

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

# **Dynamische Darstellung und Analyse der Oberlidanatomie mittels Ultraschall- Biomikroskopie**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Dominik Helmut Kowanz  
aus Giessen

promoviert am 20. Dezember 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität  
zu Köln  
Druckjahr 2024

Dekan:                                    Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachter:                            Universitätsprofessor Dr. med. Dr. phil. L. Heindl  
2. Gutachter:                            Universitätsprofessor Dr. rer. nat. A. Wodarz

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Xiaojun Ju

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Einholung des Ethikvotums, Erstellung des Studienprotokolls und die Probandenakquise wurde durch mich übernommen. Auch die in dieser Arbeit aufgeführten Untersuchungen wurden nach erstmaliger Einführung durch Frau Xiaojun Ju von mir selbst angeleitet und durchgeführt. Hierbei führe Frau Xiaojun Ju Protokoll, eine der insgesamt drei Messwiederholungen führte sie ergänzend persönlich durch, um die Interrater-Reliabilität zu bestimmen. Die statistische Datenauswertung und Anfertigung der wissenschaftlichen Publikation wurde im Anschluss durch Frau Xiaojun Ju und mich gemeinsam durchgeführt.

## Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.08.2023

Unterschrift:



## Danksagung

Im Besonderen möchte ich meinen Dank für die Aufnahme in die Arbeitsgruppe Ophthalmoplastik & rekonstruktive Chirurgie, die intensive Betreuung und ebenso stetige Motivation an Prof. Dr. Dr. Ludwig M. Heindl, Leiter des Schwerpunkts für Ophthalmoonkologie und Ophthalmoplastische Chirurgie am Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln, richten. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bei ihm und dem Zweitgutachter bedanken.

Frau Xiaojun Ju danke ich vielmals für die exzellente Einarbeitung und Begleitung meiner Arbeit. Ihre stete professionelle und freundschaftliche Unterstützung waren während der kompletten Projektphase und sind darüber hinaus für mich von größtem Wert.

Großen Dank auch an unseren Postdoktoranden Dr. Alexander C. Rokohl, sowie alle Mitglieder der Arbeitsgruppe für die kollegiale Arbeitsatmosphäre und den steten Beistand, der zusätzlich zum Gelingen dieses Forschungsprojektes beigetragen hat.

Bei meiner gesamten Familie und meinem Freundeskreis möchte ich mich besonders herzlich bedanken für die enorme und liebevolle Hilfsbereitschaft während meines Projektes, ohne die dessen erfolgreiche Umsetzung in diesem Rahmen niemals möglich gewesen wäre.

Für Onkel Hans

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>9</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
2.1. Embryologie des Augenlids	10
2.2. Morphologie des Augenlids	10
2.3. Anatomie des Augenlids	11
2.3.1. Anteriore Lamelle	11
2.3.2. Posteriore Lamelle	12
2.3.3. Assoziierte Weichteilstrukturen	14
2.4. Bewegungsphysiologie des Augenlids	15
2.5. Das ostasiatische Augenlid	16
2.6. Dreidimensionale Photographie	17
2.7. Die Ultraschallbiomikroskopie (UBM)	17
2.7.1. Überblick	17
2.7.2. Anwendung der UBM zur Darstellung von Lidstrukturen	18
2.8. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	19
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>20</b>
3.1. Studiendesign	20
3.2. Studienzeitraum, -umfang und Lokalisation	20
3.3. Einschlusskriterien	20
3.4. Ausschlusskriterien	20
3.5. Messinstrumente und apparative Verfahren	21
3.6. Untersuchungsablauf	22
3.6.1. Anamnesebogen	22
3.6.2. Manuelle Messung der Levatorfunktion	23
	5

3.6.3	3D-Photographie	23
3.6.4	UBM-Untersuchung	24
3.7	Statistische Auswertung	26
4.	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>27</b>
4.1	Datenumfang	27
4.2	Sonomorphologie	27
4.3	Biometrie	27
4.4	Korrelation mit Body-Maß-Index und Alter	28
4.5	Geschlechtsspezifische Unterschiede	31
4.6	Unterschiede zwischen Ethnien	32
4.7	Korrelation mit manuell ermittelter Levatorfunktion	32
4.8	Intra- und Inter-Rater-Reliabilität	32
5.	<b>DISKUSSION</b>	<b>33</b>
5.1	Anwendungsmöglichkeiten der UBM-Untersuchung am Lid	33
5.2	Dynamische Analyse des Haut-Orbicularis-Oculi-Komplexes (SOOC)	33
5.3	Dynamische Analyse der Levator-Aponeurose	34
5.4	Vergleich mit radiologischen Erkenntnissen	35
5.5	Vergleich mit histopathologischen Erkenntnissen	35
5.6	Zusammenhang zwischen BM-Index und Lidstrukturen	35
5.7	Physiologische Alterungsprozesse am Lid	36
5.8	Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lidstrukturen	36
5.9	Evaluierung der Anwendbarkeit von UBM am Lid	37
5.10	Limitationen der Studie	38
5.11	Fazit	38

<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>39</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>42</b>
7.1	Abbildungsverzeichnis	42
7.2	Tabellenverzeichnis	42
<b>8.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>42</b>



## Abkürzungsverzeichnis

<b>ABB</b>	Abbildung
<b>AL</b>	Augenlid
<b>BM-Index</b>	Body-Maß-Index (BMI)
<b>ICC</b>	Intra- / Inter-Klassen-Korrelationskoeffizient
<b>klin.</b>	klinisch
<b>M.</b>	<i>Musculus</i>
<b>MMCC</b>	Müller-Muskel-Konjunktiva-Komplex
<b>MLP</b>	<i>Musculus levator palpebrae</i>
<b>MOO</b>	<i>Musculus orbicularis oculi</i>
<b>N.</b>	<i>Nervus</i>
<b>POR</b>	Periokularregion
<b>SOOC</b>	Haut-Orbicularis-Oculi-Komplex
<b>TAB</b>	Tabelle
<b>UBM</b>	Ultraschallbiomikroskopie

## 1. Zusammenfassung

**Ziel:** Dokumentation ultrasonographisch dargestellter Strukturen zur Vermessung der regulären Anatomie des Oberlids und Erforschung dynamischer Veränderungen jener während der Lid-Bewegung.

**Methode:** Die hochauflösende Ultraschall-Biomikroskopie (50 MHz) wurde an 84 Oberlidern von 42 gesunden Probanden ohne Anzeichen von Augenliderkrankungen angewandt. Der Haut-Orbicularis-Oculi-Komplex (SOOC), die Levator-Aponeurose und der Müller-Muskel-Bindehaut-Komplex (MMCC) wurden abgebildet. Die Dicke dieser Strukturen wurde in primärer Blickposition und im Abblick dargestellt und vermessen.

**Ergebnis:** Die Dicke des SOOC und der Levator-Aponeurose war bei geöffneten Augen größer als bei fast geschlossenen ( $p < 0,01$ ). Bei fast geschlossenen Augen korrelierte die Dicke des SOOC und auch die Dicke der Levator-Aponeurose auf der Pupillenmittellinie positiv mit dem Alter ( $r = 0,294$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,363$ ,  $p < 0,01$ ). Die Dicke der Levator-Aponeurose und des SOOC auf der Pupillenmittellinie korrelierten auch positiv mit dem Body-Mass-Index (BM-Index) ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ). Eine positive Korrelation lag in ähnlicher Weise auch zwischen der SOOC-Dicke auf der medialen Augenwinkellinie sowie der lateralen Augenwinkellinie mit dem BM-Index und dem Alter vor ( $r = 0,273$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,427$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,231$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,279$ ).  $p < 0,01$  bzw.).

Was die Differenzen zwischen den Geschlechtern betrifft, war die mittlere Dicke von SOOC und Levator-Aponeurose verglichen mit diesen statistisch unterschiedlich (jeweils  $p < 0,05$ ). Das Ausmaß der dynamischen Levator-Aponeurosen-Dicken-Differenz variierte bei Männern zwischen unterschiedlichen Blickpositionen stärker als bei Frauen ( $p < 0,05$ ). Alle Messungen wiesen einen Inter-Rater-ICC und einen Intra-Rater-ICC zwischen 0,616 und 0,792 auf.

