eyes. Acta Ophthalmol. 2020 Feb;98(1):e43-e49. doi: 10.1111/aos.14206. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31421014.

Einleitung

Der Sehnervenkopf oder Papilla n. optici ist ein Foramen im hinteren Teil des Auges und dient dem Eintritt der A. centralis retinae in das Auge und dem Austritt der retinalen Zentralvene und der Axone der retinalen Ganglienzellen aus dem Auge (Abb. 1). Hinter der Papille werden die retinalen Ganglienzellaxone durch Oligodendrozyten myelinisiert und bilden den Sehnerven oder n. opticus. Der n. opticus ist entgegen seinem Namen kein peripherer Nerv, sondern ein Fasciculus cerebri, von Meningen umgeben und in den Liquor cerebrospinalis eingebettet (Abb. 1). Die gesamte visuelle Afferenz verläuft durch die Papilla n. optici, die als Flaschenhals der Sehbahn betrachtet werden kann und einen Locus minoris resistenciae darstellt. Unter anderem fällt der Druck in der Papilla n. optici vom Druckniveau des intraokularen Raumes mit dem sogenannten Augeninnendruck auf das Druckniveau des retro-okularen Raumes mit dem Gewebedruck des Sehnerven bzw. dem orbitalen Liquordruck ab. Der Druckverminderung erfolgt in der am Boden der Papille gelegenen Lamina cribrosa. Ist der Druckunterschied zu hoch oder das Druckgefälle zu steil, werden die retinalen Ganglienzellaxone in der Lamina cribrosa geschädigt, möglicherweise auf der Basis eines gestörten orthograden und / oder retrograden axoplasmatischen Flusses.¹⁻³ Dies führt zum Verlust der Sehnervenfasern und damit zur glaukomatösen Optikusatrophie als einer der weltweit häufigsten Ursachen für eine irreversible Visusminderung einschließlich Erblindung.⁴⁻⁸ Hierbei spielt auch die Achsenlänge des Auge, d.h. die Refraktion, eine Rolle, da die Prävalenz der glaukomatösen Optikusatrophie bei langer Achsenlänge, d.h. hoher Myopie, steil zunimmt.⁹

Die Pathogenese der glaukomatösen Optikusatrophie wird innerhalb der Papilla n. optici wesentlich von deren Biomechanik beeinflusst, die von den anatomischen Grundstrukturen abhängt.¹⁰ Neben der Lamina cribrosa, als dem Boden der Papille, sind dies insbesondere die peripapillären Grenzgewebe (PGG), durch die die Lamina cribrosa mit den angrenzenden Geweben direkt oder indirekt verbunden ist. Die PGG sind differenzierbar in das PGG des Sklerastegs (Elschnig Gewebe) und das PGG der Choroidea (Jacoby Gewebe) (Tabelle 1) (Abb. 2-7). Da die PGG in Modellen der Biomechanik der Papille berücksichtigt wurden, wesentlich weil sie bisher nicht vermessen worden waren, wurde die vorliegende Studie durchgeführt, um histomorphologisch die PGGs von Elschnig und Jacoby zu vermessen und Assoziationen zum Glaukom und zur Achsenlänge zu untersuchen.

Patienten, Material und Methoden

Das Untersuchungsmaterial der vorliegenden histomorphometrischen Untersuchungen bestand aus den enukleierten Augen von europäischen Patienten (Kauasiern), die wegen eines malignen Melanoms der Aderhaut (n=40) oder wegen eines schmerzhaften absoluten sekundären Winkelblockglaukoms (n=45) enukleiert worden waren. Für die Präparation der histologischen Schnitte wurden die Bulbi in einer Lösung von 4% Formaldehyd und 1% Glutaraldehyd sofort nach Eukleation fixiert. In dieser Lösung verblieben die Bulbi bei Raumtemperatur für ca. eine Woche. Der horizontale, vertikale und sagittale Durchmesser der Bulbi wurden nach dieser Fixierung gemessen. Aus den Bulbi wurde ein in der Pupillar-Optikus-Ebene verlaufendes, mittleres Segment, das durch das Zentrum der Hornhaut und der Pupille verlief und den Sehnervenkopf mitbeinhaltete, herausgeschnitten. Es wurde in Alkohol dehydriert und in Paraffin eingebettet. Für die lichtmikroskopische Untersuchung wurden 8 µm dicke, histologische Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin oder nach der Periodic-Acid-Schiff Methode angefärbt (Abb. 2-8). Ein Teil der Bulbi war schon in vorausgegangenen Studien mit anderen Fragestellungen und anderen Messparametern und Messtechniken untersucht worden.¹²

Die Richtung des aus dem Bulbus exzidierten, mittleren Segments und damit die Richtung der histologischen Schnitte richtete sich bei den Bulbi, die auf Grund eines malignen Aderhautmelanoms enukleiert worden waren, nach der Lokalisation des Tumors, derart, dass die Mitte des zentralen Segments die Mitte des Tumors enthielt. Für alle anderen Bulbi lag das mittlere exzidierte Segment horizontal und umfasste damit neben der Papilla n. optici zusätzlich das Netzhautzentrum.

Die histologischen Schnitte wurden mit Hilfe eines Lichtmikroskops untersucht, in dessen Okular eine Millimeterskala eingefügt war. Die Vergrößerung durch das Okular betrug 10x, und die Vergrößerung durch das Objektiv des Mikroskops betrug 10x oder 25x. Die Kalibrierung der Millimeterskala im Okular erfolgte bei der gegebenen Vergrößerung von 1:100 bzw. 1:250 mit Hilfe eines Kalibrier-Objektträgers (Kalibrier-Objektträger Universal D=0, Carl Zeiss Microscopy, GmbH, Jena, Deutschland). Die folgenden Strukturen wurden gemessen:

- Dicke der Pia mater in der retrobulbären Region (Abb. 2-7)
- Dicke und Länge des PGG des Sklerastegs (Elschnig Gewebe) (Abb. 2-7)
- Dicke und Länge des PGG der Choroidea (Jacoby Gewebe) (Abb. 2-7)

- Winkel zwischen dem PGG der Choroidea und der Bruch'schen Membran (Abb. 5)
- Länge des in das intrapapilläre Gebiet überragenden Anteils der Bruch'schen Membran (Abb. 5)
- Länge der Bruch'schen Membran mit unregelmäßigen retinalen Pigmentepithel (Zone Alpha) (Abb. 9)
- Länge der Bruch'schen Membran ohne retinales Pigmentepithel (Zone Beta) (Abb. 9)
- Länge der peripapillären Region ohne bedeckende Bruch'sche Membran (Zone Gamma) (Abb. 6)

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen statistischen Auswerteprogramms (SPSS für Windows, Version 22.0; IBM-SPSS, Chicago, Illinois, USA). In einem ersten Schritt wurden der Mittelwert und die Standardabweichung der Zielparameter (Dicke und Länge des Jacoby Gewebes und Elschnig Gewebes) berechnet. In einem zweiten Schritt wurden in einer univariaten Analyse Assoziationen zwischen diesen Parametern und anderen Variablen gesucht, wie z.B. mit okulärer Achsenlänge und Alter. Ein dritter Schritt der statistischen Untersuchung beinhaltete die multivariate Analyse, in der der Zielparameter die abhängige Größe darstellte und die Liste der unabhängigen Variablen alle solche Parameter beinhaltete, die in der univariaten Analyse mit dem Zielparameter statistisch signifikant assoziiert waren. Berechnet wurde der standardisierte Regressionskoeffizient β und der nicht-standardisierte Regressionskoeffizient B und dessen 95% Vertrauensintervall. Statistische Signifikanz wurde angenommen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit („P-Wert“) von weniger als 5%.

Ergebnisse

Die Untersuchung umfasste 85 Augen von (85 Patienten) mit einem mittleren Alter von $62,0 \pm 14,1$ Jahren (Spannbreite: 37 bis 87 Jahre) und einer mittleren Achsenlänge von $26,7 \pm 3,5$ mm (Spannbreite: 21,0 – 37,0 mm). Innerhalb der Studiengruppe von 85 Augen befanden sich 39 hochmyope Bulbi (definiert als eine Achsenlänge von $\geq 26,5$ mm). Wegen eines malignen Melanoms der Aderhaut waren 40 Augen und wegen eines schmerzhaften absoluten sekundären Winkelblockglaukoms 45 Augen enukleiert worden. Der mittlere horizontale Bulbusdurchmesser betrug $23,8 \pm 1,7$ mm, und der mittlere vertikale Bulbusdurchmesser war $23,7 \pm 1,6$ mm.

Die mittlere Dicke des Jacoby Gewebes betrug $68,1 \pm 36,0$ μm (Spannbreite: 12 – 161 μm) und seine mittlere Länge 531 ± 802 μm (Spannbreite: 60 – 4524 μm) (Tabelle 2). Seine Querschnittsfläche betrug 18869 ± 13839 μm^2 (Spannbreite: 1417 – 76743 μm^2).

In univariater Analyse war ein dickeres Jacoby Gewebe signifikant korreliert mit kürzerer Achsenlänge ($P < 0.001$; Regressionskoeffizient $r: -0.52$) (Abb. 10), längerer parapapillärer Zone Alpha ($P = 0.04$; $r: 0.24$), kürzerem horizontalem Bulbusdurchmesser ($P = 0.04$; $r: -0.38$) und weiterem Winkel zwischen dem Jacoby Gewebe und der Bruch'schen Membran ($P < 0.001$; $r: 0.56$). Die Dicke des Jacoby Gewebes korrelierte nicht signifikant mit dem Alter ($P = 0.86$), vertikalem Bulbusdurchmesser ($P = 0.09$) und Länge der parapapillären Zone Beta ($P = 0.87$).

Die Multivarianzanalyse beinhaltete die Dicke des Jacoby Gewebes als abhängige Variable und alle Parameter als unabhängige Variablen, die in der Univarianzanalyse mit den Maßen des Jacoby Gewebes signifikant assoziiert waren. Zunächst wurden die Länge der parapapillären Zone Alpha ($P = 0.86$) und der horizontale Bulbusdurchmesser ($P = 0.38$) wegen jetzt fehlender statistischer Signifikanz, und anschließend der Parameter des Winkels zwischen dem Jacoby Gewebe und der Bruch'schen Membran wegen Kollinearität (Variance Inflation Factor (VIF): 1.9) aus der Liste der unabhängigen Parameter fallen gelassen. Im letztendlichen Modell war ein dickeres Jacoby Gewebe signifikant nur mit kürzerer Achsenlänge korreliert ($P < 0.001$; $r: -0.52$; Gleichung der Regressionsgeraden: Dicke des Jacoby Gewebe (μm) = $-5,12 \times$ Achsenlänge (mm) + 205,4) (Abb. 10).

Die Länge des Jacoby Gewebes korrelierte in der univariaten Analyse mit längerer Achsenlänge ($P < 0.001$) (Abb. 11) und kleinerem Winkel zwischen dem choroidalen PGG und der Bruch'schen Membran ($P < 0.001$; $r: -0.55$). Sie war nicht signifikant assoziiert

mit dem Alter ($P=0.46$), dem vertikalen Bulbusdurchmesser ($P=0.16$) und der Länge der parapapillären Zone Alpha ($P=0.40$) und Zone Beta ($P=0.35$).

