



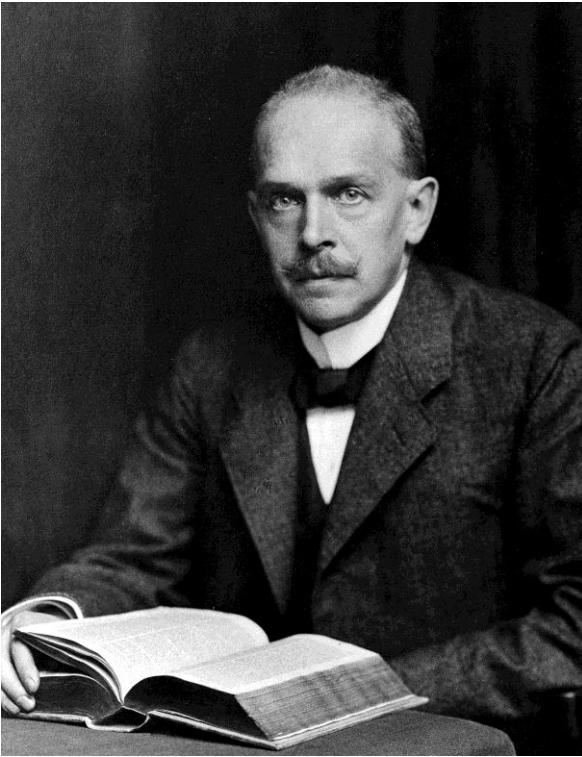
DOC 2022, 23. Juni 2022

Aniridie-Syndrom: Vom Anfang des 19. Jahrhunderts bis zum heutigen Verständnis

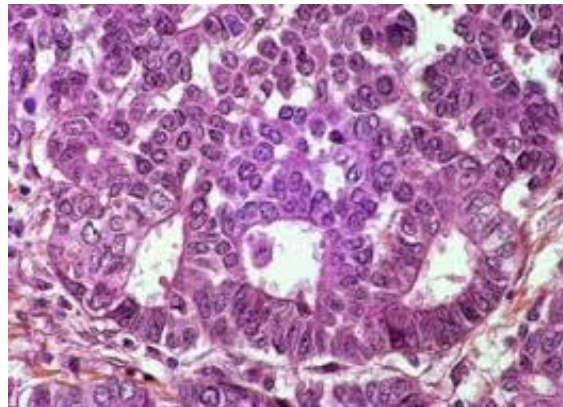
**Jens Martin Rohrbach,
Universitäts-Augenklinik Tübingen**

Keine Interessenskonflikte

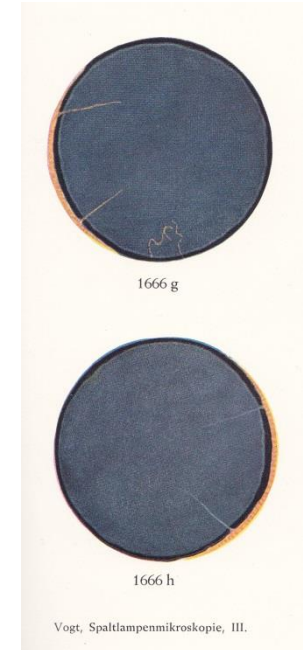




Max Wilms (1867-1918)



Wilms-Tumor / Nephroblastom



Aniridie- Syndrom

Kinder mit **WAGR-Syndrom:**

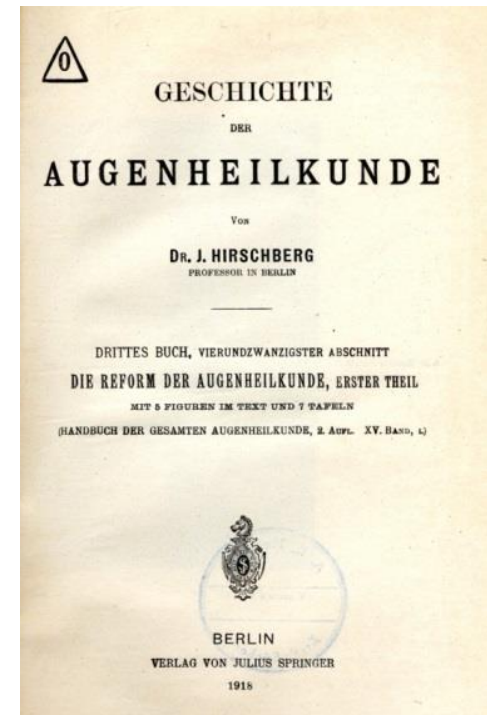
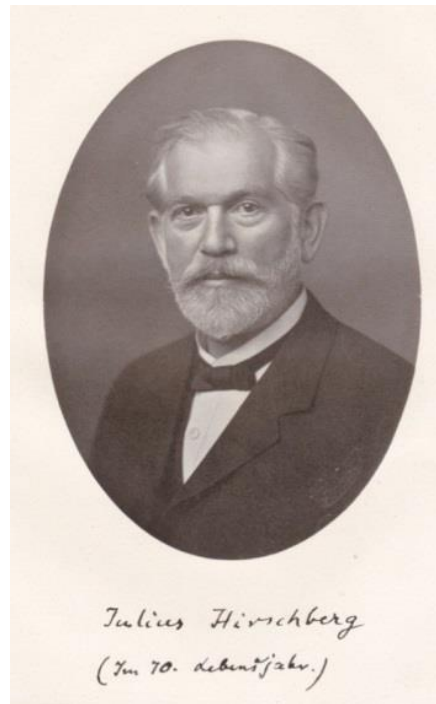
- **45-60% entwickeln Wilms-Tumor**
- **Tumorentwicklung 90% bis zum 4., 98% bis zum 7. Lebensjahr**
- **Ca. 90% Heilung bei leitliniengerechter Therapie (J.S.Dome und V.H.Huff, GeneReviews 2016)**



Rudolf Virchow (1821-1902)

„Für mich beginnt die Medizin nicht von heute und ich halte es für unmöglich, darin zu Hause zu sein, wenn man sie nicht genetisch auffasst“ (Handbuch der speciellen Pathologie, 1854)

Julius Hirschberg (1843-1925)



IV.

Die Irideremie, das Iridoschisma und
die Corectopie, die drei wesentlichsten
Bildungsfehler der Iris.

Vom
Herrn Dr. Anton Gescheidt
in Dresden.