**Schlussfolgerungen:** Die Ultraschall-Biomikroskopie stellt ein nicht-invasives Instrument zur Visualisierung der Oberlidanatomie dar. Die Ausweitung ihrer Anwendung kann uns helfen, die Dynamik der physiologischen Bewegung des Oberlids, Alterungsprozesse und die Entstehung von Liderkrankungen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu verstehen und eine ergänzende präoperative Diagnostik für lidchirurgische Eingriffe zu etablieren.

## 2. Einleitung

### 2.1. Embryologie des Augenlids

Beim Augenlid (aus ahd. oug(h)lit, lat. *palpebra*, altgriech. *βλέφαρον* (blépharon)) handelt es sich um eine mehrschichtige, den Bulbus bedeckende und die Orbita nach anterior begrenzende Weichteilstruktur. Als okuläres Adnex, zu denen auch Orbita und Tränenapparat zählen, ist es paarig angelegt. Das Gewebe der Augenlider (AL) entwickelt sich aus einem mesenchymalen Kondensat, welches sich inferior und superior des neuroektodermalen Augenbeckens formiert<sup>1</sup>.

Das Oberlid geht hierbei aus dem *frontonasalen*, das Unterlid aus dem *maxillären* mesenchymalen Fortsatz hervor<sup>1-3</sup>. Die Differenzierung nimmt ihren Anfang zunächst im Bereich des späteren lateralen Augenwinkels und ist zeitlich zwischen der vierten und fünften Woche der Schwangerschaft angesiedelt, wobei zunächst Tarsus und *Septum orbitale* abgrenzbar werden und sich ab der siebten Woche die Lidfalte zeigt<sup>1,3,4</sup>. Auch zusätzliches mesenchymales Material, eingewanderte Blutgefäße und Nerven (VII. Hirnnerv) aus dem zweiten Kiemenbogen sind an der Ausbildung von Lidstrukturen, wie dem *M. orbicularis oculi* (MOO), beteiligt<sup>1,3</sup>.

Während des dritten Schwangerschaftsmonats fusionieren die beiden Lidstrukturen temporär, separieren sich aber im fünften und siebten Monat, vermutlich auf Grund der Auflösung der desmosomalen Zellkontakte durch die einsetzende Lipidproduktion der Meibom-Drüsen, wieder<sup>1,3,5</sup>. Wahrscheinlich ist die Fusion der beiden Lidanlagen notwendig, um einer Keratinisierung von Horn- und Bindehaut entgegenzuwirken<sup>1,3</sup>.

Sowohl Lidhaut, Meibom-Drüsen als auch Wimpern mit assoziierten Zeis- und Moll-Drüsen gehen hingegen aus ektodermalen Zelllinien hervor<sup>1,3</sup>.

### 2.2. Morphologie des Augenlids

Die Lider befinden sich in der *Regio orbitalis* des Mittelgesichts. Durch die Lidspalte (*Rima palpebrarum*) erfolgt eine formale Trennung in Ober- (*Palpebra superior*) und Unterlid (*Palpebra inferior*). Im medialen und lateralen Lidwinkel (*Canthus medialis et lateralis*) stehen die beiden Anteile miteinander in Verbindung (*Commissura palpebrarum*). Im medialen Kanthusbereich sind Ober- und Unterlid durch den Tränensee (*Lacus lacrimalis*) separiert, in diesem sind auch die Tränenkarunkel (*Caruncula lacrimalis*) und die lateral hiervon gelegene

Verbindung der oberen und unteren Bindehautfornices, der beim Menschen nur rudimentär angelegten Nickhaut, bezeichnet als *Plica semilunaris*, zu finden<sup>3,6</sup>.

Als Begrenzung der Lidspalte fungiert der Lidrand (*Margo palpebrae*), an dem sich wiederum die Wimpern (*Cilia*) und die im medialen Lidwinkel befindlichen Tränenpünktchen (*Puncta lacrimalia*) befinden. Die Ober- bzw. Unterlidfurche (*Sulcus palpebralis inferior sive superior*), oder schlichtweg Lidfalte, kann wiederum als Trennlinie zwischen einem das *Septum orbitale* bedeckenden orbitalen und den Bulbus bedeckenden tarsalen Lidanteil verstanden werden<sup>6,7</sup>.

Die Übergänge zur Periokularregion sind fließend, als Demarkationslinie des Lids kann der knöcherne Orbitarand gelten. Alternativ kann als äußere Begrenzung des Oberlids nach superior der untere Rand der Augenbraue (*Supercilium*), beim Unterlid nach medial der *Sulcus nasojugularis* (klin.) und nach lateral der das Jochbein nach superomedial begrenzende *Sulcus malaris* (klin.) als Grenze aufgeführt werden<sup>6</sup>.

## **2.3. Anatomie des Augenlids**

### **2.3.1. Anteriore Lamelle**

Grundsätzlich umfasst die Struktur der Lider eine dermale, muskuläre, bindegewebige, glanduläre und konjunktivale Komponente. Üblicherweise erfolgt die grobe Aufteilung in eine anteriore und posteriore Lidlamelle, deren Grenze die so genannte "Graue Linie" (*Linea grisea*) bildet, ein bei Inspektion der Lidkante identifizierbarer, gefäßfreier Appendix des MOO: Der zur Tränenampulle ziehende Riolan-Muskel<sup>1,7,8</sup>.

Die anteriore Oberlid-Lamelle setzt sich zusammen aus Lidhaut, MOO sowie Zeiss- und Moll-Drüsen, die posteriore aus Tarsal-Platte (*Tarsus palpebrae*), die superior in Levator-Aponeurose und -muskel übergeht, Meibom-Drüsen und der tarsalen Bindehaut.

Die äußerste Schicht der anterioren Lamelle besteht lediglich aus Epidermis und Dermis, eine Subkutis ist am Lid nicht vorhanden. Die Lidhaut stellt damit die dünnste dermale Struktur des menschlichen Körpers dar<sup>7</sup>.

In der Dermis befindet sich der MOO, ein Ringmuskel (Sphinkter), welcher grundlegend, je nach Definitionsansatz, in drei Anteile eingeteilt werden kann: *Pars palpebralis*, *Pars lacrimalis* und *Pars orbitalis*<sup>1</sup>.

Die *Pars palpebralis* entspricht der quergestreift-muskulären Komponente des Lids und ist durch den knöchernen Orbitarand begrenzt. Sie besteht aus weißen, schnellen Muskelfasern (Typ II), welche, durch die Lidfalten (*Sulci palpebrales*), dem dünnsten Bereich des Muskels, getrennt, wiederum in eine im Bereich des Tarsus befindliche prä-tarsale und dem *Septum orbitale* benachbarte präseptale Region unterteilt werden kann<sup>6</sup>.

Die *Origio* der, auch als Bestandteil des s. g. Horner-Muskels gezählten, *Pars palpebralis* befindet sich am anterioren und posterioren medialen Kanthus-Ligament. Der Muskel verläuft nun zirkulär über den Bulbus herum und bildet Ansätze an die *Crista lacrymalis posterior* und der die *Fossa lacrymalis* überspannenden *Fascia lacrymalis* sowie temporal an vorderem und hinterem Anteil des *Ligamentum canthale laterale* und der diese verbindenden *Raphe palpebrae lateralis*, welche wiederum mit dem *Septum orbitale* in Verbindung steht<sup>6,7</sup>.

Als *Pars lacrymalis* kann der Teil des Horner Muskels beschrieben werden, der von der *Crista lacrymalis posterior* ausgehend hinter dem *Ligamentum palpebrale mediale* und Tränensack (*Saccus lacrymalis*) verläuft und in die Tarsi einstrahlt<sup>1,6</sup>.

Die die knöcherne Orbita bedeckende, ebenfalls zirkulär angelegte *Pars orbitale* hat ihren Ursprung am oberen Orbitarand, medial des *Foramen supraorbitale*, ferner am medialen Kanthus-Ligament und insertiert an der *Crista lacrymalis anterior* des *Processus frontalis* der Maxilla<sup>6,7</sup>. Weitere, diskontinuierlich angelegte muskulotendinöse Verbindungen bestehen u. a. medial des *Foramen infraorbitale* an der Maxilla und auch am *Ligamentum palpebrale laterale*<sup>6</sup>.