In der multivariaten Analyse war der Winkel zwischen dem Jacoby Gewebe und der Bruch'schen Membran nicht mehr signifikant mit der Länge der choroidalen PGG korreliert ($P=0.27$), so dass die Länge des Jacoby Gewebe nur mit längerer Achsenlänge korrelierte ($P<0.001$; $r: 0.66$; Gleichung der Regressionsgeraden: Jacoby Geweblänge (μm): $157 \times \text{Achsenlänge (mm)} - 3641$)

Die Querschnittsfläche des Jacoby Gewebes war nicht signifikant mit der Achsenlänge korreliert ($P=0.37$) (Abb. 12).

Die mittlere Dicke des Elschnig Gewebes betrug $83,0 \pm 21,3 \mu\text{m}$ (Spannbreite: $48 - 149 \mu\text{m}$). In der univariaten Analyse war die Dicke des PGG-Skleralsteg in Glaukomaugen höher als in den Augen ohne Glaukom ($P=0.02$). Sie war nicht signifikant korreliert mit der Achsenlänge ($P=0.20$).

In der Multivarianzanalyse, die primär Achsenlänge und Vorhandensein von Glaukom als unabhängige Parameter beinhaltete, war die Dicke des Elschnig Gewebes weder mit Glaukom ($P=0.17$) noch mit der Achsenlänge signifikant korreliert ($P=0.28$).

Die mittlere Dicke der Pia mater des Sehnervs betrug bei allen Augen $109 \pm 44 \mu\text{m}$ (Spannbreite: $48 - 268 \mu\text{m}$). In der univariaten Analyse erhöhte sich die Pia mater Dicke mit längerer Achsenlänge ($P=0.001$) und mit dem Vorhandensein einer glaukomatösen Optikusatrophie ($P=0.001$). In der Multivarianzanalyse war die Dicke der Pia mater nur noch mit dem Vorhandensein einer glaukomatösen Optikusatrophie korreliert ($P=0.007$; $\text{beta: } 0.41$), während die Assoziation mit der Achsenlänge nicht mehr statistisch signifikant war ($P=0.45$).

Der mittlere Winkel zwischen Jacoby Gewebe und Bruch'scher Membran betrug $80^\circ \pm 53^\circ$ (Spannbreite: $10^\circ - 180^\circ$). Er verringerte sich signifikant mit längerer Achsenlänge ($P<0.001$; $\text{beta: } 0.70$) (Abb. 13). In nicht-hochmyopen Augen ohne in das intrapapilläre Gebiet überhängende Bruch'sche Membran betrug der Winkel ca. 90° , in Augen mit überhängender Bruch'scher Membran betrug der Winkel zwischen 100° und 180° , und in Augen mit parapapillärer Gamma Zone war der Winkel nahe bei 0° .

Diskussion

Die Ergebnisse dieser histomorphometrischen Studie zeigen an, dass die Dicke des Jacoby Gewebes sich mit zunehmender Achsenlänge (d.h. höherer Myopie) verringert (Abb. 10) und dass die Länge des Jacoby Gewebes größer wird (Abb. 11). Die Querschnittfläche des Jacoby Gewebes war dagegen statistisch unabhängig von der Achsenlänge (Abb. 12). Der Winkel zwischen dem Jacoby Gewebes und der Bruch'schen Membran betrug zwischen 90° und 180° in Augen mit in das intrapapilläre Gebiet überhängender Bruch'schen Membran (Abb. 6), war ungefähr rechtwinklig in Augen ohne überhängende Bruch'schen Membran, und betrug zwischen 90° und 0° in Augen mit parapapillärer Gamma Zone. Die Dicke des Elschnig Gewebes war weder mit der Achsenlänge noch mit dem Vorhandensein eines glaukomatösen Sehnervenschadens korreliert. Die Dicke der Pia mater des Sehnervs erhöhte sich bei Vorliegen eines Glaukomschadens und war unabhängig von der Achsenlänge.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen frühere Studien, dass die Choroidea von dem intrapapillären Gebiet mit den verlaufenden retinalen Nervenfasern durch das peripapilläre choroidale Grenzgewebe, auch als Grenzgewebe von Jacoby bezeichnet,¹³ abgegrenzt wird, und dass der Skleralsteg von der Lamina cribrosa durch das peripapilläre Skleralsteg-Grenzgewebe, auch als Grenzgewebe von Elschnig bezeichnet,^{14,15} abgegrenzt wird.¹⁶⁻²³ Die vorliegende Untersuchung zeigte auch, dass die peripapillären Grenzgewebe in beiden Ebenen, der choroidalen Ebene und der Ebene des Skleralsteg, von dem intrapapillären Gebiet zirkulär abgegrenzt sind (Abb. 2-7). Dies mag biomechanische Bedeutung haben.

Die Sklera ist mit den inneren Schichten des Auges (d.h. der Choroidea und uvealem Trakt als auch der Retina und deren anteriore Fortsetzung) nur an zwei Stellen verbunden: dem Skleralsporn am hinteren Ende des Trabekelwerks in der peripheren Vorderkammer, und über das Jacoby Gewebe am Papillenrand (Abb. 1). Das Jacoby Gewebe stellt daher die einzige Verbindung zwischen der hinteren Sklera und der Bruch'schen Membran dar. Dies mag von biomechanischer Bedeutung sein, da neuere Studien andeuteten, dass es primär die Bruch'sche Membran und nicht die Sklera ist, die dem Auge Form und Gestalt gibt.²⁴ Histomorphometrische Untersuchungen deuteten an, dass der Prozess der Emmetropisierung als eine Feineinstellung der Länge der optischen Achse in Abhängigkeit der optischen Gegebenheiten des Augenvorderabschnittes (d.h. Hornhaut und Linse) vornehmlich über eine aktive Verlängerung der Bruch'schen Membran nach hinten mit einer sekundären

Umverteilung des vorhandenen Gewebes der Choroidea und Sklera erfolgt. Beide, Choroidea und Sklera, werden nach diesen Studien durch eine sich nach hinten ausdehnende Bruch'sche Membran gedehnt und verdünnt.²⁵⁻³⁵ Der dieser Hypothese zu Grunde liegende Mechanismus würde erklären, dass die Choroidea mit zunehmender Achsenlänge dünner wird, wogegen sie dicker würde, wenn die Sklera primär aktiv nach hinten wachsen würde.³⁵ Dies würde auch erklären, dass die Dichte der retinalen Pigmentepithelzellen und die Dicke der Retina in der Äquatorialregion mit zunehmender Achsenlänge abnimmt, während beide Parameter in der Makularegion unabhängig von der Achsenlänge sind.^{32,33}

Die Verbindung zwischen der Bruch'schen Membran und der hinteren Sklera über die Brücke des choroidalen PGG könnte auch die Beobachtung der „gleitenden Bruch'schen Membran“ erklären.³⁷ Manche Augen zeigen nach einer ausgeprägten Reduktion des Augeninnendrucks auf unter-normale Werte eine Verkleinerung der parapapillären Gamma Zone, was auf Gleiten der Bruch'schen Membran in Richtung Papillenrand nach Verringerung des Augeninnendrucks hindeutet.³⁷ In einer solchen Situation würde sich das Jacoby Gewebe verkürzen.

Die Verbindung zwischen der Bruch'schen Membran und dem Sehnervenkopf über das Jacoby Gewebe und Elschmig Gewebe mag auch für die Biomechanik der Sehnervenkopfregeion von Bedeutung sein.^{9,10,38-41} In rezenten Modellstudien von Wang und Kollegen bewirkte eine Adduktion eines hochmyopen Auges über die Traktion des Sehnerven am Sehnervenkopfgebiet und an der peripapillären Sklera eine Verformung der Papilla n. optici ähnlich als ob der Augeninnendruck auf 50 mmHg angestiegen wäre.³⁸ Ähnliche Befunde wurden von Demer erhoben.³⁹ Es wurde diskutiert, dass die Anspannung des Sehnerven über die Pia mater und über deren Fortsetzung, d.h. das Elschmig Gewebe und Jacoby Gewebe, auf das Ende der Bruch'schen Membran weitergeleitet wird. Dadurch kann es einerseits zum Überhängen der Bruch'schen Membran in das intrapapilläre Gebiet an der nasalen Seite der Papille kommen, und andererseits kann dadurch die Entwicklung einer Bruch'schen Membran freien Zone (parapapilläre Gamma Zone) am temporalen Papillenrand erklärt werden. Parallel kann der Sehnerv über seine Dura mater und deren Ansatz am peripheren Ende des peripapillären Skleralsteg zusätzlich einen Zug auf die parapapilläre Region ausüben. Einen Hinweis auf die mögliche Bedeutung des Sehnervenzugs auf die Sehnervenkopfregeion kommt von sog. peripapillären suprachoroidalen Kavitäten („peripapillary suprachoroidal cavitations“).³⁸⁻⁴¹ Es wird diskutiert, dass durch den nach hinten gerichteten Zug des Sehnervs am Skleralsteg eine Dehiszenz zwischen Sklera

und Choroidea entsteht. Diese Beispiele deuten die Bedeutung der peripapillären Grenzgewebe für die Biomechanik der Papille an.

Ein ähnliches Model mag auch für die mit der myopischen Achsenverlängerung einhergehenden morphologischen Veränderungen am Sehnervenkopf gelten.^{42,43} Die Verbindung zwischen dem oberen Ende des Jacoby Gewebes und der Bruch'schen Membran ist von Interesse bei der myopischen Achsenverlängerung. Mittelgradig myope Augen und hochmyope Augen sind gekennzeichnet durch die Entwicklung und Vergrößerung einer Bruch'schen Membran freien Zone, der sogenannten Gamma Zone, insbesondere am temporalen Rand der Papille.⁴³ Die Entwicklung und Vergrößerung der Gamma Zone ist Grund für die Verlängerung der Papillen-Makula-Distanz mit zunehmender Achsenlänge.^{26,27} Da die Gamma Zone keine Bruch'sche Membran aufweist, bedeutet dies, dass die Entfernung von dem Ende der Bruch'schen Membran zum oberen Endes des Elschnig Gewebe sich vergrößert, d.h. das Jacoby Gewebe verlängert sich. Entsprechende Befunde wurden in der vorliegenden Studie erfasst (Abb. 10). Die mit der Achsenverlängerung einhergehende Verlängerung des Jacoby Gewebes war assoziiert mit einer ausgeprägten Verdünnung des Jacoby Gewebes, während die Querschnittsfläche des Jacoby Gewebes weitgehend unabhängig von der Achsenlänge war. (Abb. 11). Es ist bisher ungeklärt, welche biomechanische Folgen diese Remodellierung des Jacoby Gewebes hat. Der Befund, dass die Querschnittsfläche (und vermutlich das Volumen) des Jacoby Gewebes unabhängig von der Achsenlänge war entspricht dem Ergebnis einer anderen Studie, dass das Volumen der gesamten Sklera statistisch unabhängig von der Achsenlänge in Patienten mit einem Alter von mehr als 2 Jahren war.^{35,44} Es unterstützt die Hypothese, dass jenseits eines Alters von 2 Jahren beide, die Sklera und das Jacoby Gewebe, sich nicht mehr aktiv im Rahmen des Prozesses der Emmetropisierung bzw. Myopisierung in ihrem Volumen verändern, wohl aber über eine Remodellierung ihre lokale Dicke verändern.⁴⁵ Zukünftige Studien mögen untersuchen, wie die peripapillären Grenzgewebe sich parallel zu den benachbarten Geweben der Papille während der Adoleszenz verändern (Abb. 14).⁴⁶