**J Chir Augenheilkd (von
Graefe / von Walther)
1834;22:267-300**

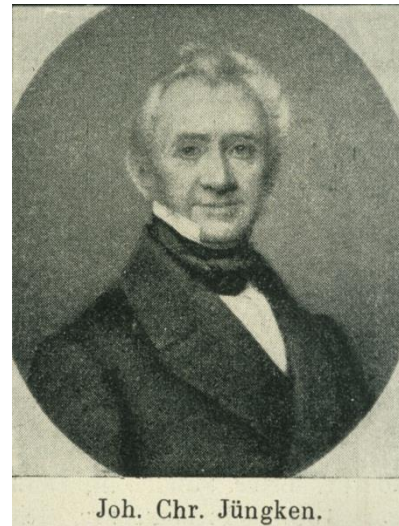
XI.

Ueber den angeborenen Mangel der Iris, bei
einem dreijährigen Knaben.

Aus dem *Nouveau Journal de Médecine*, Tome VI. Oct.
Pag. 105, mitgetheilt

vom
Herrn Dr. Ch. Jüngken,
Privatdocenten an der Universität zu Berlin.

Herr *Alex. Morisson* zu London, Leibarzt der
verstorbenen Prinzessin *Charlotte* von England, hat
die folgende interessante Beobachtung eines ange-
borenen Fehlers an den Augen, welche er an dem
sonst gesunden 3jährigen Sohne eines Sattlers auf
einem Dorfe in der Umgegend von London ge-
macht hat, der *Société du Cercle Médical* zu Pa-
ris mitgetheilt:



**Johann
Christian
Jüngken
(1793-1875)**

**J Chir Augenheilkd (von
Graefe / von Walther)
1820;1:381-382**

une couleur livide; et le malade mourut le lendemain, deux jours après s'être mis au lit.

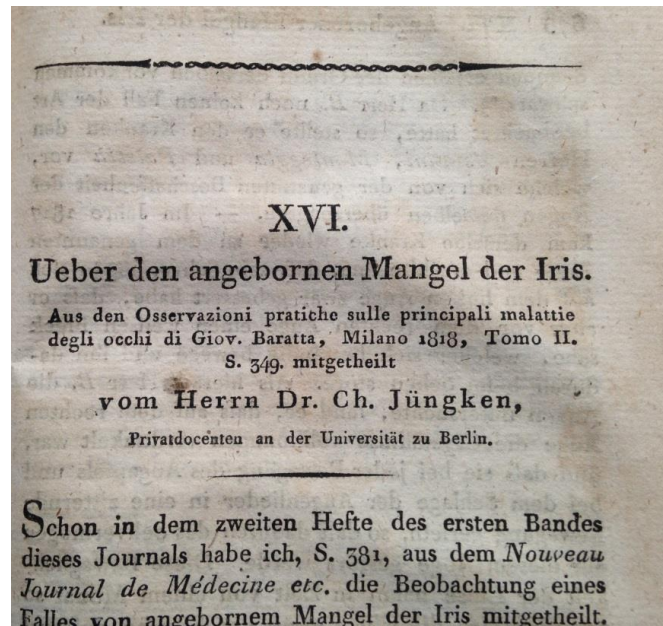
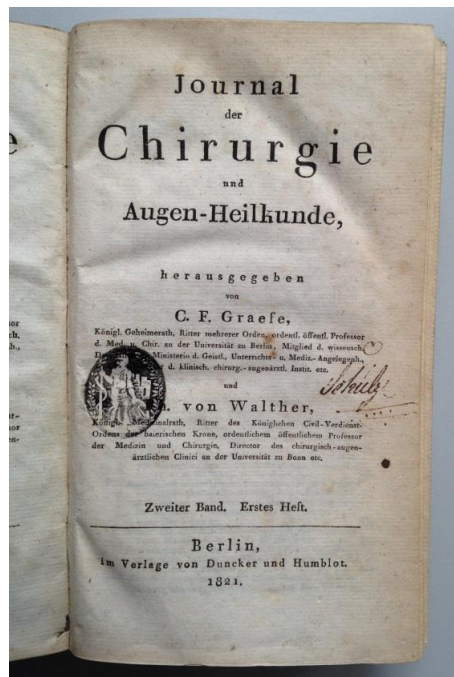
OBSERVATION

SUR UN ENFANT DONT LES YEUX N'AVAIENT POINT
D'IRIS ;

Par M. ALEX. MORISON.

Quand on examinait les yeux avec beaucoup d'attention, on ne pouvait découvrir le moindre vestige d'iris ; la pupille remplissait tout à fait l'ouverture de la cornée opaque, et s'étendait de tous côtés à la sclérotique.

**Nouveau journal de médecine,
chirurgie, pharmacie 1819;6:105-
107**

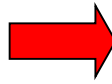


1821

Erstbeschreibungen der Aniridie: 1818-1820



**Hermann Pagenstecher
(1844-1932)**



Schliesslich sei noch der pathologisch - anatomische Befund bei angeborenem Irismangel erwähnt.

Ich verdanke das Präparat der Güte des Herrn Dr. Bader in London.

Vom Corpus ciliare an Stelle des Ligamentum pectinatum zieht nach vorn ein kleiner, sich etwas zuspitzender pigment- und gefässhaltiger Fortsatz. Er erstreckt sich in eine gabelige Theilung der Descemet'schen Membran und ist auf diese Weise fest mit der Cornea verwachsen. Der die innere Fläche dieses Fortsatzes begrenzende Theil der Descemet'schen Membran trägt das Hornhautepithel und setzt sich auf das Corpus ciliare fort. Der übrige Theil der Descemet'schen Membran verliert sich in dem Gewebe an Stelle des Ligamentum pectinatum.

Discussion.

Klin Monatsbl Augenheilkd 1871;9:425-429 (DOG-Tagungsbericht)

Klinische Casuistik.

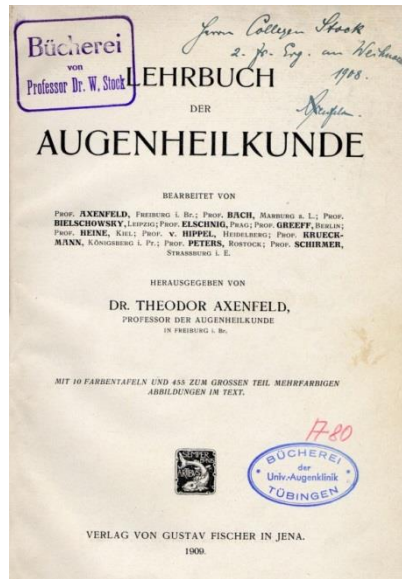
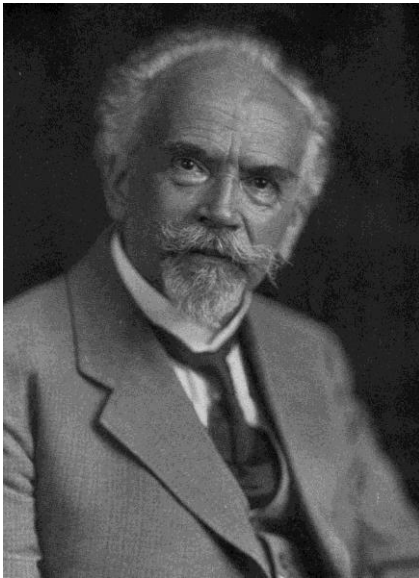
1. Angeborener Irismangel mit späterer Linsen-Verschiebung wie Trübung und Drucksteigerung.