Bei den Zeis-Drüsen, welche sich im *Stratum superficialis dermidis* befinden und deren Ausführungsgänge mit den Haarfollikeln der das Auge vor Fremdkörpern schützenden Zilien kommunizieren, handelt es sich um modifizierte Talgdrüsen (*Glandulae sebaceae*)<sup>1,9</sup>.

Moll-Drüsen entsprechen zwischen den Zilien positionierten modifizierten apokrinen Schweißdrüsen (*Glandulae sudoriferae merocrinae*)<sup>1,9</sup>.

### **2.3.2. Posteriore Lamelle**

Die Tarsalplatte (*Tarsus palpebrae*), auch als Lidgerüst und fälschlicherweise als "Lidknorpel" bezeichnet, bildet den wesentlichen strukturellen Anteil der posterioren Lamelle. Als derbe, bindegewebige Struktur besteht sie aus Kollagen (Typ I und Typ III) sowie einigen tatsächlich eher für Knorpelgewebe charakteristischen Molekülen wie das Protein Aggrecan und die Glykosaminoglykane Chondroitin-4- und -6-sulfat<sup>7</sup>. Durch die Kombination dieser Komponenten wird eine Stabilität des Tarsus bei gleichzeitiger Flexibilität gewährleistet<sup>7</sup>.

Über die Lidbändchen (*Ligamenta palpebrales/Ligamenta canthuum*) sind die Tarsi mit der knöchernen Orbita verbunden.

Das *Ligamentum canthale mediale* teilt sich wiederum in einen anterioren und posterioren Kopf auf, welche entsprechend an die *Crista lacimalis anterior sive posterior* ansetzen<sup>7</sup>.

Die Insertion des *Ligamentum canthale laterale* befindet sich an der *Eminentia orbitalis ossis zygomatici* (Whitnall's tubercle), einer Protuberanz am orbitalen Anteil des Jochbeins (*Os zygomaticus*)<sup>7</sup>.

Bei den Meibomdrüsen, auch genannt Tarsaldrüsen (*Glandulae tarsales*), handelt es sich um holokrine, tubuloalveoläre Talkdrüsen, die den Tarsus fast auf der kompletten Länge vertikal durchziehen und an der hinteren Lidkante münden<sup>6,7,9</sup>. Durchschnittlich sind am Oberlid 25-30, am Unterlid 20 der für die Lipidphase des Tränenfilms verantwortlichen Drüsen angelegt<sup>7,9</sup>.

Der Lidheber (*Musculus levator palpebrae superioris*, MLP) hat seinen Ursprung im Zinn'schen Sehnenring (*Anulus tendineus communis*)<sup>1</sup>. Von hier aus zieht er nach antero-inferior in Richtung des superioren Orbitarandes und passiert dabei das Whitnall'sche Ligament (Whitnall's ligament). Dieser ca. 15-20 mm superior des oberen Endes der Tarsalplatte gelegene Punkt markiert den histologischen Übergang von quergestreifter Skelettmuskulatur zu fibröser Levator-Aponeurose<sup>1</sup>.

Die eigentliche Einstrahlung der Levator-Aponeurose in den Tarsus geschieht dabei erst in dessen unteren zwei Dritteln, und zwar an dessen anteriorer Seite, wobei nach lateral zusätzlich Fasern zur kapsulopalpebralen Faszie des Unterlids und nach medial zum medialen Lidbändchen bestehen<sup>1</sup>. Weitere fibröse Verbindungen zu *Septum orbitale*, Dermis und präarsalem MOO werden diskutiert und in Zusammenhang mit der Entstehung der Lidfalte gedeutet<sup>1,10-12</sup>.

Der glattmuskuläre Müller-Muskel hat seinen Ursprung an der posterioren Seite des MLP und zieht von hier aus ca. 15 mm zum superioren Pol des Tarsus. Verbindungen bestehen zur tarsalen Bindehaut, eine weitere reicht bis zur Tränendrüse (*Glandula lacimalis*), die dadurch in den orbitalen und palpebralen Lappen separiert wird<sup>1,13</sup>.

Am Unterlid existieren zum Lidheber äquivalente Unterlidretraktoren. Diese ziehen vom *M. rectus inferior* kommend zur kapsulopalpebralen Faszie des Unterlids, welche das mit dem inferioren Tarsus verbundene Gegenstück zur Levatorfaszie bildet und durch Einstrahlung in die Dermis die Unterlidfalte generiert<sup>1</sup>. Auch ein glattmuskuläres, mit der kapsulopalpebralen

Faszie des Unterlids in Verbindung stehendes Pendant zum Müller-Muskel, die inferioren Tarsus-Muskeln, ist vorzufinden<sup>1</sup>.

Nach posterior abschließend befindet sich die tarsale Bindehaut (*Tunica conjunctiva palpebrarum*). Die Struktur besteht aus einer mit unkeratinisiertem mehrschichtigen Platten- und kubischem Epithel bedeckten *Lamina propria* und akzessorischen, hydrophile Sekrete sezernierenden Tränendrüsen<sup>7,9</sup>. Es handelt sich hierbei um Becherzellen, tarsal-konjunktivale Wolfring-Drüsen aber auch Krause-Drüsen, welche am *Fornix conjunctivae* angelegt sind<sup>7,9</sup>. Der aus zylindrischem Epithel bestehende Fornix dient bei Bewegung des AL auch als Gewebsreserve<sup>9</sup>.

### 2.3.3. Assoziierte Weichteilstrukturen

Am knöchernen Orbita-Rand lokalisiert ist der s. g. *Arcus marginalis*, an dem sich das Periost verdickt und aufteilt. Die innere Periost-Schicht kleidet dabei die knöcherne Orbita aus. Aus der äußeren geht das *Septum orbitale* hervor, welches die Orbita überspannt und posterior an den präseptalen Anteil des MOO grenzt<sup>1</sup>. Weitere Verbindungen des Septums bestehen zum lateralen Lidbändchen, medial zum *Processus frontalis maxillae*, zum medialen Lidbändchen und zur *Crista lacrimalis anterior*, sowie zur *Crista lacrimalis posterior* und auch zum in Nachbarschaft zum Kopf des Horner-Muskels liegenden Tränensack<sup>1</sup>.

Hinter dem *Septum orbitale* ist der orbitale Fettkörper angesiedelt, der bis zum Ursprung der intraorbitalen Augenmuskeln zieht<sup>6</sup>. Zwischen Septum, Levator-Aponeurose und Tenonkapsel kann weiterhin der präaponeurotische Fettkörper abgegrenzt werden, dessen Pendant auch am Unterlid besteht<sup>1,6,7,14</sup>. Durch bindegewebige Septen wird das präaponeurotische Fett am Oberlid in zwei, am Unterlid in drei Kammern geteilt<sup>1</sup>.

Die an der Lidmotorik auxiliar beteiligten Muskeln umfassen *M. corrugator supercilii*, *M. procerus* und *M. frontalis*. Der *M. corrugator supercilii* zieht vom medialen Ende der Überaugenwulst (*Torus supraorbitalis*) zur Haut etwa mittig der Augenbraue, der *M. procerus* verläuft vom *Nasion* zu den oberflächlichen Anteilen des *M. frontalis* in etwa auf Höhe der Augenbrauen<sup>1,6</sup>. Der *M. frontalis* hat seinen Ursprung im Bereich der *Aponeurosis epicranialis* und insertiert am oberen Orbitalrand, wie auch an der Haut der Augenbraue und steht dabei mit den erstgenannten beiden Muskeln und auch MOO in Verbindung<sup>6</sup>.

## 2.4. Bewegungsphysiologie des Augenlids

Die Muskulatur der Lider dient sowohl dem willentlichen Öffnen und Schließen derer, was auch Blinzeln miteinschließt, als auch der vegetativen Regulation der Lidspaltenweite. Hierbei blinzelt der Mensch spontan ca. alle 3-8 Sekunden, wobei während des Schließens die Lidprotraktoren MOO und dessen Hilfsmuskulatur bestehend aus *M. corrugator ciliae* und *M. procerus* aktiviert, und MLP und *M. frontalis* inhibiert werden<sup>7</sup>.