Die Verbindung zwischen der Bruch'schen Membran und dem choroidalen PGG ist auch von Interesse für die Frage, ob die Bruch'sche Membran sich von ihrem Ansatz am choroidalen PGG lösen kann, was dann zum Erscheinungsbild einer „gefältelten Bruch'schen Membran“ („crumbled Bruch's membrane“) in optischen kohärenztomographischen Aufnahmen und in histologischen Bildern zu erkennen ist.⁴⁷

Das Jacoby Gewebe dichtet die Choroidea mit ihren wanddurchlässigen Gefäßen der Choriokapillaris vom intrapapillären Gebiet mit wanddichten Blutgefäßen ab. In der vorliegenden Studie wurde das gliale Gewebe, das gemäß vorangegangenen Studien den choroidalen Raum vom intrapapillären Gebiet abdichtet, nicht untersucht.^{20,21} Bezüglich eines Re-Modellierungsprozesses der peripapillären Grenzgewebe im Rahmen einer myopischen Achsenverlängerung ist auch die Rolle der Mikroglia bisher nicht berücksichtigt worden.^{48,49}

Limitationen der vorliegenden Studie sollten berücksichtigt werden. Erstens, in hochmyopen Augen mit extremer Verlängerung der sagittalen Achse konnte das Jacoby Gewebe nicht immer eindeutig von dem darunterliegenden peripapillären Skleralsteg unterschieden werden. Es konnte in der vorliegenden lichtmikroskopischen Studie daher nicht eindeutig festgestellt werden, ob in den hochmyopen Augen die Bruch'sche Membran am choroidalen PGG adhärent war oder sich von ihm gelöst hatte. Zweitens, da Serienschnitte der in die Untersuchung eingeschlossenen Augen nicht vorlagen, konnte nicht mit Sicherheit gezeigt werden, dass der ausgewertete histologische Schnitt durch das Zentrum der Papille verlief. Drittens, die in die vorliegende Untersuchung eingeschlossenen Bulbi waren keine normalen Augen, sondern waren wegen Erkrankungen wie einem absoluten Winkelblockglaukom enukleiert worden. Es ist unklar, ob die zur Enukleation führenden Erkrankungen die Maße und Anordnung der peripapillären Grenzgewebe beeinflusst haben könnten. Viertens, eine Gewebsschwellung nach der Enukleation und eine Gewebsschrumpfung durch die histologische Aufarbeitung hatte die Maße der okularen Gewebe beeinflusst, so dass die Messungen nicht die realen Maße wiedergeben werden. Fünftens, die auf Grund eines malignen Aderhautmelanoms entfernten Augen waren in dem der Tumorlokalisierung entsprechenden Meridian in sagittaler Richtung eröffnet worden, so dass für nicht alle Augen mit malignem Aderhautmelanom histologische Schnitte in horizontaler Richtung vorlagen.

Zusammenfassend trennen das Jacoby Gewebe und das Elschnig Gewebe das intrapapilläre Gebiet einschließlich der Lamina cribrosa vom parapapillären Gebiert ab. Sie sind abgrenzbare Strukturen und schließen sich an die Pia Mater des Sehnervs an. Das Jacoby Gewebe verlängert und verdünnt sich mit längerer Achsenlänge. Beide PGG sind im Rahmen der Biomechanik des Sehnervs möglicherweise von Bedeutung bei der Kraftübertragung innerhalb der Papilla n. optici und damit von Interesse für die Biomechanik des Sehnervenkopfes, insbesondere beim Glaukom und der Achsenmyopie.^[50]

Literaturverzeichnis

1. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma, II: the site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:635-649.
2. Minckler DS, Tso MOM, Zimmermann LE: A light microscopic, autoradiographic study of axonal transport in the optic nerve head during ocular hypotony, increased intraocular pressure, and papilledema. *Am J Ophthalmol* 1976;82:741-757.
3. Abbott CJ, Choe TE, Lusardi TA, Burgoyne CF, Wang L, Fortune B. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and axonal transport 1 and 2 weeks after 8 hours of acute intraocular pressure elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:674-87.
4. Radius RL, Maumenee AE. Optic atrophy and glaucomatous cupping. *Am J Ophthalmol* 1978;85:145-153.
5. Radius RL, Maumenee AE, Green WR: Pit-like changes of the optic nerve head in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1978;62:389-393.
6. Fortune B, Reynaud J, Hardin C, Wang L, Sigal IA, Burgoyne CF. Experimental glaucoma causes optic nerve head neural rim tissue compression: A potentially important mechanism of axon injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:4403-4411.
7. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081-2090.
8. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e1221-e1234.
9. Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility. The Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114:216-220.
10. Burgoyne CF, Morrison JC. The anatomy and pathophysiology of the optic nerve head in glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10:S16-18.
11. Sigal IA, Yang H, Roberts MD, et al. IOP-induced lamina cribrosa deformation and scleral canal expansion: independent or related? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9023-9032.

12. Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, Holbach L, Panda-Jonas S. Histology of the parapapillary region in high myopia. *Am J Ophthalmol.* 2011;152:1021-1029.
13. Jacoby E. Über die Neuroglia des Sehnerven. *Klin Mbl Augenheilk* 1905;43:129-137.
14. Elschnig A. Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. *Denkschrift der kais Akad der Wiss, Wien, Math.-naturw. Kl* 1901;70:219-310.
15. Elschnig A. Das Colobom am Sehnerveneintritte und der Conus nach unten. *Archiv für Ophthalmologie* 1900;51:391-430.
16. Kuhnt H. Zur Kenntniss des Sehnerven und der Netzhaut. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol* 1879;25:179-288.
17. Salzmann M. The anatomy and histology of the human eyeball in the normal state; its development and senescence. Chicago: University of Chicago Press; 1912. p. 94.
18. Bücklers M. Anatomische Untersuchung über die Beziehung zwischen der senilen und myopischen circumpapillären Aderhautatrophie. Unter Beifügen eines Falles von hochgradiger Anisometropie. *Arch für Ophthalmol* 1929;121:243-283.
19. Hayreh SS, Vrabec F. The structure of the head of the optic nerve in rhesus monkey. *Am J Ophthalmol* 1966;61:136-150.
20. Anderson DR. Ultrastructure of human and monkey lamina cribrosa and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1969;82:800-614.
21. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the human eye.* Philadelphia: Saunders; 1971. p. 523,537,544,561,606.
22. Hayreh SS. Anatomy and physiology of the optic nerve head. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:OP240-254.
23. Hayreh S. Structure of the optic nerve. In: S.S. Hayreh, *Ischemic Optic Neuropathies*, DOI: 10.1007/978-3-642-11852-4_2, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011; pages 13, 20.
24. Jonas JB, Ohno-Matsui K, Jiang WJ, Panda-Jonas S. Bruch's membrane and the mechanism of myopization. A new theory. *Retina.* 2017 Jan 12. doi: 10.1097/IAE.0000000000001464. [Epub ahead of print]
25. Jonas JB, Holbach L, Panda-Jonas S. Bruch's membrane thickness in high myopia. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e470-474.
26. Jonas RA, Wang YX, Yang H, Li JJ, Xu L, Panda-Jonas S, Jonas JB. Optic disc - fovea distance, axial length and parapapillary zones. *The Beijing Eye Study 2011. PloS One* 2015;10:e0138701.

27. Jonas RA, Wang YX, Yang H, Li JJ, Xu L, Panda-Jonas S, Jonas JB. Optic disc-fovea angle: The Beijing Eye Study. *PLoS One* 2015;10:e0141771.
28. Jonas JB, Wang YX, Zhang Q, Liu Y, Xu L, Wei WB. Macular Bruch's membrane length and axial length. The Beijing Eye Study. *PloS One* 2015;10:e0136833.
29. Shen L, Xu X, You QS, et al. Scleral thickness in Chinese eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:2720-2727.
30. Jonas JB, Wang YX, Zhang Q, Fan YY, Xu L, Wei WB, Jonas RA. Parapapillary gamma zone and axial elongation-associated optic disc rotation: The Beijing Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:396-402.
31. Jonas JB, Holbach L, Panda-Jonas S. Histologic differences between primary high myopia and secondary high myopia due to congenital glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2016;94:147-153.
32. Jonas JB, Xu L, Wei WB, et al. Retinal thickness and axial length. The Beijing Eye Study 2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:1791-1797.
33. Jonas JB, Ohno-Matsui K, Holbach L, Panda-Jonas S. Retinal pigment epithelium cell density in relationship to axial length in human eyes. *Acta Ophthalmol* 2017;95:e22-e28.
34. Shen L, You QS, Xu X, et al. Scleral and choroidal thickness in secondary high axial myopia. *Retina* 2016;36:1579-1585.
35. Shen L, You QS, Xu X, et al. Scleral and choroidal volume in relation to axial length in infants with retinoblastoma versus adults with malignant melanomas or end-stage glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1779-1786.
36. Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013;120:175-180.
37. Panda-Jonas S, Xu L, Yang H, Wang YX, Jonas SB, Jonas JB. Optic disc morphology in young patients after antiglaucomatous filtering surgery. *Acta Ophthalmol* 2014;92: 59-64.
38. Wang X, Rumpel H, Lim WEH, et al. Finite element analysis predicts large optic nerve head strains during horizontal eye movements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57: 2452–2462.
39. Demer JL. Optic nerve sheath as a novel mechanical load on the globe in ocular ductionoptic nerve sheath constrains duction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:1826-1838.

40. Jonas JB, Dai Y, Panda-Jonas S. Peripapillary suprachoroidal cavitation, parapapillary gamma zone and optic disc rotation due to the biomechanics of the optic nerve dura mater. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:4373.
41. Wang X, Rumpel H, Lim WE, et al. Author Response: Peripapillary suprachoroidal cavitation, parapapillary gamma zone and optic disc rotation due to the biomechanics of the optic nerve dura mater. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:4374-4375.
42. Jonas JB, Ohno-Matsui K, Panda-Jonas S. Optic nerve head histopathology in high axial myopia. *J Glaucoma* 2017;26:187-193.
43. Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, Holbach L, Dai Y, Sun X, Panda-Jonas S. Parapapillary atrophy: Histological gamma zone and delta zone. *PLoS One* 2012;7:e47237.
44. Jonas JB, Holbach L, Panda-Jonas S. Scleral cross section area and volume and axial length. *PLoS One* 2014;9:e93551.
45. Heine L. Beiträge zur Anatomie des myopischen Auges. *Arch Augenheilk* 1899;38:277-290.
46. Kim TW, Kim M, Weinreb RN, Woo SJ, Park KH, Hwang JM. Optic disc change with incipient myopia of childhood. *Ophthalmology* 2012;119:21-26.
47. Jonas JB, Jonas RA, Ohno-Matsui K, Holbach L, Panda-Jonas S. Corrugated Bruch's membrane in high myopia. *Acta Ophthalmol* 2017; Zur Publikation angenommen
48. Jonas RA, Yuan TF, Cheung SWH, Liang YX, Jonas JB, Tay DKC, Ellis-Behnke RG. The spider effect: morphological and orientation classification of microglia in response to stimuli in vivo. *PLoS One* 2012;7:e30763.
49. Ellis-Behnke R, Jonas JB, Jonas RA. The microglial system in the eye and brain in response to stimuli in vivo. *J Glaucoma* 2013;22 Suppl 5:S32-5.
50. Jonas RA, Holbach L. Peripapillary border tissue of the choroid and peripapillary scleral flange in human eyes. *Acta Ophthalmol.* 2020 Feb;98(1):e43-e49. doi: 10.1111/aos.14206. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31421014.