Sehr selten liegt in einem an sich harmlosen Geburtsfehler des Auges der Keim zu späterer Sehstörung und Erblindung.

1. Am 8. Mai 1877 wurde mir ein 4 monatlicher Knabe gebracht. Beiderseits fehlt die Regenbogenhaut vollständig. Der Umkreis der Linse ist deutlich zu sehen und ziemlich concentrisch mit dem Hornhautrande. Der Sehnerveneintritt ist nicht ausgehöhlt. Uebersichtige Einstellung der Augen.

2. Am 23. Sept. 1879 wurde mir der Knabe, jetzt im Alter von $2\frac{1}{4}$ Jahren, wieder vorgestellt. Beiderseits war am hinteren Linsenpol eine punktförmige Trübung aufgetreten. (Die „Alten“ wollten hierin ein Heilbestreben der Natur zum Schutz gegen die Blendung erblicken!)

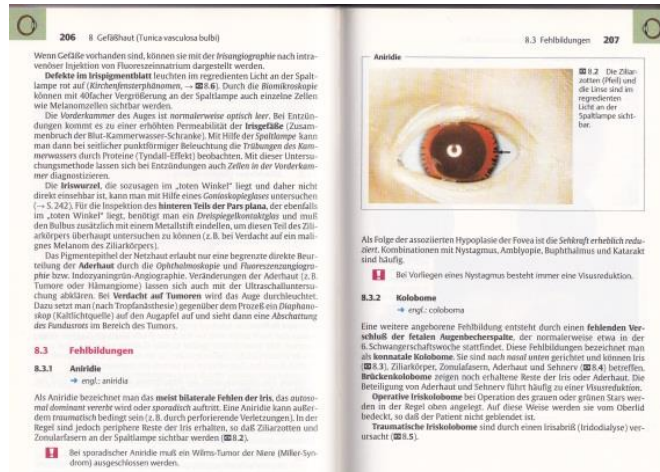
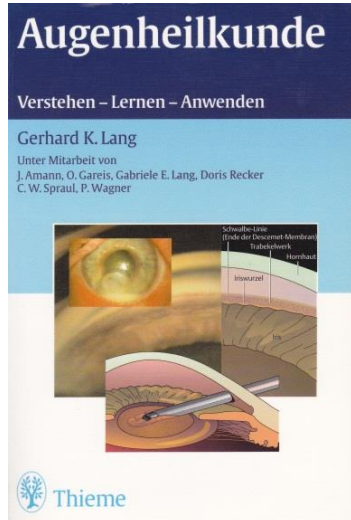
Hirschberg J, Centralbl Augenheilkd 1888;12:13-14



Theodor Axenfeld (1867-1930)

1909

1992



8.3 Fehlbildungen der Gefäßhaut

8.3.1 Aniridie

Eine Aniridie ist selten und bezeichnet ein teilweises oder komplettes Fehlen der Iris. Die autosomal-dominant vererbte Aniridie tritt meist bilateral auf. Regelmäßig lässt sich (spaltlampenmikroskopisch) ein rudimentärer Irisstumpf nachweisen, häufig sind Iriszotten und Zonulafasern sichtbar. Weitere Veränderungen am Auge sind foveale Hypoplasie mit entsprechender Visusminderung, Amblyopie und Nystagmus. Zudem ist das Glaukom- und Kataraktisiko erhöht. Irisimplantate können Abhilfe für die bestehende Blendempfindlichkeit (**Photophobie**) schaffen. Sehhilfen sind bei der Foveahypoplasie erforderlich.



Praxistipp

Da bei Aniridie das Risiko eines Wilms-Tumors erhöht ist, muss (v. a. bei sporadischer Aniridie) eine entsprechende Abklärungsdiagnostik erfolgen.

Eine Aniridie kann auch traumatisch bedingt sein.

1. Auflage, 1998

2012

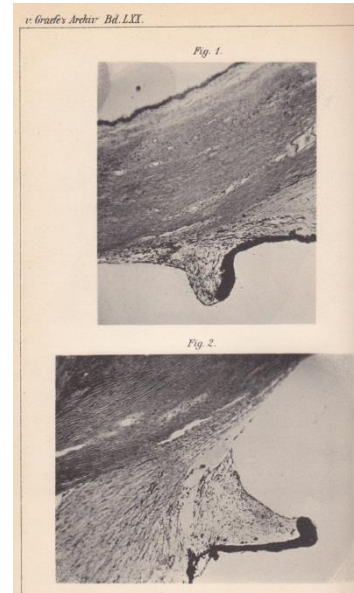
(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.)

Die Aniridie als eine Entwicklungshemmung der Retina.

Von
Stabsarzt Dr. Richard Seefelder,
Privatdozent in Leipzig.

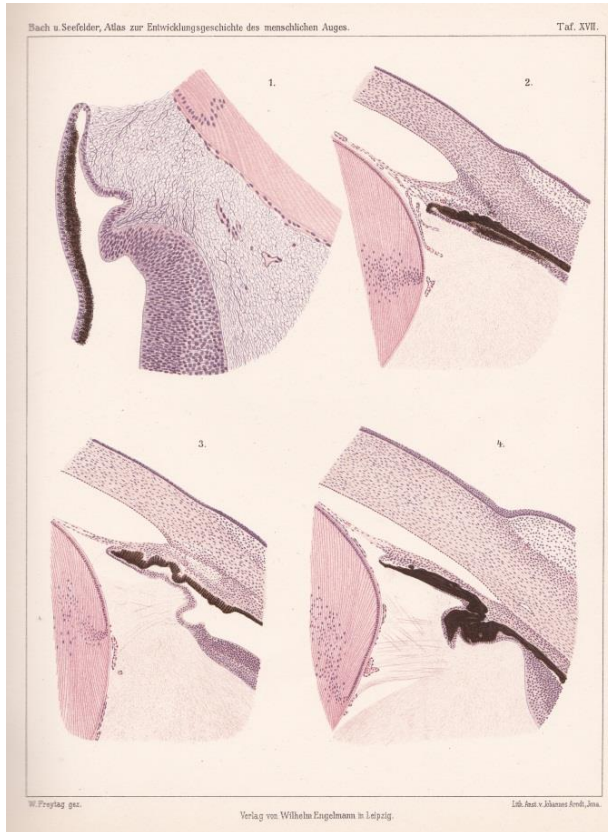
Mit Taf. I, Fig. 1—4 und 2 Figuren im Text.