Der MOO wird durch den VII. Hirnnerven (*N. facialis*) innerviert, wobei insbesondere der präarsale Anteil für den spontanen Lidschluss verantwortlich ist<sup>7,15</sup>. Eine konzentrische Verengung, wie von anderen Ringmuskeln wie beispielsweise dem *Sphinkter ani* bekannt, wird durch die Befestigung an den beiden Lidbändchen verhindert<sup>14</sup>. Somit bewirkt die Kontraktion lediglich den Lidschluss (vertikale Kontraktion) ohne Verkürzung der Lidspalte (horizontale Kontraktion).

Da die *Pars lacrimalis* des MOO den Tränenapparat überspannt, werden der Pumpmechanismus des Tränensacks bei Kontraktion gefördert, simultan hierzu die Tränenpünktchen durch die Motorik des präseptalen MMO-Anteils verschlossen und zusätzlich auch noch die hydro- und lipophilen Sekrete der Lidrüsen ausgepresst<sup>6,7</sup>. Die Lidmotorik erfüllt somit nicht nur eine Aufgabe als mechanischer Schutz vor Austrocknung der Augenoberfläche, sondern auch bei der Produktion und dem Abtransport der Tränenflüssigkeit.

Als Antagonist des MOO fungiert der *M. levator palpebrae superior*, welcher durch den III. Hirnnerven (*N. oculomotorius*) innerviert wird. Der maximale Bewegungsumfang des Lidhebers, auch genannt Levatorfunktion, beträgt dabei 20 mm<sup>14</sup>. Das von ihm hierbei passierte Whitnall'sche Ligament dient vermutlich als Trochlea oder Schwingungsdämpfer der MLP<sup>7,16</sup>.

Willkürliche Lidverkürzung wird am Unterlid durch die aus dem *M. rectus inferior* hervorgehenden Unterlidretraktoren ermöglicht<sup>7</sup>.

Der dem Lidheber "hinterhergeschaltete" und sympathisch innervierte *M. tarsalis Müller* fungiert als Regulator der Lidspaltenweite. Dies gelingt durch eine Sehnenverkürzung des Lidhebers. Am Oberlid kann die durch das vegetative Nervensystem unwillkürliche Verkürzung des Lids durch jenen maximal 2-3 mm, am Unterlid durch ein entsprechendes ebenfalls glattmuskuläres Äquivalent zum Müller-Muskel 0,5-1 mm betragen<sup>14</sup>.



## 2.5. Das ostasiatische Augenlid

Das ostasiatische Lid kann in Bezug auf die Anlage der Lidfalte grundlegend in drei verschiedene Konfigurationen kategorisiert werden: Das einfache AL (Monolid) ohne Lidfalte, das Lid mit geringer bzw. inkompletter oder unilateraler Ausbildung der Lidfalte und das bei Kaukasiern typische doppelte AL mit kontinuierlich vorhandener Lidfalte. Unter diesen drei Typen bildet das einfache AL auf Grund seiner Frequenz das primäre Charakteristikum ostasiatischer Volksgruppen, bei nur 30-50% der Ostasiaten liegt ein vollständig ausgebildetes doppeltes AL vor<sup>1</sup>.

Die Entstehung der Lidtypen mit inkomplett oder überhaupt nicht ausgebildeter oberer Lidfalte basiert bei Ostasiaten zum einen auf in ihrer Dicke deutlich ausgeprägten Weichteilstrukturen, wobei neben der Kutis insbesondere der MOO auf Grund seiner Neigung zu Hypertrophie als primär ursächliche anatomische Struktur hervorzuheben ist<sup>11,12</sup>. Des Weiteren aufzuführen sind die bei Ostasiaten vorliegende Tendenz zu einer Fibrosierung des submuskulären Fettgewebes, ein deutlich ausgeprägtes *Septum orbitale* und Levator-Aponeurose sowie ein weiter inferior lokalisiertes *Ligamentum transversale* Whitnall<sup>17</sup>.

Zum anderen kommt das Monolid dadurch zustande, dass die die Einziehung der Lidfalte begünstigende fibröse Verbindung zwischen Levator-Aponeurose und *Septum orbitale* inferior des superioren Pols des formstabilisierenden Tarsus angesiedelt ist, was auch den präaponeurotischen Fettkörper nach inferior verlagert<sup>1</sup>.

*Summa summarum* verfügen ostasiatische Populationen also in der Regel nicht über die notwendigen anatomischen Voraussetzungen zur Ausbildung einer doppelten Lidfalte.

Bei vergleichender Betrachtung des doppelten AL fällt auf, dass die Oberlidfalte bei Kaukasiern 8-12 mm über der Lidkante, bei Ostasiaten lediglich 3-5 mm über jener angesiedelt ist<sup>1</sup>. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass der Tarsus bei dieser Population im Gegensatz zu Kaukasiern nicht im Durchschnitt bei 10 mm Länge liegt, sondern 2-4 mm kürzer angelegt ist<sup>1</sup>.

Während die knöcherne Orbita bei Kaukasiern durchschnittlich größer und eher eckig geformt ist, kann bei Ostasiaten tendenziell ein geringerer Durchmesser sowie eine eher rundliche Form beobachtet werden<sup>18</sup>.

Bei kaukasischen Populationen mit geöffneten Augen befindet sich der laterale Lidrand für gewöhnlich 2 mm über dem medialen, bei ostasiatischen Ethnien ist diese Differenz größer<sup>6</sup>. Hinzu kommt bei Letztgenannten noch eine den medialen Lidwinkel überspannende Hautfalte, der sogenannte *Epikanthus medialis*, bei dem es sich vermutlich um eine untere Einstrahlung des *Septum orbitale* in die anteriore Fläche der Tarsalplatte handelt<sup>1</sup>. Bei anderen Ethnien bildet sich diese im Zuge der fetalen Entwicklung des Nasenrückens, außer im Falle von genetischen Aberrationen wie Trisomie 21, dagegen zurück<sup>3,6</sup>.

Auf Grund dieser ethnischen Unterschiede kann, neben als durch die Patienten gegebenenfalls als unvorteilhaft eingeschätzten kosmetischen Aspekten, das superiore Gesichtsfeld eingeschränkt sein<sup>11,12</sup>. Eine weitere Aufgabe des AL hingegen, die Reduktion von Blendungseffekten, kann durch die dickeren Weichteilstrukturen des ostasiatischen AL besser bewerkstelligt werden<sup>7</sup>.

## **2.6. Dreidimensionale Photographie**

Durch unsere vorausgegangenen Studien konnten wir bestätigen, dass es sich bei der originär im Bereich der perioperativen Dokumentation bei der Mammoplastik zum Einsatz gekommenen dreidimensionalen Photographie (3D-Photographie) um ein reliables und akkurates Verfahren zur Generierung von dreidimensionalen Rekonstruktionen der Lid- und Perikularregion-(POR)Morphologie handelt<sup>19</sup>.

Die hierfür angewandte technische Lösung extrapoliert mit Hilfe einer Software aus den Aufnahmen dreier in Form eines Dreiecks positionierten Kameras eine dreidimensionale Rekonstruktion der Gesichtsmorphologie. Die hierbei entstandene Datei kann zum einen zur Dokumentation, zum anderen zur präzisen Vermessung der Gesichtsmarkmale genutzt werden.