Abkürzungsverzeichnis

PGG: Peripapilläres Grenzgewebe

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1

Gemessene Struktur und deren Äquivalente in verschiedenen Darstellungsmethoden

Name	Histologisch-morphologisches Äquivalent	Ophthalmoskopisches Äquivalent	Äquivalent in optische Kohärenz Tomographie
Jacoby Gewebe	Peripapilläres Grenzgewebe der Choroidea	Peripapillärer Ring (in Augen, in denen das Jacoby Gewebe im rechten Winkel auf die Bruch´sche Membran trifft	Wenn abgebildet, wie histologisch-morphologisches Äquivalent
Elschnig Gewebe	Peripapilläres Grenzgewebe des Skleralstegs	Peripapillärer Ring	Wenn abgebildet, wie histologisch-morphologisches Äquivalent
Dicke der Pia mater des n. opticus	Pia mater N. optici	Nur histologisch erfassbar	Nur histologisch erfassbar

Tabelle 2

Deskriptive Statistik des Untersuchungsmaterials

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Achsenlänge (mm)	21,0	37,0	26,7	3,55
Dicke Jacoby (μm)	12	161	68,1	36,0
Länge Jacoby (μm)	60	4524	531	802
Querschnittsfläche Jacoby (μm^2)	1417	76743	18869	13839
Winkel Jacoby zu Bruch ($^\circ$)	0	180	80	53
Dicke Elschmig (μm)	48	149	83,0	21,3
Dicke Pia Mater (μm)	48	268	109	44
Zone Alpha (mm)	0	327	118	83
Zone Beta (mm)	0	2261	137	304
Zone Gamma (mm)	0	500	47	103

Abbildungen

Abb. 1:

Menschliches Auge nach Eröffnung in sagittaler Schnittrichtung durch Pupille und Papilla nervi optici in Pupillar-Optikus-Ebene.

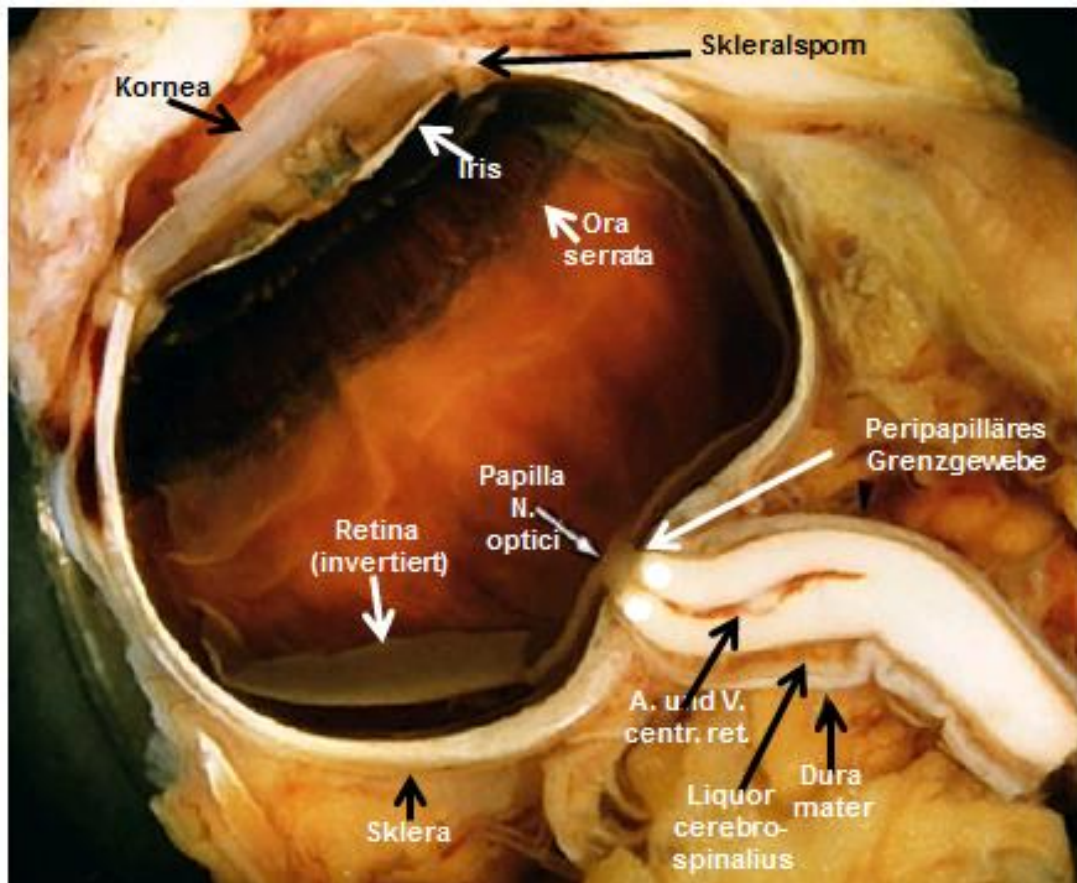


Abb. 2

Histologischer Anschnitt der Papilla n. optici; „PGG“: Peripapilläres Grenzgewebe, Blaue Pfeile: Peripapilläres Grenzgewebe (PGG) des peripapillären Skleralstegs (Elschnig Gewebe); Rote Pfeile: PGG der Choroidea (Jacoby Gewebe); Gelber Balken: Lamina cribrosa; Schwarze Pfeile: Gewebe der Pia Mater

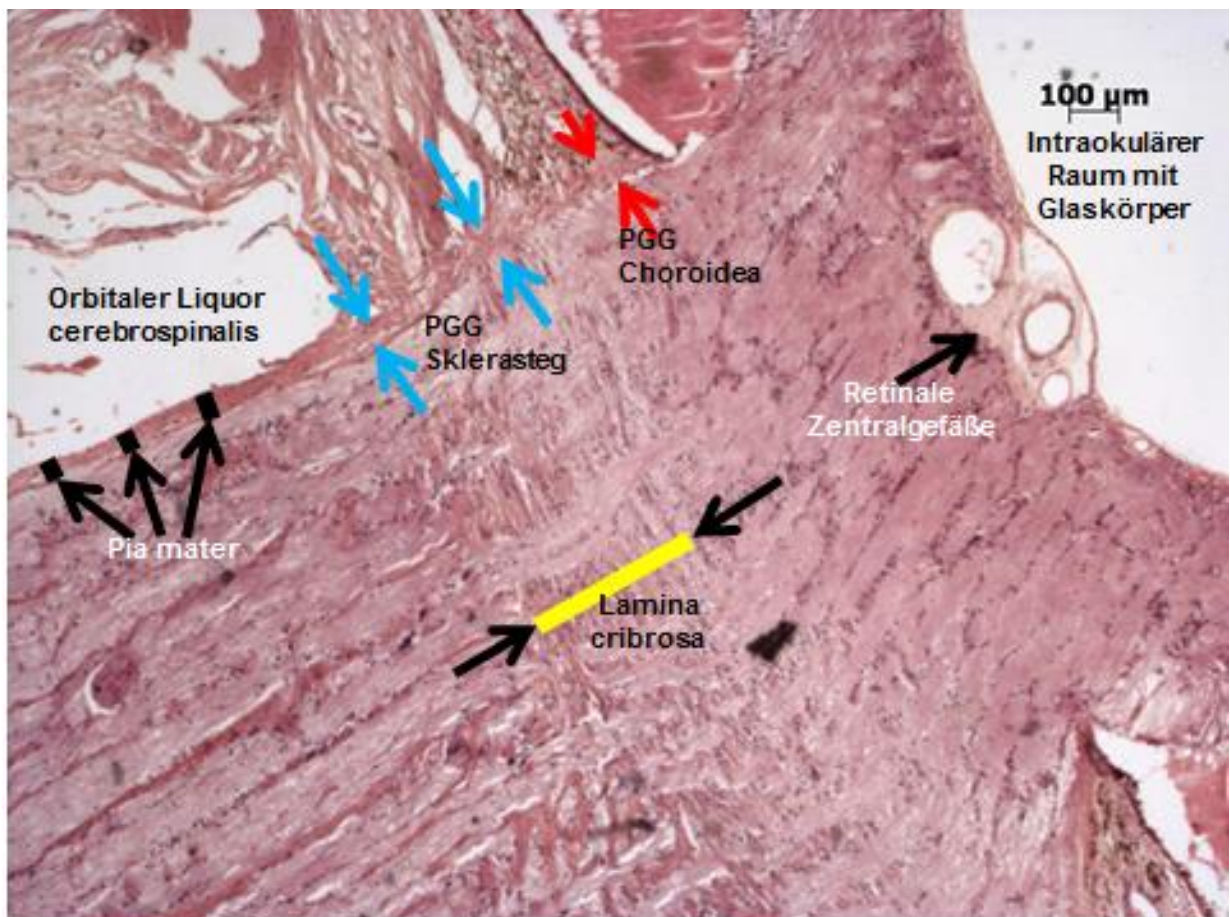


Abb. 3

Histologischer Anschnitt durch die Papilla n. optici eines nicht-glaukomatösen Auges. Schwarze Pfeile: Pia mater; Blaue Pfeile: Peripapilläres Grenzgewebe (PGG) des peripapillären Skleralstegs (Elschnig Gewebe); Rote Pfeile: PGG der Choroidea (Jacoby Gewebe); Gelber Pfeil: Parapapilläre Drüse des retinalen Pigmentepithels; Grüner Stern: Retrobulbärer Liquor cerebrospinalis

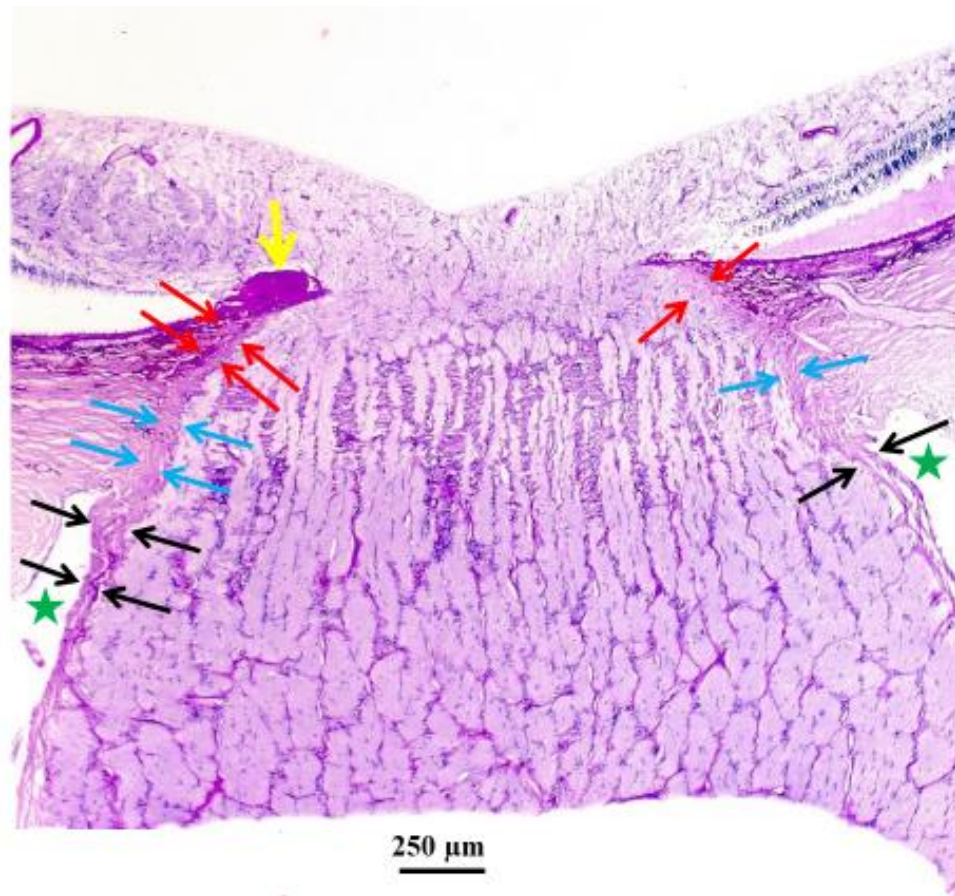


Abb. 4

Histologischer Anschnitt durch die Papilla n. optici. Schwarze dünne Pfeile: Pia mater; Blaue Pfeile: Peripapilläres Grenzgewebe (PGG) des peripapillären Skleralstegs (Elschnig Gewebe); Rote Pfeile: PGG der Choroidea (Jacoby Gewebe); Grüner Stern: Retrobulbärer Liquor cerebrospinalis; Schwarze dicke vertikale Pfeile: Circulus arteriosus Zinn-Haller