Graefes Arch Ophthalmol
1909;70:65-87



Richard Seefelder
(1875-1949)

- **„Die Iris fehlt an keiner Stelle ihrer Circumferenz ganz, sondern ist ringsum als kurzer Stummel nachzuweisen.“**
- **„Von einem Sphincter oder Dilatator sind nicht die geringsten Anzeichen wahrzunehmen.“**
- **„Ein Kammerwinkel existiert auf dieser Seite im strengen Sinne des Wortes nicht.“**
- **„Die Ciliarfortsätze sind im allgemeinen viel spärlicher an Zahl und weniger stark entwickelt als in normalen Augen.“**



Bach/Seefelder 1914

- **„Ein besonderes Interesse ist indessen den Hornhauttrübungen zuzuerkennen, welche zuweilen sowohl bei partieller als totaler Irideremie in der Hornhautperipherie gleich einwärts vom Limbus angetroffen werden.“**
- **„Die Katarakt ist eine so häufige Begleiterscheinung der Aniridie, dass ihr Fehlen geradezu als eine Ausnahme erklärt werden muss.“**
- **„... es treten noch fast ebenso häufig Lageanomalien der Linse hinzu“**

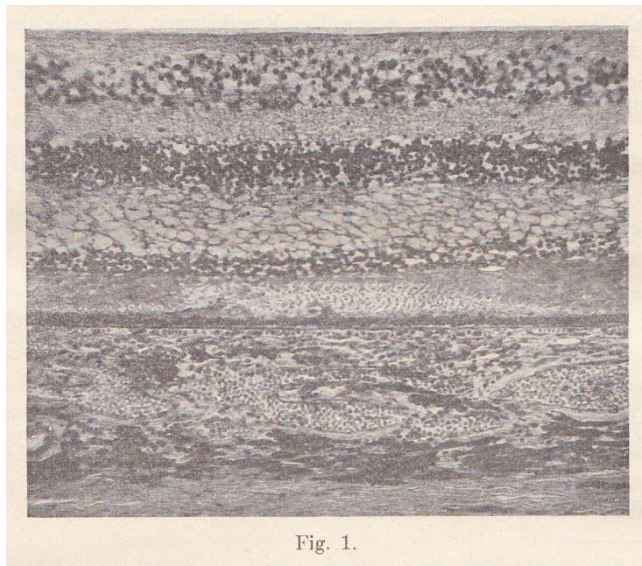


Fig. 1.

Fovearegion, Auge mit Aniridie

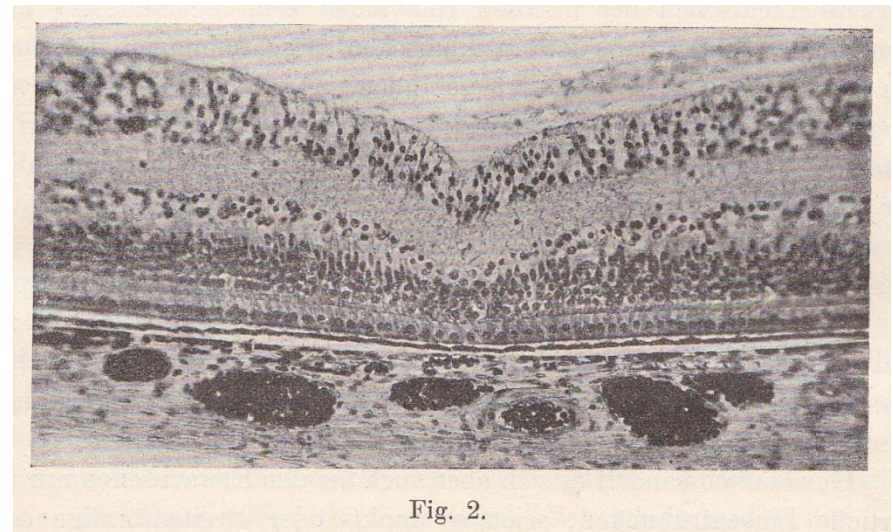
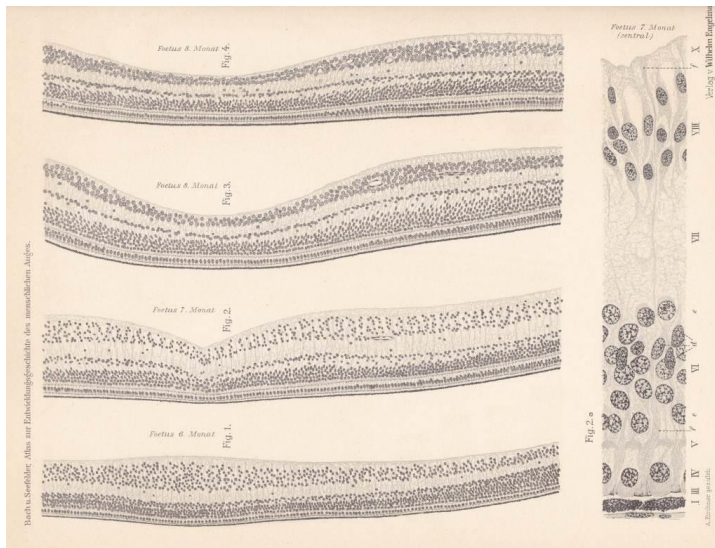


Fig. 2.

Fovearegion eines 7-monatigen Föten



➤ „... nirgends eine Einsenkung der Netzhaut zur Fovea nachzuweisen ist, so dass auch nach der anatomischen Untersuchung kein Zweifel daran obwalten kann, dass die Fovea centralis überhaupt nicht entwickelt war.“

Bach/Seefelder 1914

„Der Name **Aniridie oder Irideremie** bezeichnet nur die augenfälligste Erscheinung unter verschiedenen an Zahl und Intensität in den einzelnen Fällen wechselnden Anomalien ein und desselben Auges. Nach dieser Definition ist die Irideremie ... nicht als ein selbständiger Typus unter den Missbildungen des Auges, sondern nur als ein **Symptom einer Entwicklungsstörung anzusehen, welche die ganz junge Augenanlage in mehr oder weniger empfindlicher und wahrnehmbarer Weise betroffen hat.**“
(R. Seefelder, 1909)

Leitthema

Ophthalmologie 2014 · 111:1145–1156
DOI 10.1007/s00347-014-3060-x
Online publiziert: 6. Dezember 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

B. Käsmann-Kellner · B. Seitz
Klinik für Augenheilkunde, Sektion KJOLO, Kinderophthalmologie, Orthoptik, Low Vision, Neuroophthalmologie, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg (Saar)