## **2.7. Die Ultraschallbiomikroskopie (UBM)**

### **2.7.1. Überblick**

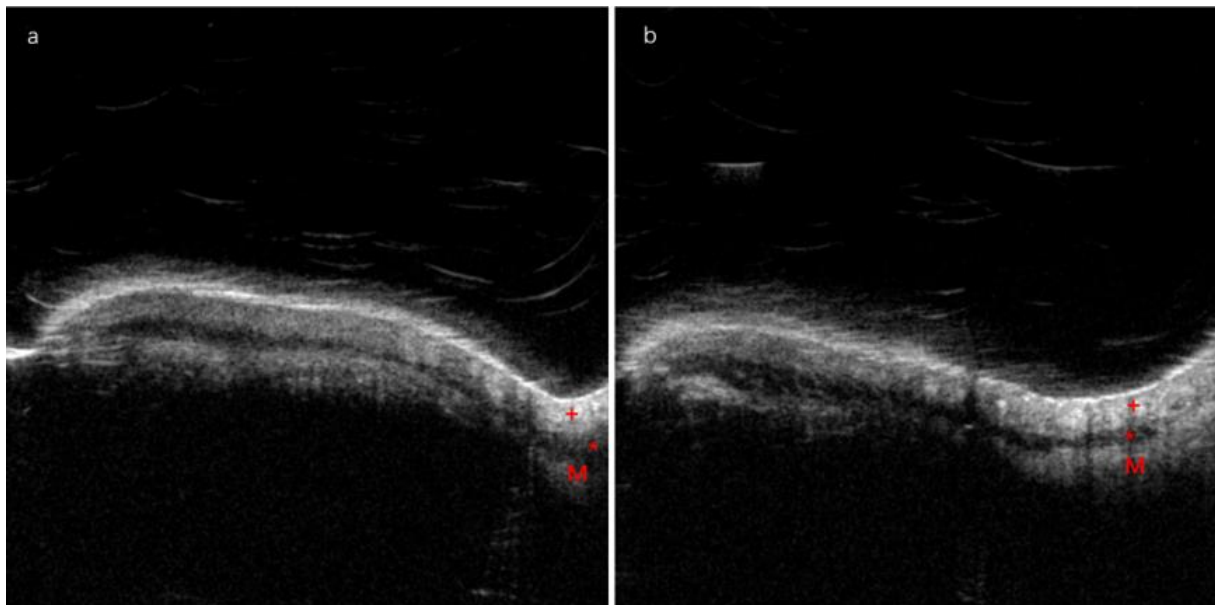
Bei der Ultraschallbiomikroskopie (UBM) handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, welches mit Hilfe von hochfrequenten Ultraschall-Wellen im Bereich von 40-60 MHz eine hochauflösende (auf bis zu 50 µm), nicht-invasive Visualisierung von Gewebe *in vivo* ermöglicht<sup>20</sup>.

In der Ophthalmologie wird die UBM aktuell insbesondere dafür verwendet, *In-Vivo*-Aufnahmen des anterioren Augen-Segmentes zu generieren. Dies umfasst Strukturen wie Lederhaut, Hornhaut, Vorderkammerwinkel, Regenbogenhaut und den Ziliarkörper<sup>21</sup>.

Aktuell finden vor allem Computer- und Magnetresonanztomographie Einsatz, wenn eine zusätzliche bildgebende Abklärung von Weichteilstrukturen der POR und des AL indiziert ist. Bei beiden Verfahren kann es bei bestimmten Fragestellungen notwendig sein, den Patienten einer pharmakologischen Belastung mit intravenösem Kontrastmittel auszusetzen. Bei der ersten Methode stehen zusätzlich die Strahlenbelastung, bei der zweiten die Untersuchungsdauer und bei einigen Patienten vorhandene Klaustrophobie als jeweilige spezifische Nachteile im Vordergrund.

### 2.7.2. Anwendung der UBM zur Darstellung von Lidstrukturen

Sonomorphologisch sind die Epidermis, die anteriore Lamelle als Haut-Orbicularis-Oculi-Komplex (Skin orbicularis oculi complex; SOOC), die posteriore als, je nach Höhe des Schnittbildes am Lid, Tarsalplatte bzw. Levator-Aponeurose und Müller-Muskel-Konjunktiva-Komplex (Müller's muscle conjunctiva complex; MMCC) darstell- und differenzierbar (Abb. 1).



**Abb. 1 a. Die Strukturen des oberen Augenlids in der primären Blickposition (Geradausblick).** +: Der Haut-Orbicularis-Oculi-Komplex (SOOC). \*: Die Levator-Aponeurose. **M:** Der Müller-Muskel-Bindehaut-Komplex (MMCC). **b. Die Strukturen des oberen Augenlids im Abblick.** +: Der Haut-Orbicularis-Oculi-Komplex (SOOC). \*: Die Levator-Aponeurose. **M:** Der Müller-Muskel-Bindehaut-Komplex (MMCC).

Hakan Demirci et al.<sup>22</sup> setzten die UBM erstmals ein, um sowohl in Primärposition (Geradeausblick) als auch im Aufblick eine quantitative sowie qualitative Beurteilung physiologischer Strukturen des Oberlids wie des MOO, der Levator-Aponeurose, des Tarsus und MMCC, vorzunehmen. Im Rahmen ihrer Analyse berücksichtigten sie ebenso Differenzen der Messwerte, welche sie auf Alters- und Geschlechtsunterschiede der untersuchten Individuen zurückführen konnten. Durch die publizierte Arbeit konnte demonstriert werden, dass es sich bei der UBM um ein adäquates Verfahren zur Ausmessung und Evaluierung des periokulären Weichteilgewebes und der Lid-Strukturen handelt. Für die Untersuchung von Lidstrukturen kann die UMB strahlungs- und kontrastmittelfrei und nicht zuletzt spontan, ohne größeren Planungsaufwand in Zusammenarbeit mit fachfremden Kollegen, direkt durch den verantwortlichen Ophthalmologen Anwendung finden.

Neben einer mittlerweile etablierten Anwendung der UBM zur Erforschung von statischen Lidstrukturen konnten durch diese Technologie auch weitere Erkenntnisse bezüglich des Funktionsmechanismus der Tränenpumpe erhoben werden<sup>22-24</sup>.

Auch bei der Aufklärung ätiopathogenetischer Mechanismen von Lid-Pathologien mit strukturellen Veränderungen des Weichteilgewebes wie Ptosis und Tumoren von Lid- und POR, sowie bei endokriner Orbitopathie, kam die UBM mit Erfolg zur Anwendung<sup>25-27</sup>.

## **2.8. Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist die Echtzeitanalyse der Strukturen und Funktionen des Oberlids mit Hilfe der UBM und ihre systematische Validierung hierfür. Insbesondere betrachteten wir die Lidstrukturen Levator-Aponeurose, MMCC und SOOC sowie deren quantitative Beziehungen bei Auf- und Abwärtsbewegungen des Bulbus zueinander.

Im Rahmen der Auswertung sollte ein besonderes Augenmerk auf Differenzen bei der Dickenmessung des SOOC und MLP der nach Alter, Geschlecht (m/w), Body-Maß-Index und asiatischer bzw. europäischer Herkunft geordneten Probandengruppen gelegt werden. Funktionelle Zusammenhänge von Muskeldicke und -Wirkung wurden im Anschluss durch den Vergleich der sonographischen Messwerte mit der manuellen Messung der Levatorfunktion untersucht.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Studiendesign**

Es handelt sich um eine monozentrische, klinisch-experimentelle, nicht-interventionelle Querschnittsstudie mit dem Ziel einer sonographisch gestützten anatomisch-biomechanischen Grundlagenforschung.

Die Ethikkommission der Universität zu Köln hat diese Studie (Genehmigungsnummer: 22-1202) gemäß den Richtlinien der Deklaration von Helsinki genehmigt. Alle Patienten gaben ihr ausdrückliches Einverständnis zur Veröffentlichung ihrer Daten und Bilder.

#### **3.2 Studienzeitraum, -umfang und Lokalisation**

Von Juni bis Dezember 2022 wurden an der Augenklinik der Universitätsklinik zu Köln in Nordrhein-Westfalen, Bundesrepublik Deutschland, UBM-Untersuchungen an den Oberlidern von 42 gesunden Probanden durchgeführt. Die Studienteilnehmer waren zwischen 18 und 89 Jahren alt, 12 hiervon ostasiatischer, 30 kaukasischer Herkunft.

#### **3.3 Einschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien erfüllten Probanden, die...

- über Einwilligungsfähigkeit oder Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter verfügten
- älter als 18 Jahre alt waren
- entweder europäischer oder ostasiatischer (Han-Chinesen oder nahe verwandte Volks-Gruppen) Abstammung waren

#### **3.4 Ausschlusskriterien**

Die Ausschlusskriterien erfüllten Probanden, die...