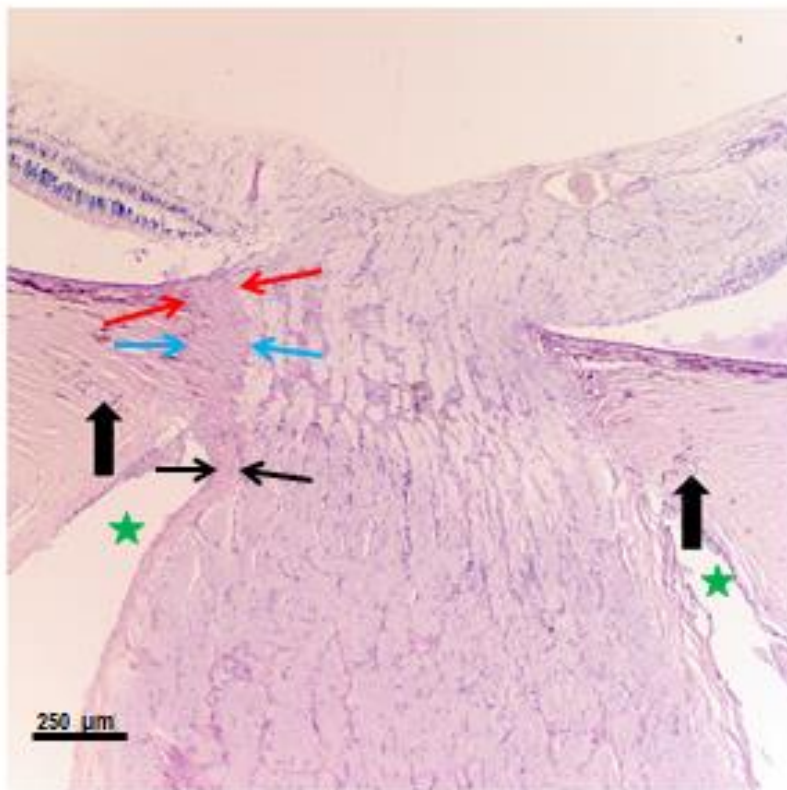


Abb. 5

Histologischer Anschnitt durch die Papilla n. optici eines glaukomatösen Auges; zwischen den roten Pfeilen befindet sich das peripapilläre Grenzgewebe der Choroidea (Jacoby Gewebe), zwischen den blauen Pfeilen das peripapilläre Grenzgewebe des Skleralstegs (Elschnig Gewebe)

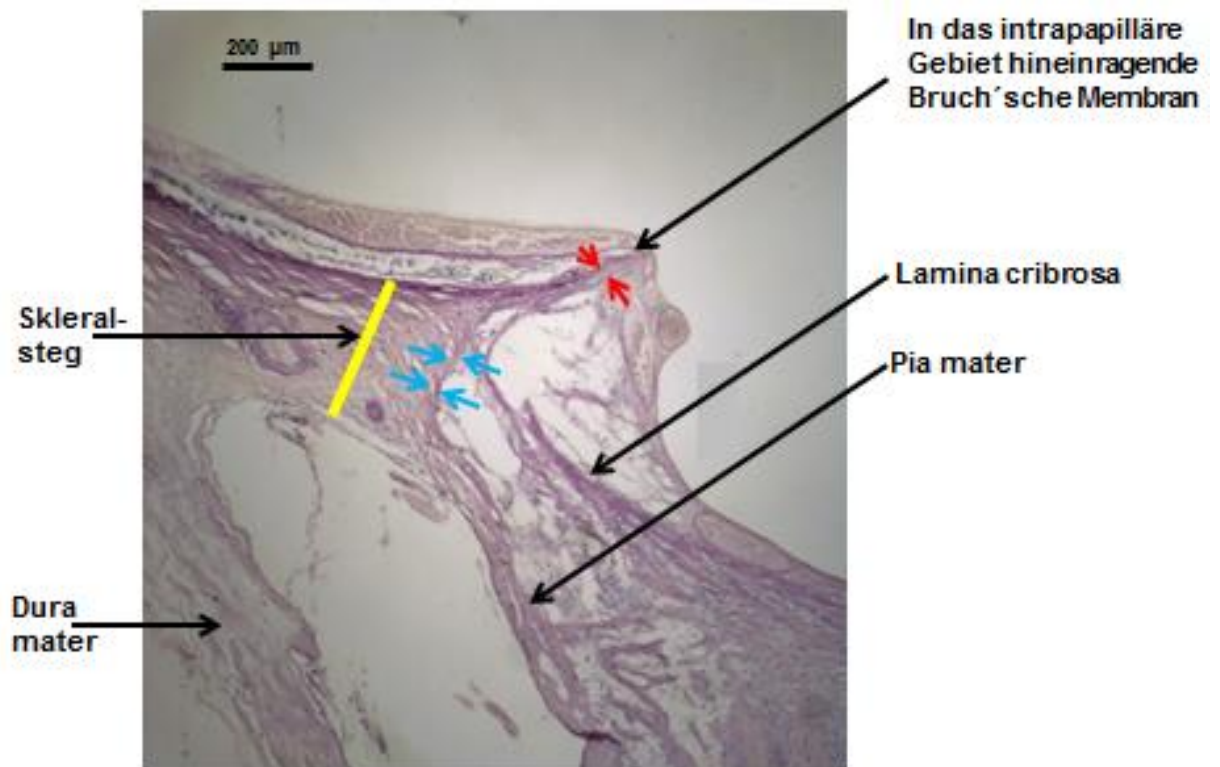


Abb. 6

Histologischer Anschnitt durch die Papilla n. optici; Schwarze Pfeile: Pia mater; Blaue Pfeile: Peripapilläres Grenzgewebe des peripapillären Skleralstegs (Elschnig Gewebe); Rote Pfeile: Peripapilläres Grenzgewebe der Choroidea (Jacoby Gewebe); Parapapilläre Zone Gamma (Länge der peripapillären Region ohne bedeckende Bruch'sche Membran) zwischen den beiden grünen Pfeilen „A“ (Ende der Bruch'schen Membran) und „B“ (Papillenrand)

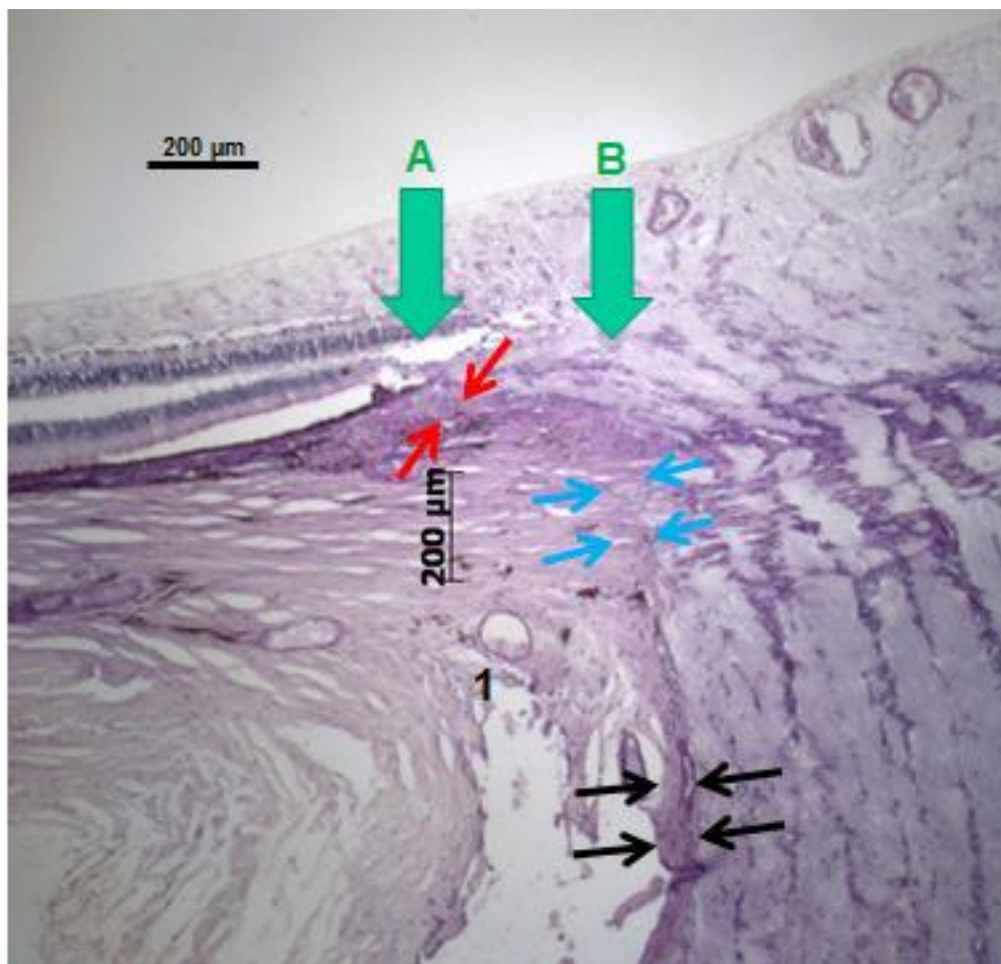


Abb. 7

Darstellung der Papilla n. optici mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie (OCT). Das peripapillären Grenzgewebes des Skleralstegs (blauer Pfeil) und der Choroidea (roter Pfeil) sind als Fortsetzung der Pia mater des Sehnerven (schwarzer Pfeil) erkennbar.