Aniridiesyndrom

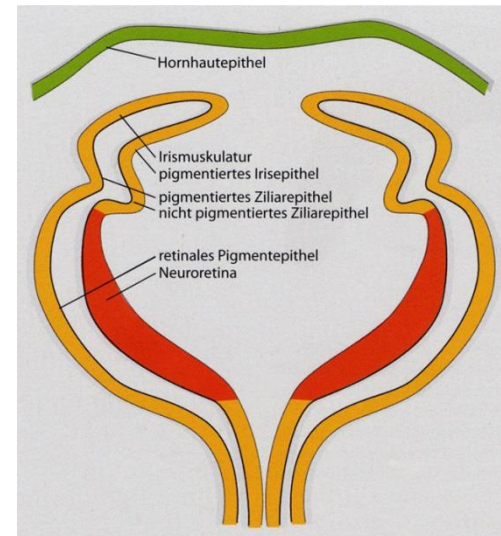
Klinische Befunde, problematische Verläufe und Vorschlag zur Betreuungsoptimierung („Aniridielotse“)

„Aniridie“ ist eigentlich eine Fehlbenennung, da das (meist inkomplette) Fehlen der Iris zwar das Augenfälligste ist, aber die geringsten Probleme aufwirft. Bei der kongenitalen Aniridie handelt es sich um eine schwere panokuläre angeborene Erkrankung mit Makulahypoplasie und häufig Papillenhypoplasie. Im Verlauf des Lebens erweist sie sich als eine durch das Sekundärglaukom und die Limbstammzellinsuffizienz bestimmte Erkrankung, die bei chirurgischen

PAX6-assoziierte Aniridie

Bei der PAX6-assoziierten Aniridie kann zwischen der autosomal-dominanten und der sporadischen Form unterschieden werden. Des Weiteren finden sich seltene Syndrome, die ebenfalls PAX6-gebunden sind, und autosomal-rezessiv vererbt werden, wie z. B. das Gillespie-Syndrom (Aniridie, zerebelläre Ataxie, geistige Retardierung). Zu den Verweisen entsprechend ICD, OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) u. a. s. **Tab. 2.**

auch die benachbarte WTI-Region, deren Schädigung zu einem Nephroblastom (Wilms-Tumor), zu genitourethralen Anomalien sowie zu geistiger Retardierung (und ggf. zu Adipositas) führt [11, 18, 28, 29]. Es handelt sich um ein „contiguous gene syndrome“ durch Mikrodeletion, wobei das betroffene DNA-Segment mehrere benachbarte Gene umfasst und es so zu einem Phänotyp mit Beteiligung mehrerer Systeme kommt. Der Wilms-Tumor tritt zu 80% zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr auf.



**Ernst Tamm et al.,
Ophthalmologie 2012**

ASSOCIATION OF WILMS'S TUMOR WITH ANIRIDIA, HEMIHYPERTROPHY AND OTHER CONGENITAL MALFORMATIONS*

ROBERT W. MILLER, M.D.,† JOSEPH F. FRAUMENI, JR., M.D.,‡ AND MIRIAM D. MANNING, M.D.§

BETHESDA, MARYLAND

N Engl J Med 1964;30:922-927

- **440 Kinder und Jugendliche mit Wilms-Tumor**
- **6 davon mit (bilateraler) Aniridie**
- **= 1:73**
- **Häufigkeit der Aniridie in der Gesamtbevölkerung 1:50.000**
- **daher signifikante Assoziation von Wilms-Tumor und Aniridie**

The Association of Aniridia, Wilms' Tumor, and Genital Abnormalities

ANGELO M. DIGEORGE, MD, and ROBISON D. HARLEY, MD, Philadelphia

In 1964, Miller et al reported the results of an epidemiologic study of patients with a common form of renal cancer in childhood known as Wilms' tumor.¹ These authors re-

shoe kidney, and other renal anomalies was also found. But the most surprising finding to come out of the study by Miller and his co-workers was the discovery of six children

**Arch Ophthalmol
1966;75:796-798**

Leitthema

Ophthalmologe 2014 · 111:1157-1163
DOI 10.1007/s00347-014-3059-3
Online publiziert: 6. Dezember 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C. Neuhaus · C. Betz · C. Bergmann · H.J. Bolz
Bioscientia Zentrum für Humangenetik, Ingelheim

Genetik der kongenitalen Aniridie

In diesem Beitrag werden insbesondere die durch **PAX6**-Mutationen verursachten Erkrankungen betrachtet, da sie die Hauptursache der genetisch bedingten Aniridien darstellen. Man unterscheidet isolierte (nichtsyndromale) und syndromale Aniridie.

ne und äußere urogenitale Fehlbildungen, aber auch Gonadoblastome vorliegen. Die meisten Patienten zeigen Verhaltensauffälligkeiten und mentale Retardierung. Etwa ein Drittel der Patienten manifestiert neurologische Symptome und zuweilen neuromorphologische Auffälligkeiten (Hyper- oder Hypotonie, Epilepsie, Hirnfehlbildungen, Mikrozepha-



80

Deutsche Ärztezeitung | 10.11.14 | 12. Januar 2015

J AAPOS 2011

Ocular and systemic findings in a survey of aniridia subjects

Peter A. Netland, MD, PhD,^a Michele L. Scott, MD,^b John W. Boyle, IV, MD,^c and James D. Lauderale, PhD^d

PURPOSE	To determine the prevalence of ocular and systemic abnormalities in a group of subjects with aniridia.
METHODS	Survey forms developed by Aniridia Foundation International were sent to all members prior to the 2010 AFI member conference. An additional form was provided for completion by physicians caring for patients. Forms were then collected from all members who attended the meeting.
RESULTS	A total of 155 surveys were distributed, of which 83 (53%) were completed. The mean age was 25.4 ± 18.4 years, with 65% sporadic and 35% familial cases, and 2.4% with WAGR (Wilms' tumor, aniridia, genitourinary anomalies, and mental retardation) syndrome. Ocular abnormalities included nystagmus (83%), cataract (71%), dry eye (53%), glaucoma (46%), keratopathy (45%), foveal hypoplasia (41%), strabismus (31%), and retinal disease (5%). The mean age at diagnosis of aniridia was 22.1 months (median, 1.5 months) and glaucoma was 13.6 years (median, 8.5 years). Of 38 subjects with aniridia and glaucoma, 76% were treated medically, and 58% had been treated surgically. In subjects with glaucoma, the mean number (\pm SD) of glaucoma medications was 1.8 ± 1.3 , and number of surgical procedures was 1.7 ± 2.0 . Developmental delay was reported in 17%. The mean body mass index and the prevalence of obesity in subjects with aniridia was significantly greater ($P = 0.003$) than in siblings without aniridia.
CONCLUSIONS	In this study, aniridia was associated with nystagmus and other motility problems, cataract, glaucoma, and keratopathy. Systemic abnormalities included increased average body mass index and obesity, which appeared to occur not only in WAGR syndrome but more broadly in aniridia. (J AAPOS 2011;15:562-566)