- über keine Einwilligungsfähigkeit oder Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter verfügten

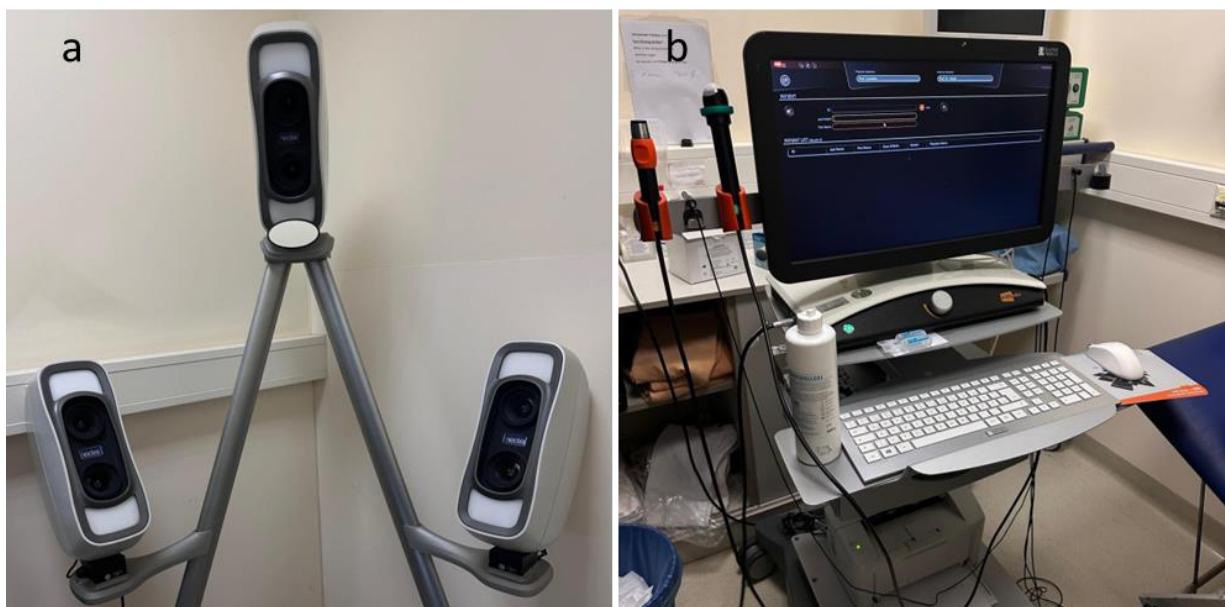
- vorbekannte Operationen, Verletzungen, Tumoren oder Narben im Bereich von AL und POR aufzuweisen hatten
- unter Morbus Basedow, okulärer Myasthenie und/oder anderen Erkrankungen des Knochen-/Weichteilgewebes im Bereich von Lid und POR litten
- unter 18 Jahre alt waren
- über eine partielle oder unvollständige Lidfalte verfügten
- gemischter ethnischer Herkunft waren
- nicht in der Lage waren, bei der Untersuchung zu kooperieren bzw. die Untersuchungsmethoden zu tolerieren

### 3.5 Messinstrumente und apparative Verfahren

Zur manuellen Messung der Levatorfunktion wurde ein handelsübliches Lineal der Firma M + R (Germany) aus Polystyrol mit Skala der Länge von 20 cm benutzt.

Zur Erstellung von 3D-Aufnahmen der Probanden zur Dokumentation und späteren Zuordnung wurde eine 3D-Kamera vom Typ Vectra-MX-Series der Firma Canfield Imaging Systems (U.S.A.) verwendet (Abb. 2 a).

Für die Darstellung der Weichteilstrukturen mittels UBM wurde die 50-MHz-Sonde (Abb. 3), zur Reduzierung des Impedanz-Unterschiedes mit „Wasservorlauf“ (physiolog. 0,9%ige NaCl-Lösung), des Ultraschallgerätes ABSOLU der Firma Quantel Medical (France) eingesetzt (Abb. 2 b).



**Abb. 2 a.** 3D-Kamera vom Typ Vectra-MX-Series der Firma Canfield Imaging Systems (U.S.A.). **b.** Ultraschallgerät ABSOLU der Firma Quantel Medical (France).



**Abb. 3** 50-MHz-Sonde mit „Wasservorlauf“ des Ultraschallgerätes ABSOLU der Firma Quantel Medical (France).

## 3.6 Untersuchungsablauf

### 3.6.1 Anamnesebogen

Bei jeder Untersuchung wurden mittels Fragebogen zunächst durch aktive Abfragung anamnestisch erfasst:

- demographische Daten: Nationalität, Alter, Geschlecht; Body-Maß-Index (BMI-Index/BMI):  $\text{Gewicht/Größe}^2$  ( $\text{kg/m}^2$ )
- ethnische Herkunft
- vorbekannte Augenerkrankungen, aktuelle Therapie mit Ophthalmika, vorherige Operationen/Verletzungen im Augen- und Gesichtsbereich
- aktuelle Beschwerden im Bereich des Gesichtes/der Augen
- Allergien

- Alkohol- / Nikotinkonsum
- Allgemeinerkrankungen, allgemeine Medikation

### 3.6.2 Manuelle Messung der Levatorfunktion

Der Proband wurde als erstes gebeten, eine an einer Wand befestigte Fixationsmarke in 3 Metern Distanz zu fixieren. Anschließend wurden die zum untersuchten Auge kontralateralen Index- und Mittelfinger des Untersuchers unter Druckausübung auf dem *Supercilium* platziert, um die Beteiligung des *M. frontalis* an der Lidmotorik (Lidelevation) zu eliminieren.

Im Anschluss erfolgte die Instruktion, den Blick zur Decke zu richten und im Folgenden zum Boden zu senken. Nun wurde die Messskala (Lineal) mit der Marke 5 cm an der Oberlidkante positioniert, das Lineal dabei auf Maxilla und Untersucherfinger aufgelegt.

Zuletzt wurde der Proband gebeten, den Blick maximal zur Decke zu richten. Die Differenz zwischen 5 cm Marke und nach diesem Manöver gemessener Position der Oberlidkante auf der Messskala ergibt die manuell ermittelte Levatorfunktion. Die Messung wurde dreimal wiederholt und zur Auswertung das hieraus ermittelte arithmetische Mittel verwendet.

### 3.6.3 3D-Photographie

Bevor die der Dokumentation und korrekten Einordnung der Probanden dienenden dreidimensionalen Aufnahmen erstellt werden konnten, musste die 3D-Kamera zunächst einer Kalibrierungsphase durch Vorhalten eines Testschirms unterzogen werden, was der Qualitätsoptimierung der Aufnahmen diene.

Für die Bildaufnahme wurde der Proband, der wegen der auftretenden Blendungseffekte un- oder zuvor abgeschminkt zur Untersuchung erscheinen sollte, gebeten, auf einem Drehstuhl vor der Kamera Platz zu nehmen, wonach im Folgenden jeweils drei Aufnahmen in drei verschiedenen Blickpositionen erstellt wurden:

- **Aufnahme 1: Primärposition:** Der Proband wurde gebeten, mit geöffneten Augen geradeaus zu blicken.
- **Aufnahme 2: Aufblick:** Der Proband wurde gebeten, den Blick nach oben zu richten. Hierbei wurde mit dem Index- und Mittelfinger des Untersuchers durchgängig Druck



auf beide Brauenpartien ausgeübt, um die Mitbeteiligung des *M. frontalis* bei der Elevation des Oberlids zu verhindern.

- **Aufnahme 3: Abblick:** Der Proband wurde gebeten, den Blick nach unten zu richten. Hierbei wird mit dem Index- und Mittelfinger des Untersuchers ebenso durchgängig Druck auf beide Brauenpartien ausgeübt.

Nach erfolgreicher Re-Kalibrierung wurde der o. g. Zyklus wiederholt um zwei Bildsätze zur Auswahl der jeweils optimalen Ablichtung zu erhalten.