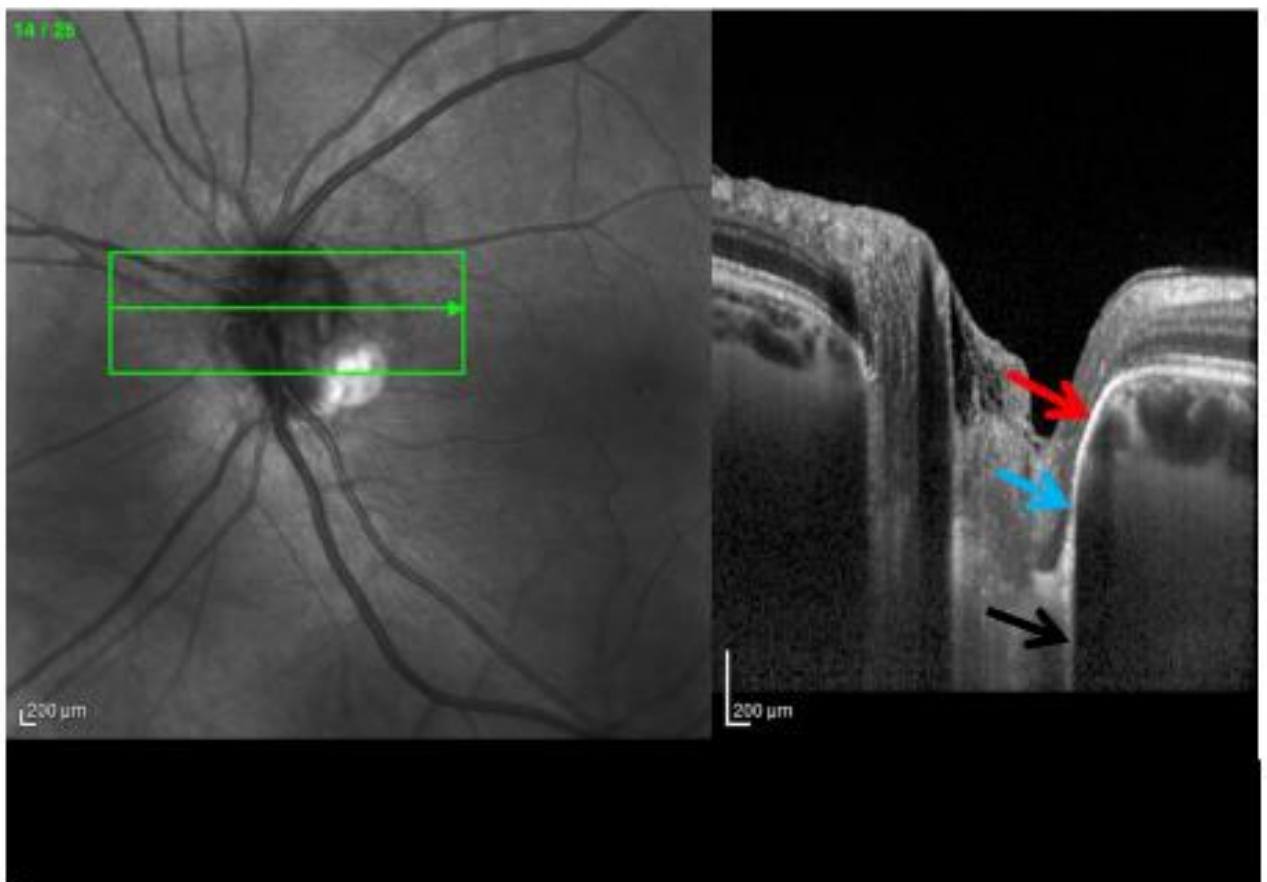


Abb. 8

Histologischer Anschnitt von Retina und Choriokapillaris

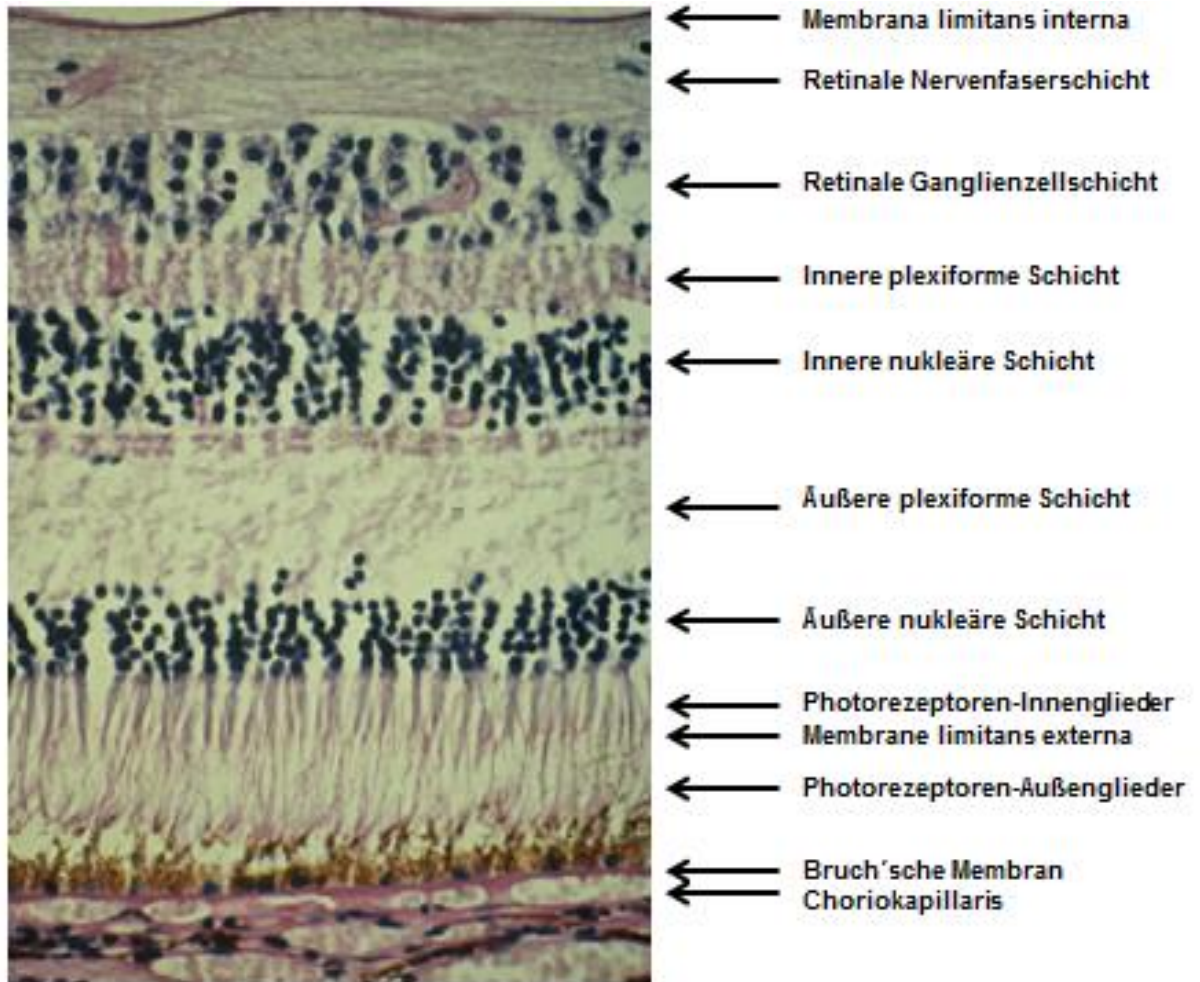


Abb. 9

Histologischer Schnitt durch die parapapilläre Region eines glaukomatösen Auges, mit parapapillärer Zone Beta (zwischen „A“ und „B“; vorhandene Bruch´sche Membran ohne retinales Pigmentepithel) und parapapillärer Zone Alpha (zwischen „B“ und „C“; vorhandene Bruch´sche Membran mit unregelmäßigem retinales Pigmentepithel)

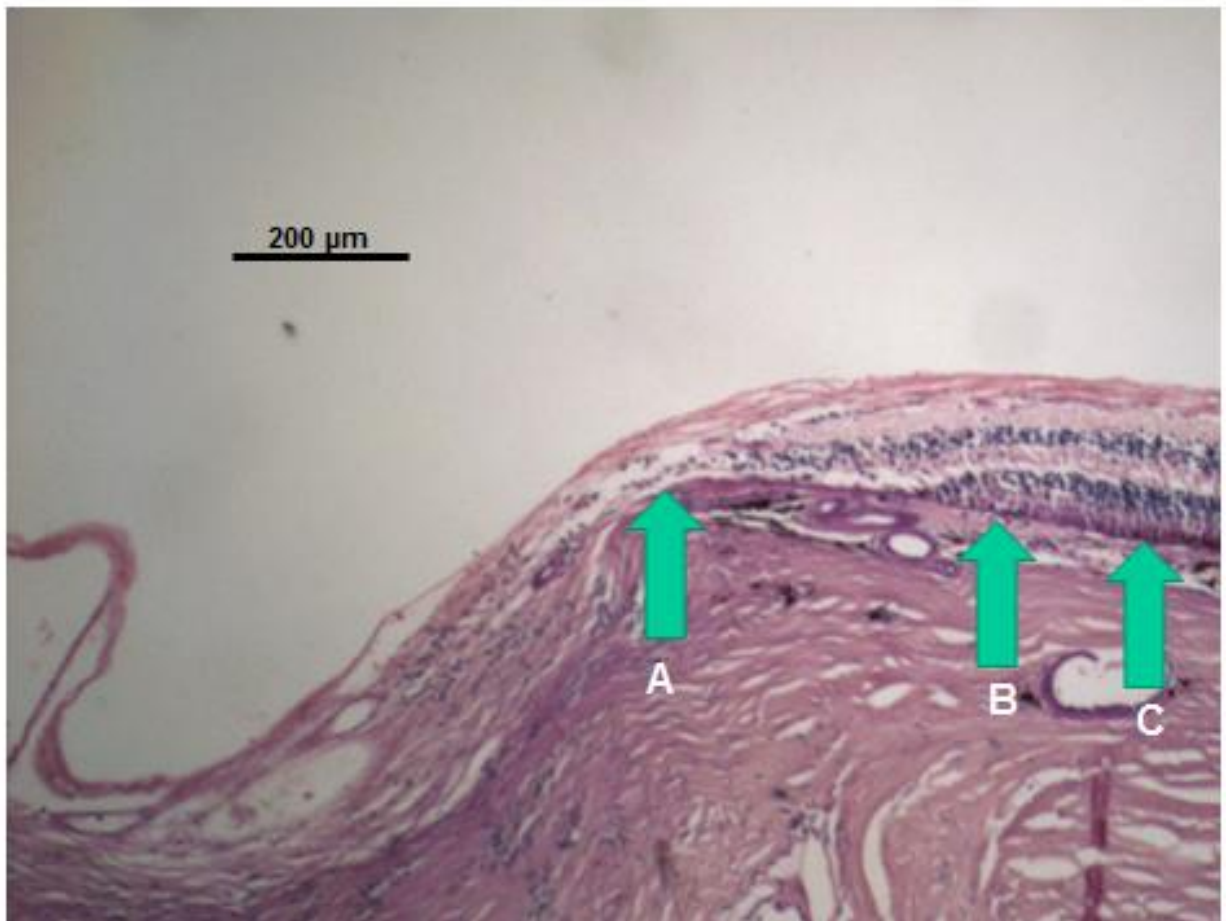


Abb. 10

Streudiagramm der Korrelation zwischen der Dicke des peripapillären Grenzgewebes der Choroidea (Jacoby Gewebe) und der Achsenlänge in menschlichen enukleierten Augen (Gleichung der Regressionsgeraden: Dicke des choroidalen PGG (μm) = $-5,12 \times$ Achsenlänge (mm) + 205,4; $P < 0.001$; $r = -0.52$).