Aniridia among children and teenagers in Sweden and Norway

Ulla Edén,¹ Caroline Beijar,¹ Ruth Riise² and Kristina Tornqvist¹

¹Department of Ophthalmology, Lund University Hospital, Lund, Sweden

²Department of Medical Genetics, Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo, Norway

- **Prävalenz ca. 1:47.000 in Schweden (= ca. 1.750 Betroffene in Deutschland)**
- **Visus 80% < 0,3, 18% < 0,1 (52 Patienten)**
- **Ca. 50% Syndrom-assoziiert (WAGR-S. bzw. Gillespie-S.)**
- **Subtotales Fehlen der Iris bei 86% der Patienten**
- **Korrelation von Irismangel und Glaukom**

Table 1. Ocular abnormalities in subjects with aniridia (N = 83)

Ocular condition	n (%)
Nystagmus	69 (83)
Cataract	59 (71)
Pseudophakia	20 (24)
Aphakia	2 (2)
Dry eye	44 (53)
Glaucoma	38 (46)
Keratopathy	37 (45)
KLAL	11 (13)
PK	5 (6)
Foveal hypoplasia	
Yes	34 (41)
No	12 (14)
Unsure	37 (45)
Strabismus	26 (31)
Retinal disease	4 (5)
RD repair	1 (1)

KLAL, keratolimbic allograft; PK, penetrating keratoplasty; RD, retinal detachment.

Acta Ophthalmol Scand 2008



Ida Mann (1893-1983)

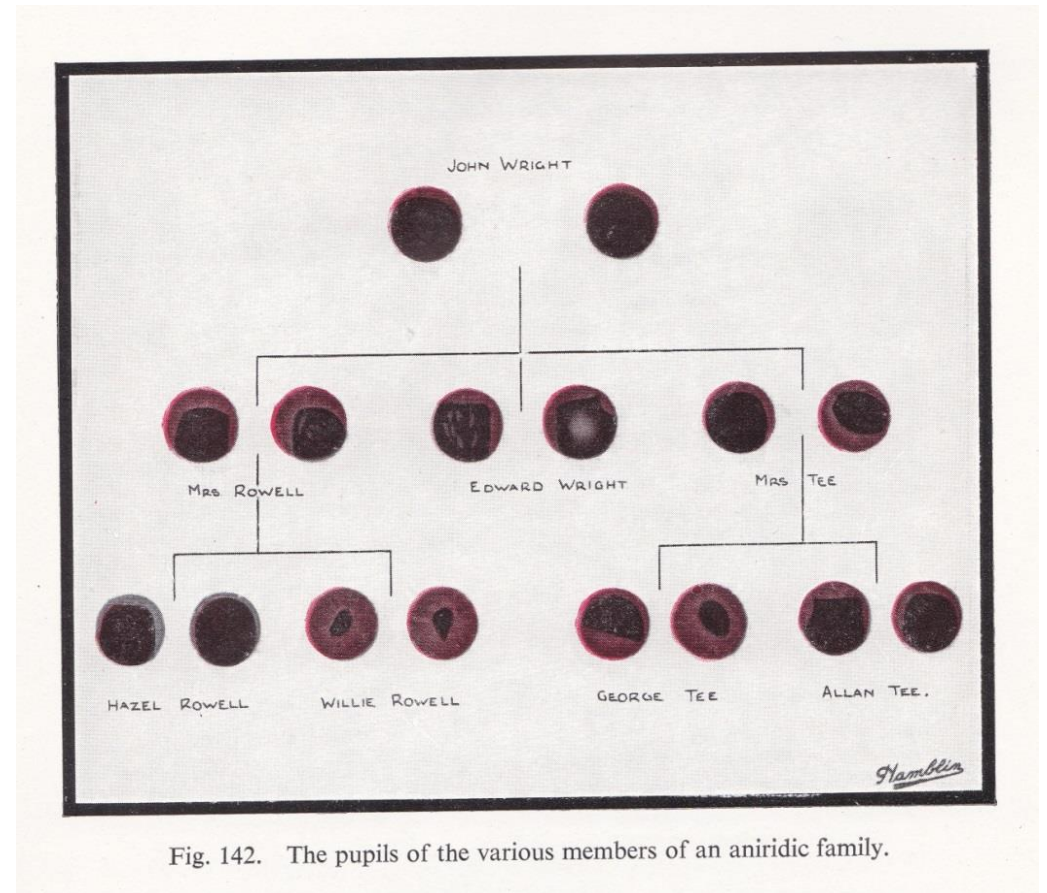
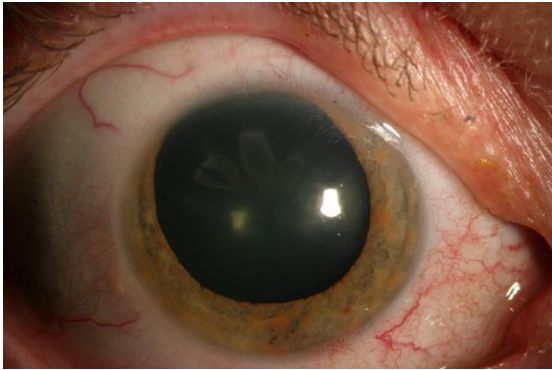
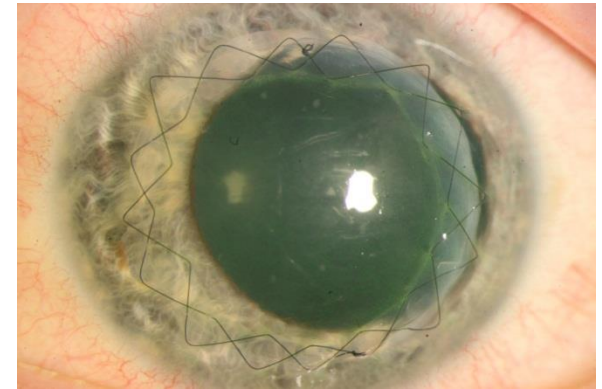
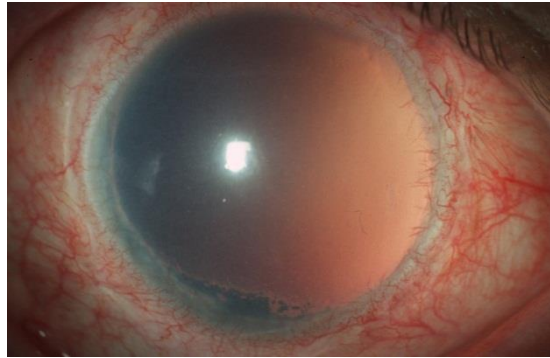


Fig. 142. The pupils of the various members of an aniridic family.