### 3.6.4 UBM-Untersuchung

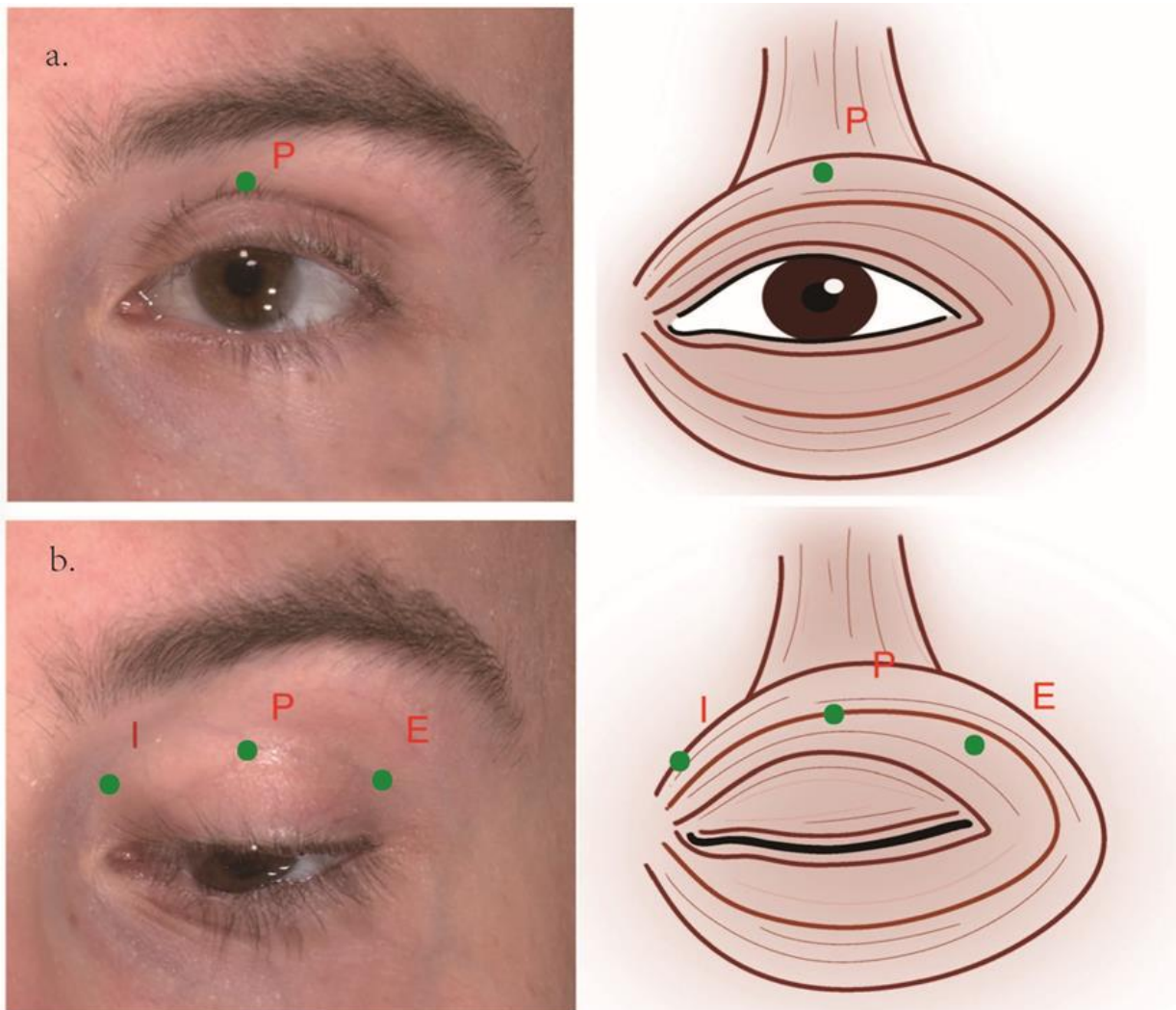
Alle am Oberlid untersuchten Punkte wurden jeweils dreimal ultraschallbiomikroskopisch gescannt. Die Probanden befanden sich hierbei in Rückenlage auf einer Liege und blickten, die Augen geradeaus auf eine an der Decke befindliche Markierung gerichtet (Primärposition) und im Anschluss jeweils maximal nach unten (Abblick). Die Sonde wurde für die Messungen unter leichtem Druck stets senkrecht zum oberen Lidrand platziert (Abb. 4).



**Abb. 4 a.** Scan der Oberlidstrukturen in Primärposition. **b.** Scan der Oberlidstrukturen im Abblick.

Die Scans erfolgten entlang der folgenden 4 Punkte (jeweils 2x durch Untersucher 1 und 1x durch Untersucher 2) jeweils in den genannten Blickpositionen:

- in primärer Blickposition am Pupillenmittellinienpunkt, einer gedachten, das Pupillenzentrum vertikal durchschneidenden Linie (Abb. 5)
- jeweils in Abwärtsblickposition am medialen Augenwinkelpunkt, einer gedachten vertikalen Tangente zum medialen Kathus, erneut am Pupillenmittellinienpunkt und am lateralen Augenwinkelpunkt, dem Pendant zum medialen Augenwinkelpunkt (Abb. 5).



**Abb. 5 P: Der Pupillenmittellinienpunkt. I: Der mediale Augenwinkelpunkt. E: Der laterale Augenwinkelpunkt. a.** Messpunkt der Sonde in der primären Blickposition. **b.** Sondenmesspunkte im Abblick.

Zwei Beobachter evaluierten dann „a“ die Echogenität (hypo- oder hyperechogen) und „b“ mittels geräteeigener Software durch Cursormarkierung die Dicke verschiedener AL-Strukturen wie der Levator-Aponeurose, den SOOC und den MMCC, gemessen in Millimetern. Anschließend wurden die statischen Bilder von der Gerätefestplatte extrahiert

und deren Messwerte zur Berechnung der anatomischen Dimensionen der Lidstrukturen während verschiedener Bewegungsmanöver verwendet.

Um den examiner bias möglichst gering zu halten, führten innerhalb eines Zeitintervalls von 24 Stunden zwei Bewerter die Bildanalyse unabhängig voneinander jeweils nacheinander und *in toto* damit zweimal durch.

Die Messergebnisse der zwei Bewerter wurden auf ihre Intra- und Interbewerter-Reliabilität hin analysiert.

### **3.7 Statistische Auswertung**

Für die statistische Analyse wurde das Programm IBM SPSS Statistics 28 (IBM Corp., Armonk, NY, U.S.A.) verwendet. Alle Grafiken wurden mit GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Software, San Diego, CA, U.S.A.) erstellt.

Alle Daten wurden mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung hin überprüft.

Der gepaarte Wilcoxon-Test wurde verwendet, um die Dickenschwankung der Oberlidstrukturen bei Änderung der Blickposition zu analysieren.

Der Friedman-Test mit anschließender Dunn-Korrektur wurde durchgeführt, um zu analysieren, ob die Gewebisdicke an verschiedenen Messpunkten statistisch unterschiedlich war und, um die Variabilität zwischen den Geschlechtern und Ethnien weiter zu vergleichen, der Mann-Whitney-U-Tests.

Der Pearson-Rangkorrelationskoeffizient wurde verwendet, um eine Korrelationsanalyse zwischen Biometrie und Levatorfunktion, Alter bzw. BM-Index durchzuführen.

Alle Werte wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) dargestellt. Ein P-Wert von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

Zur Bewertung der Inter-Bewerter-Reliabilität der UBM-Messungen wurden Intra- und Inter-Klassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) verwendet. Der Grad der Übereinstimmung wurde als schlecht angesehen, wenn  $ICC < 0,40$ , als zufriedenstellend, wenn  $0,40 \leq ICC < 0,75$ , und als exzellent, wenn  $0,75 \geq ICC$ .

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Datenumfang

Es wurden alle 84 AL der 42 im Rahmen der Studie untersuchten Erwachsenen ohne Liderkrankungen (20 Männer und 22 Frauen) ausgewertet. Entsprechend wurden jeweils 42 rechte und linke reguläre Lidbereiche analysiert. Das Durchschnittsalter betrug  $40,29 \pm 20,02$  Jahre (Altersspanne von 18–89 Jahren).

### 4.2 Sonomorphologie

Der SOOC und der MMCC erschienen auf dem Monitor des Ultraschallgerätes als hyperechogene Strukturen mit stark schallreflektierenden Eigenschaften. Die Levator-Aponeurose bzw. der Tarsus zeigten sich hingegen als deutlich von der Umgebung abgrenzbares, zwischen diesen beiden erstgenannten Strukturen lokalisiertes, hypoechogenes Band (Abb. 1). Die exakte Grenze zwischen Tarsus und Levator-Aponeurose konnte hierbei nicht ausgemacht werden. Sowohl SOOC als auch MMCC wurde als eine Einheit bewertet, da die einzelnen anatomischen Schichten auf den UBM-Abbildungen nicht differenzierbar waren (Abb. 1).