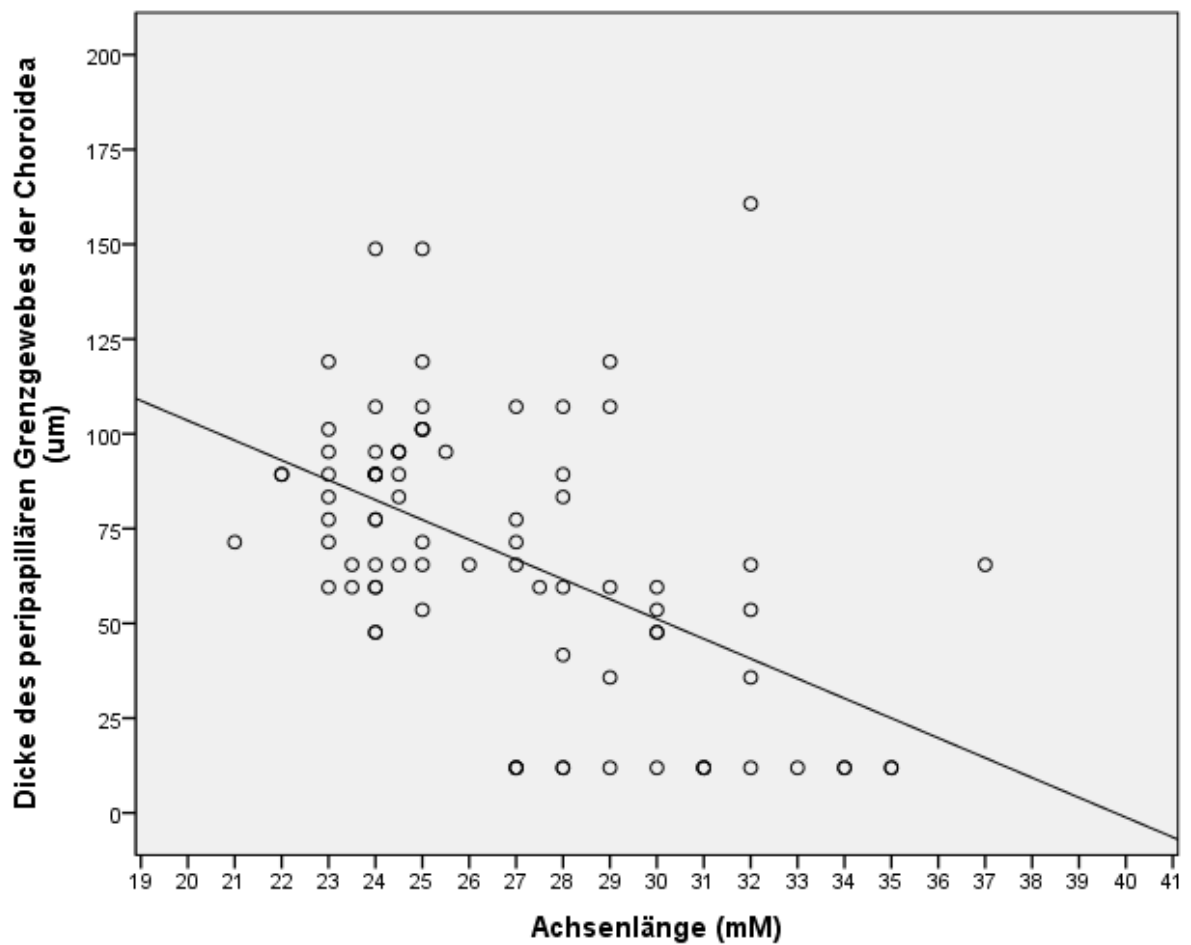


Abb. 11

Streudiagramm der Korrelation zwischen der Länge des peripapillären Grenzgewebes der Choroidea (Jacoby Gewebe) und der Achsenlänge in menschlichen enukleierten Augen (Quadratischer Regression, Regressionskoeffizient r^2 : 0.59)

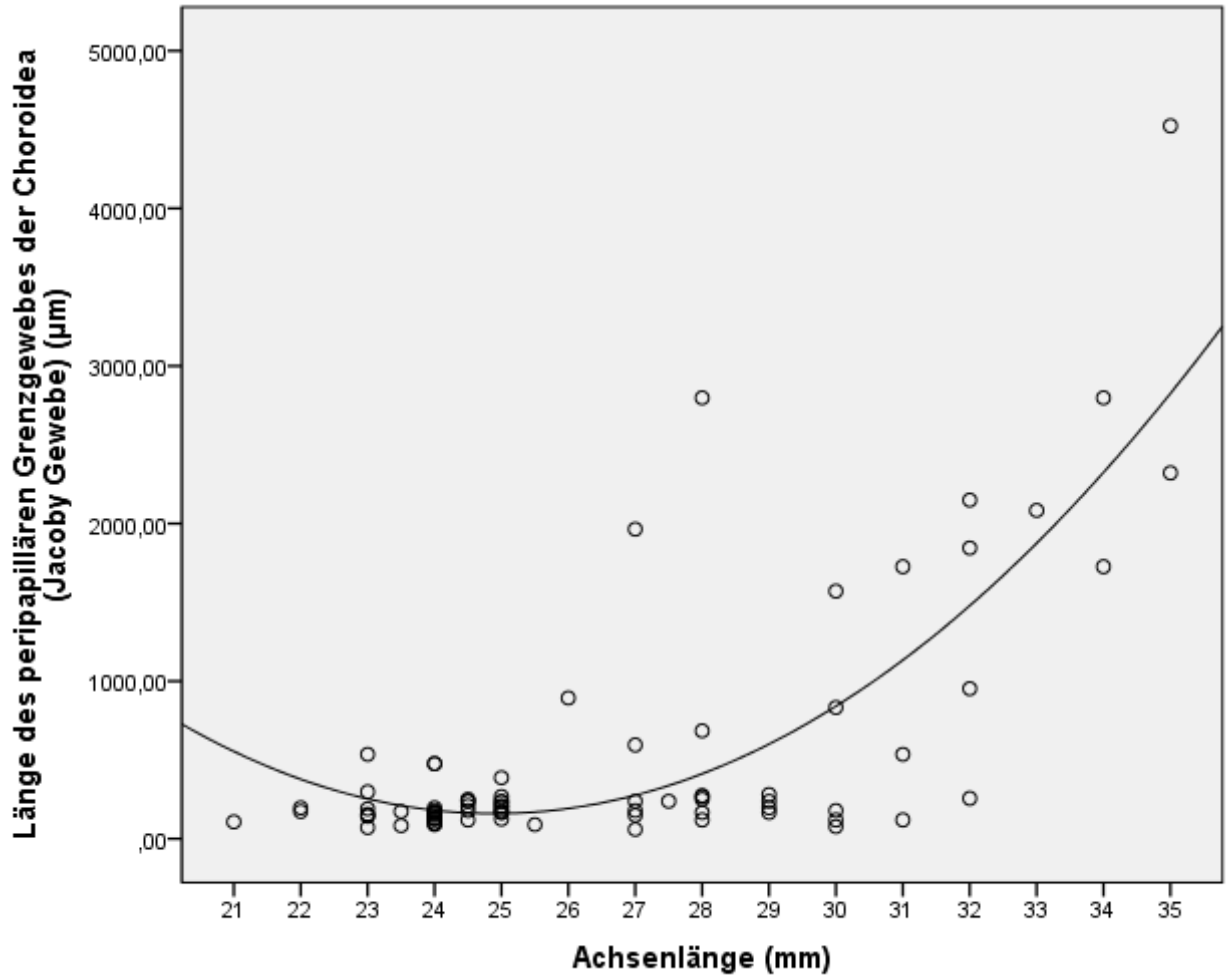


Abb. 12

Streudiagramm der Korrelation zwischen der Querschnittsfläche des peripapillären Grenzgewebes der Choroidea (Jacoby Gewebe) und der Achsenlänge in menschlichen enukleierten Augen. Die Querschnittsfläche des choroidalen PGG war nicht signifikant mit der Achsenlänge korreliert ($P=0.37$).

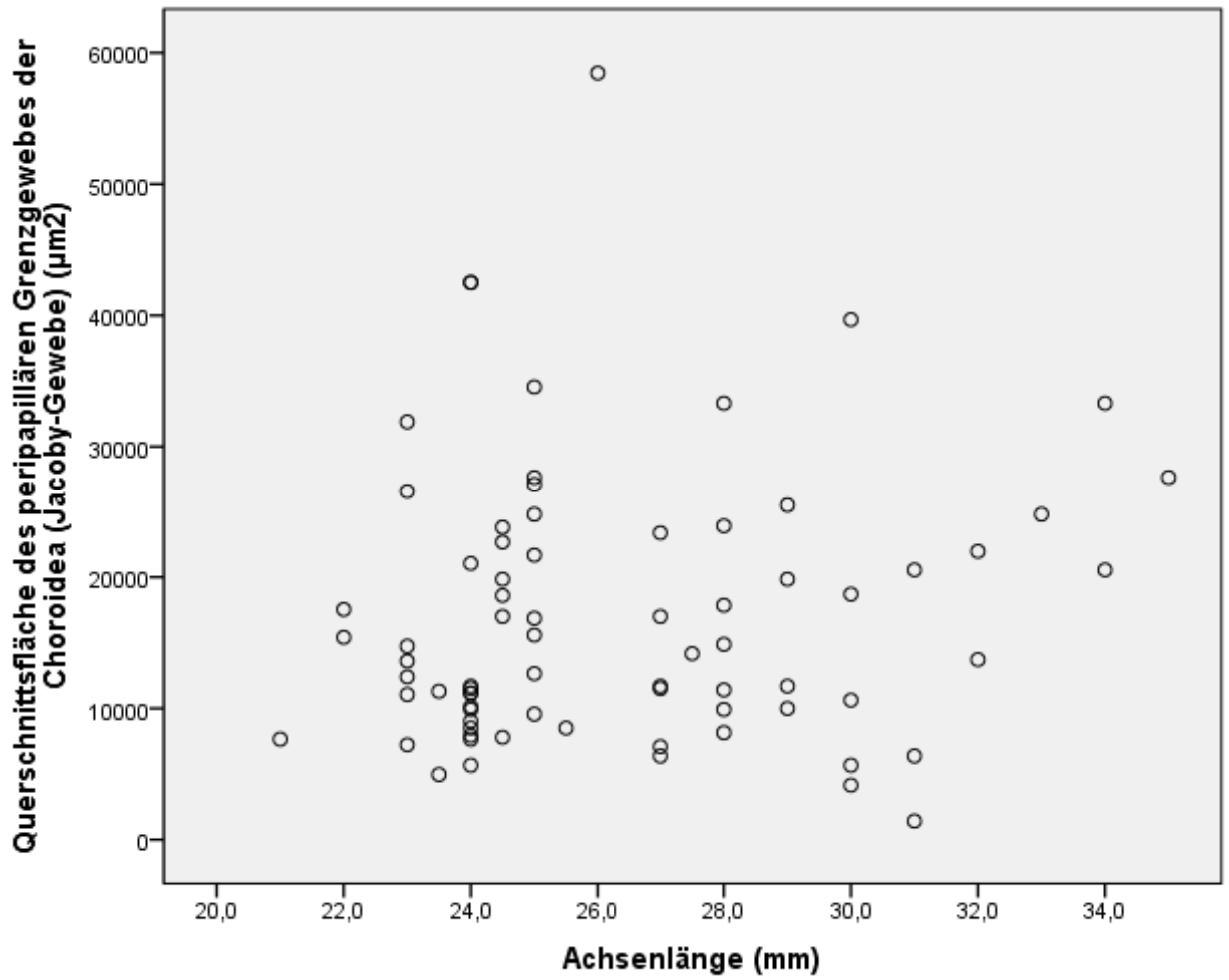


Abb. 13

Streudiagramm der Korrelation zwischen dem Winkel des peripapillären Grenzgewebes der Choroidea (Jacoby Gewebe) mit der Bruch'schen Membran und der Achsenlänge in menschlichen enukleierten Augen