Developmental abnormalities of the eye, 2. Auflage, 1957



traumatische Mydriasis / Aniridie



Urrets Zavalia-Syndrom



Z.n. akutem Winkelblock



essentielle Irisatrophie

Systemische Veränderungen

- **Wilms-Tumor**
- **Aniridie-Syndrom**
- **Genitale Anomalien**
- **Geistige Retardierung**
- **Übergewichtigkeit (Obesity)**

→ **WAGR- bzw. WAGRO-Syndrom**

- **Störungen des hypophysär-hypothalamischen Systems**
- **Schlafstörungen**
- **Hörstörungen**
- **Hautekzeme**

Leitthema

Ophthalmologie 2014 · 111:1164–1171
DOI 10.1007/s00347-014-3061-9
Online publiziert: 6. Dezember 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

B. Seitz · B. Käsmann-Kellner · A. Viestenz
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar

Stadiengerechte Therapie der kongenitalen Aniridie

Die Inzidenz der kongenitalen Aniridie liegt zwischen 1:64.000 und 1:100.000. Ätiologisch liegt bei den meisten Patienten eine herabgesetzte Aktivität des PAX6-Gens auf Chromosom 11p13 vor. Die PAX6-Mutationen resultieren u. a. in der Alteration kornealer Zytokeratinexpression und Zelladhäsion. Zwei Drittel der Erkrankungen sind autosomal-dominant vererbt.

Alter oft nicht mehr das Hauptproblem der Patienten. Oftmals haben Patienten aufgrund früh auftretender Komplikationen bereits im Teenageralter dicke Ordner mit Krankenakten (Abb. 1).

» Bis heute gibt es keine allgemein akzeptierten Behandlungsmodalitäten bei kongenitaler Aniridie

mere Tragen von Sonnenbrillen oder – wenn die Hornhaut es zulässt – von uniform getönten Kontaktlinsen [6]. Von Alio [2] wurde bei traumatischer Aniridie zur Reduzierung der Blendung und Verbesserung der Ästhetik ein korneales Tattoo als Therapieoption vorgeschlagen.

Stadiengerechte Therapie des Aniridie-assoziierten Glaukoms

Der visionseffizienteste Aspekt im Hin-

Congenital Aniridia and the Ocular Surface



ROBERT IHNATKO, PhD, ULLA EDEN, MD, PhD, PER FAGERHOLM, MD, PhD, AND NEIL LAGALI, PhD

The Ocular Surface 2016

- **Limbusinsuffizienz / Konjunktivalisation der Hornhaut („Aniridie-assoziierte Keratopathie“ / AAK)**
- **Abnorme Wundheilung**

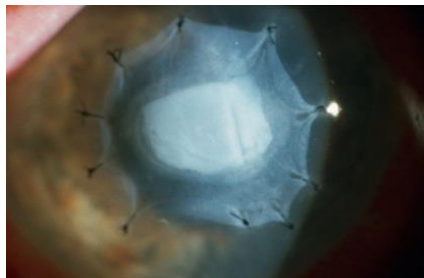


Table 1. Corneal wound healing and stromal responses in healthy and PAX6 deficient eyes

Activity	Normal eye (functioning PAX6 gene)	Aniridia (PAX6 mutation)
Gene status	Up-regulation of <i>Pax6</i>	Reduced PAX6 activity
Enzymatic activity	Up-regulation of MMP-9	Deficient MMP-9 activity
Extracellular matrix	Normal matrix remodelling	Aberrant matrix remodelling
Wound healing	Normal healing response	Inflammatory cell pre-infiltration
		Overexpression of IL-1
		Corneal neovascularization
		Stromal scarring

Adapted from Ramaesh K, Ramaesh T, Dutton GN, Dhillon (B)³¹

- **Veränderungen des zentralen Epithels selbst bei klarer Hornhaut**
- **Erhöhung der Hornhautdicke**
- **Verminderung der BUT, VEGF-Erhöhung im Tränenfilm**

„Current conservative and invasive surgical treatment options for aniridia-associated keratopathy are only of limited success in the long term and carry the risk of associated complications“.

Istransplantation?

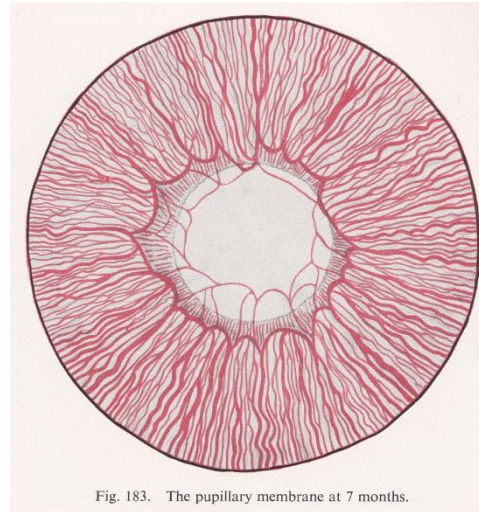
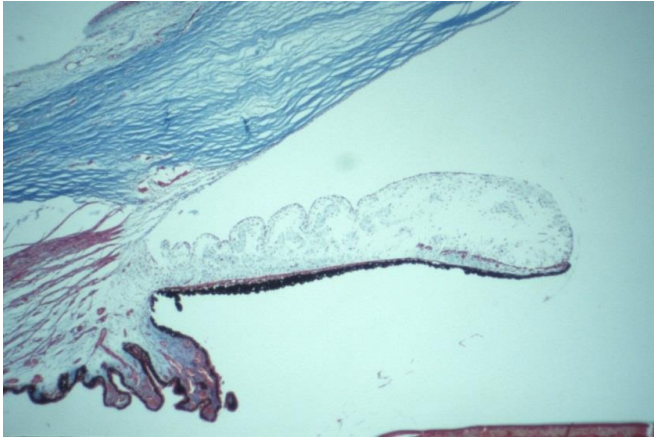
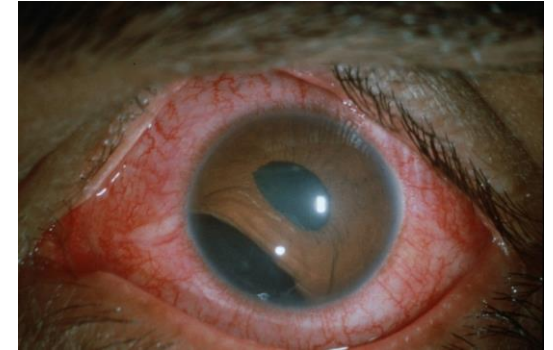
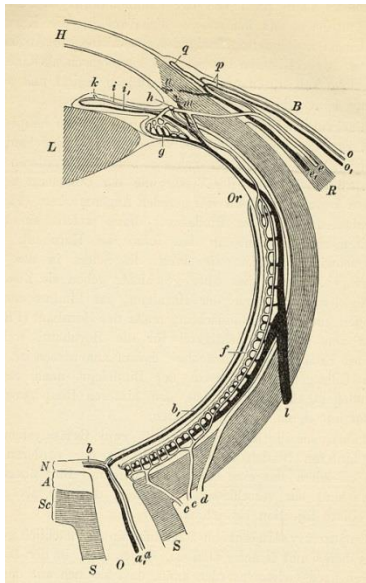