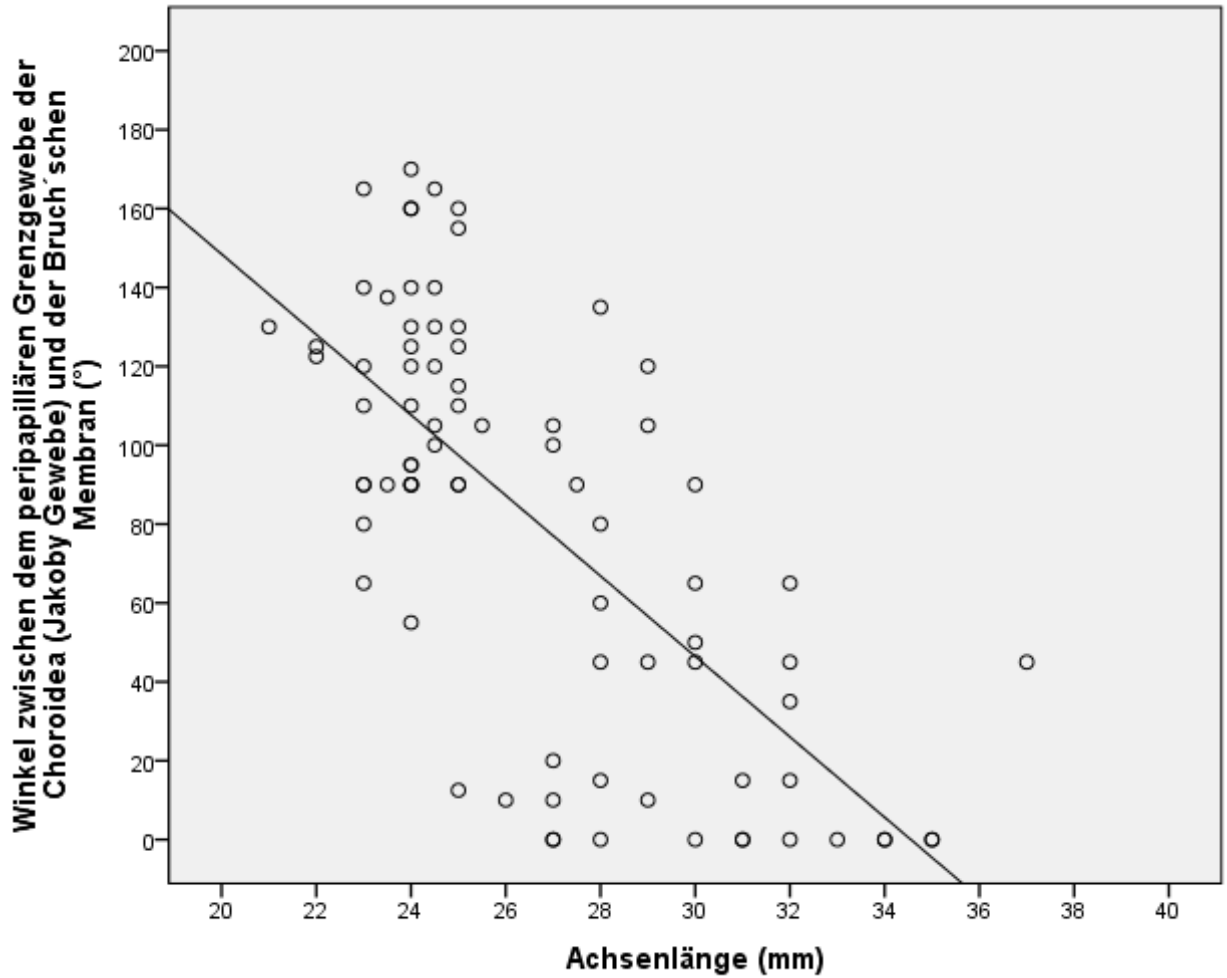
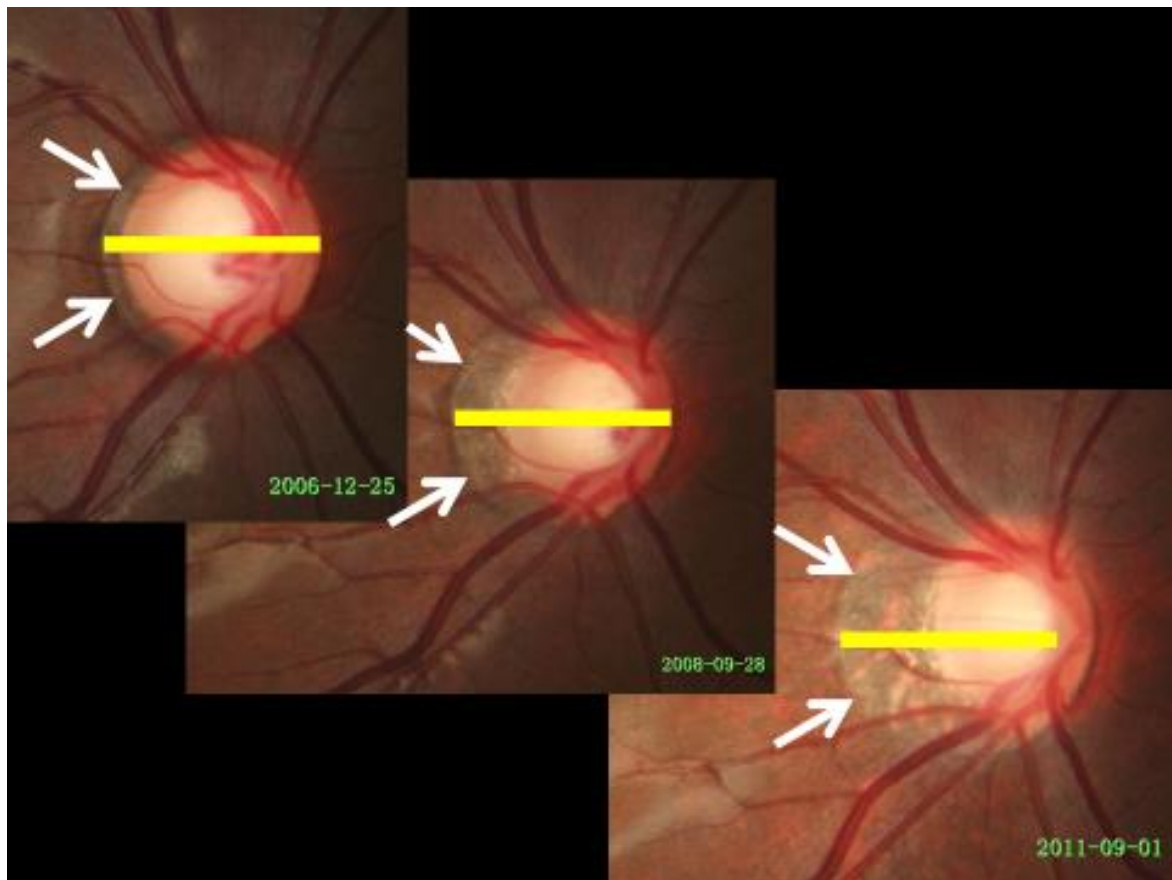


Abb. 14

Papillenphotographien eines 14-Jährigen mit normaler Myopie Entwicklung, über 5 Jahre hinweg beobachtet: Es zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Drehung der Papille um ihre vertikale Achse, so dass die Papillenform sich von kreisförmig nach hoch-oval ändert. Gleichzeitig vergrößert sich die parapapilläre Gamma Zone (weiße Pfeile). Der Durchmesser von parapapillärer Gamma Zone und Papille zusammen ist konstant für die ersten beiden Untersuchungen, und hat zur letzten 5 Jahre nach der ersten zugenommen (gelber Strich)



Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater, Professor Holbach, für seine unermüdliche Unterstützung und Beratung. Für die vielen Stunden, die wir an dem Projekt saßen. Auch meiner Familie möchte ich für ihre Unterstützung danken.

Publikationsverzeichnis

Ellis-Behnke, Rutledge G.; Jonas, Rahul A.; Jonas, Jost B. (2013): The microglial system in the eye and brain in response to stimuli in vivo. In: *Journal of glaucoma* 22 Suppl 5, S32-5. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182934aca.

Jonas, J. B.; Jonas, R. A.; Jonas, S. B.; Panda-Jonas, S. (2012): Lamina cribrosa thickness correlated with peripapillary sclera thickness. In: *Acta ophthalmologica* 90 (3), e248-50. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02088.x.

Jonas, J. B.; Jonas, S. B.; Jonas, R. A.; Holbach, L.; Dai, Y.; Sun, X.; Panda-Jonas, S. (2012): Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. In: *PloS one* 7 (10), e47237. DOI: 10.1371/journal.pone.0047237.

Jonas, Jost B.; Jonas, Rahul A.; Neumaier, Michael; Findeisen, Peter (2012): Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema. In: *Retina (Philadelphia, Pa.)* 32 (10), S. 2150–2157. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07.

Jonas, Jost B.; Jonas, Rahul A.; Ohno-Matsui, Kyoko; Holbach, Leonard; Panda-Jonas, Songhomitra (2017): Corrugated Bruch's membrane in high myopia. In: *Acta ophthalmologica*. DOI: 10.1111/aos.13537.

Jonas, Jost B.; Jonas, Shefali B.; Jonas, Rahul A.; Holbach, Leonard; Panda-Jonas, Songhomitra (2011): Histology of the parapapillary region in high myopia. In: *American journal of ophthalmology* 152 (6), S. 1021–1029. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.006.

Jonas, Jost B.; Wang, Ya Xing; Zhang, Qi; Fan, Yuan Yuan; Xu, Liang; Wei, Wen Bin; Jonas, Rahul A. (2016): Parapapillary Gamma Zone and Axial Elongation-Associated Optic Disc Rotation: The Beijing Eye Study. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 57 (2), S. 396–402. DOI: 10.1167/iovs.15-18263.

Jonas, R. A.; Wang, Y. X.; Yang, H.; Li, J. J.; Xu, L.; Panda-Jonas, S.; Jonas, J. B. (2015): Optic Disc - Fovea Angle: The Beijing Eye Study 2011. In: *PloS one* 10 (11), e0141771. DOI: 10.1371/journal.pone.0141771.

Jonas, R. A.; Yuan, T. F.; Liang, Y. X.; Jonas, J. B.; Tay, D. K.; Ellis-Behnke, R. G. (2012): The spider effect: morphological and orienting classification of microglia in response to stimuli in vivo. In: *PloS one* 7 (2), e30763. DOI: 10.1371/journal.pone.0030763.

Yokoi, Tae; Zhu, Dan; Bi, Hong Sheng; Jonas, Jost B.; Jonas, Rahul A.; Nagaoka, Natsuko et al. (2017): Parapapillary Diffuse Choroidal Atrophy in Children Is Associated With Extreme Thinning of Parapapillary Choroid. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 58 (2), S. 901–906. DOI: 10.1167/iovs.16-20652.

Jonas RA, Holbach L. Peripapillary border tissue of the choroid and peripapillary scleral flange in human eyes. *Acta Ophthalmol.* 2020 Feb;98(1):e43-e49. doi: 10.1111/aos.14206. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31421014.

Jonas RA, Ung L, Rajaiya J, Chodosh J. Mystery eye: Human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis. *Prog Retin Eye Res.* 2020 May;76:100826. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100826. Epub 2019 Dec 28. PMID: 31891773; PMCID: PMC7302964.

Jonas JB, Jonas RA, Neumaier M, Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema. *Retina.* 2012 Nov-Dec;32(10):2150-7. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07. PMID: 22617833.