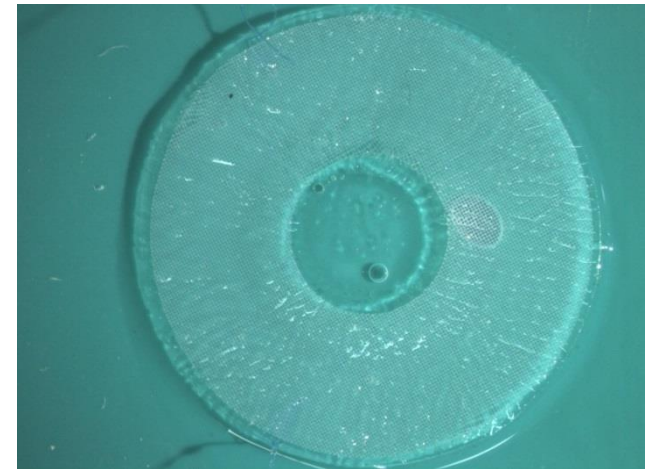
Fig. 183. The pupillary membrane at 7 months.



I. Mann, 1957



E. Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde, 1903



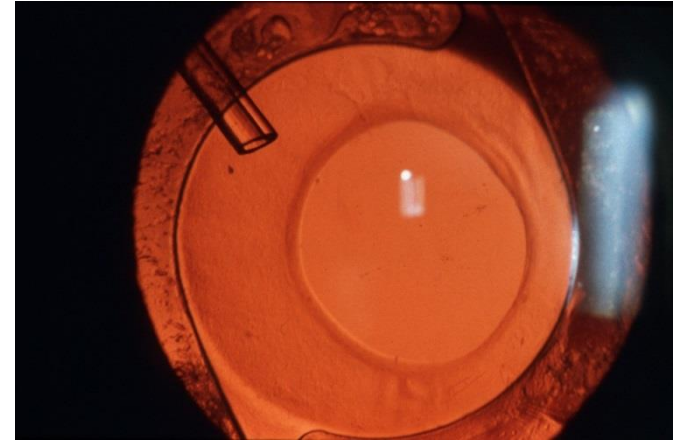
Keine Irisprothese beim Aniridiesyndrom! Fibrosesyndrom!

Clinical Experience of Trabeculotomy for the Surgical Treatment of Aniridic Glaucoma

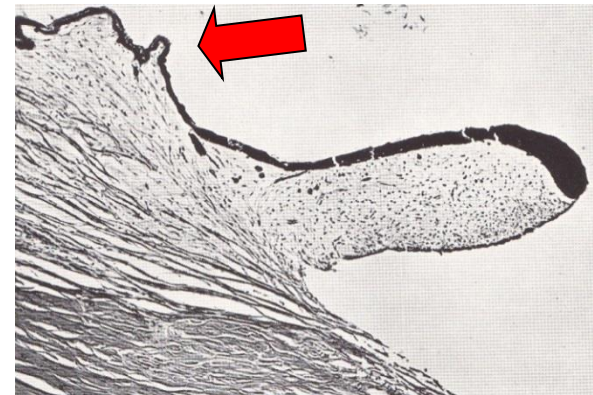
Misato Adachi, MD,^{1,2} Christopher J. Dickens, MD,^{1,3} John Hetherington, Jr., MD,^{2,3} H. Dunbar Hoskins, Jr., MD,^{2,3} Andrew G. Iwach, MD,^{1,3} Patricia C. Wong, MD,^{1,3} Ngoc Nguyen, MD,¹ Albert S. Ma, BS¹

Objective: The purpose of this study is to determine the efficacy of initial trabeculotomy in the patient with aniridic glaucoma.

- 47% gute Druckregulation nach 10 Jahren, z.T. nach mehrfacher Glaukomchirurgie
- 24% Phthisis bulbi (überwiegend nach Zyklodestruktion)



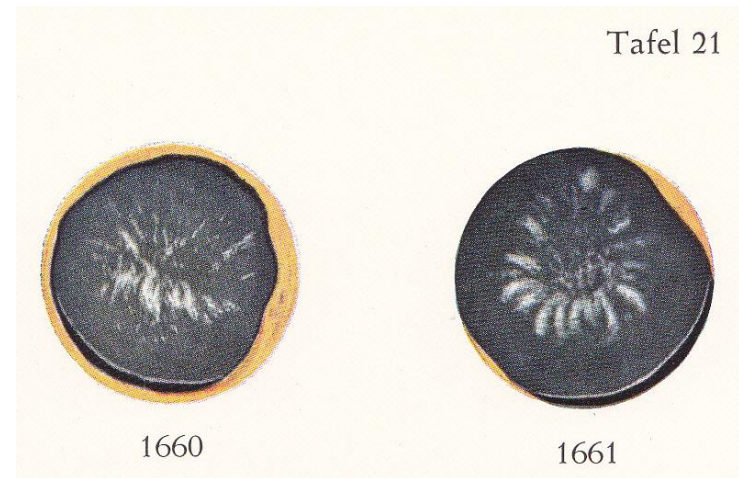
G. Badtke, 1961



A. Vogt, 1942



F. Ammon, 1841



A. Vogt, 1942

DANKE **AWS** 
ANIRIDIE WAGR e.V.

WIR SAGEN DANKE FÜR DIE UNGLAUBLICHE UNTERSTÜTZUNG IN DEN LETZTEN 4 WOCHEN!
DANK Eurer HILFE HABEN WIR DAS KLEINE WUNDER VOLLBRACHT!!!
3600 STIMMEN WURDEN FÜR DIE AWS ABGEGEBEN UND WIR SIND SOMIT MEHR ALS VERDIENT AUF PLATZ !!
WIR WOLLTEN EIN ZEICHEN SETZEN, UND DAS „HABEN“ WIR, DANK EUCH!
GEMEINSAM GEGEN EINE SELTENE AUGENERKRANKUNG


WWW.ANIRIDIE-WAGR.DE **ING**  **DiBa**
Die Bank und Du