### 4.3 Biometrie

In einer Übersichtstabelle dargestellt sind die mittels UBM vermessenen Parameter des Oberlids (SOOC, Levator-Aponeurose und MMCC) von *in toto* 42 Patienten (Tab. 1).

**Tab. 1 Dicken regulärer Oberlidstrukturen, vermessen mittels UBM.**

Eyelid structure measured (mm)	The skin-orbicularis oculi complex				Levator aponeurosis	<i>P</i>	Müller's muscle-conjunctival complex	<i>P</i>
	Inner canthus line	Lateral canthus line	Pupillary midline	<i>P</i>				
primary gaze	-	-	0.68±0.17		0.68±0.17	0.000**	0.68±0.17	0.396
Downgaze	0.68±0.14	0.68±0.15	0.61±0.13		0.68±0.17		0.68±0.17	
Difference	-	-	0.14±0.13		0.08±0.08		0.10±0.09	
<i>P</i>		0.000**						

\*\* $P < 0.01$

In Primärposition betrug die mittlere SOOC-Dicke  $0,67 \pm 0,17$  mm (minimal 0,345 – maximal 1,145 mm) und die Levator-Aponeurosen-Dicke  $0,38 \pm 0,11$  mm (minimal 0,2 – maximal 0,72 mm).

Im Abblick betrug die mittlere SOOC-Dicke  $0,61 \pm 0,13$  mm (minimal 0,355 – maximal 1,075 mm) und die Levator-Aponeurosen-Dicke  $0,35 \pm 0,11$  mm (minimal 0,21 – maximal 0,555 mm).

Bei Analyse der dynamischen Dickenänderungen der ultraschallbiomikroskopisch erfassten Oberlidstrukturen zwischen Primärposition und Abblick betrug das mittlere Ausmaß der SOOC-Dickenänderung  $0,14 \pm 0,13$  mm, das mittlere Ausmaß der Dickenänderung der Levator-Aponeurose  $0,08 \pm 0,08$  mm und das mittlere Ausmaß der Dickenänderung des MMCC  $0,1 \pm 0,096$  mm.

Das Ausmaß der Dickenänderungen von SOOC und Levator-Aponeurose unterschied sich statistisch gesehen in der dynamischen Betrachtung, die dementsprechenden Parameter des MMCC, bei dem sich die Konjunktiva bei Blickhebung oftmals in Falten legte, jedoch nicht. Konkret bedeutet dies, dass die Dicke des SOOC und der Levator-Aponeurose bei geöffneten Augen signifikant größer war als bei fast geschlossenen ( $p < 0,01$ ).

#### **4.4 Korrelation mit Body-Maß-Index und Alter**

Durch die Einbeziehung der Basisinformationen der Probanden in unsere Analyse stellten wir fest, dass die mittels UBM erfassten Muskeldickenwerte in einem spezifischen Zusammenhang mit Alter und BM-Index stehen (Tab. 2).

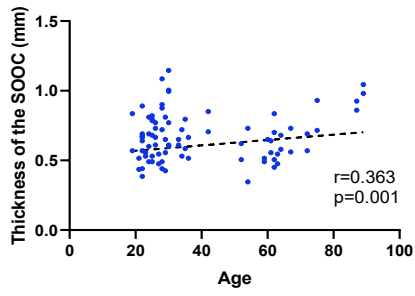
Bei fast geschlossenen Augen (Abblick) korrelierte die Dicke des SOOC und auch jene der Levator-Aponeurose am Pupillenmittellinienpunkt signifikant positiv mit dem Alter ( $r = 0,363$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,517$ ,  $p < 0,01$ ).

Die Dicken der Levator-Aponeurose und des SOOC im Bereich des Pupillenmittellinienpunktes korrelierten ebenfalls signifikant positiv mit dem BM-Index ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,294$ ,  $p < 0,01$ ).

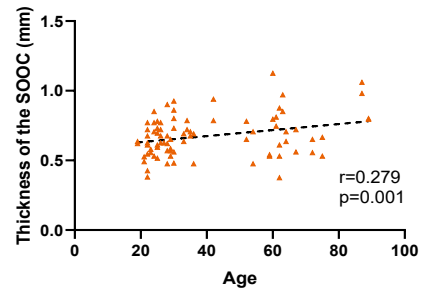
In ähnlicher Weise lag auch eine signifikant positive Korrelation zwischen der SOOC-Dicke auf der medialen Augenwinkellinie und der lateralen Augenwinkellinie mit BM-Index und Alter vor ( $r = 0,273$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,427$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,231$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,279$ ,  $p < 0,01$ ).

**Tab. 2 Korrelation mit Body-Maß-Index und Alter (Abblick).** **a.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem Alter am Pupillenmittellinienpunkt ( $p = 0,001$   $r = 0,363$ ). **b.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem Alter am lateralen Augenwinkelpunkt ( $p = 0,001$   $r = 0,279$ ). **c.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem Alter am medialen Augenwinkelpunkt ( $p < 0,001$   $r = 0,427$ ). **d.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem BM-Index am Pupillenmittellinienpunkt ( $p = 0,007$   $r = 0,294$ ). **e.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem BM-Index am lateralen Augenwinkelpunkt ( $p = 0,007$   $r = 0,294$ ). **f.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke des SOOC und dem BM-Index am medialen Augenwinkelpunkt ( $p = 0,007$   $r = 0,294$ ). **g.** Spearman-Korrelation zwischen der Dicke der Levator-Aponeurose und dem BM-Index ( $p < 0,001$   $r = 0,500$ ).

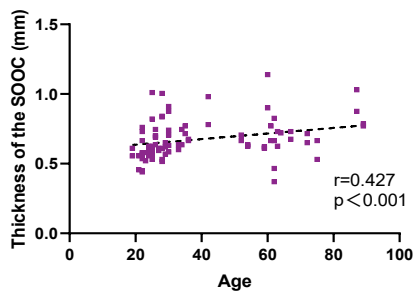
a.



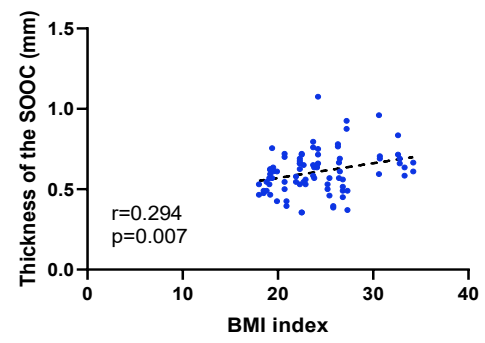
b.



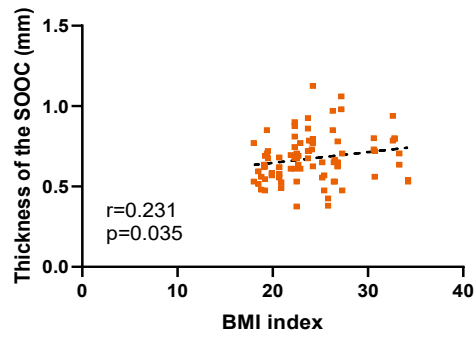
c.



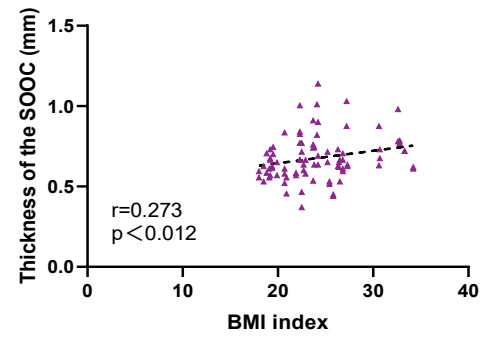
d.



e.



f.

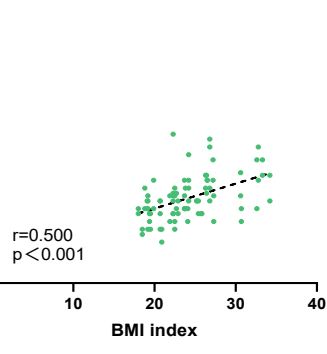


g.

Thickness of the levator aponeurosis(mm)

BMI index

$r=0.500$   
 $p<0.001$



## 4.5 Geschlechtsspezifische Unterschiede

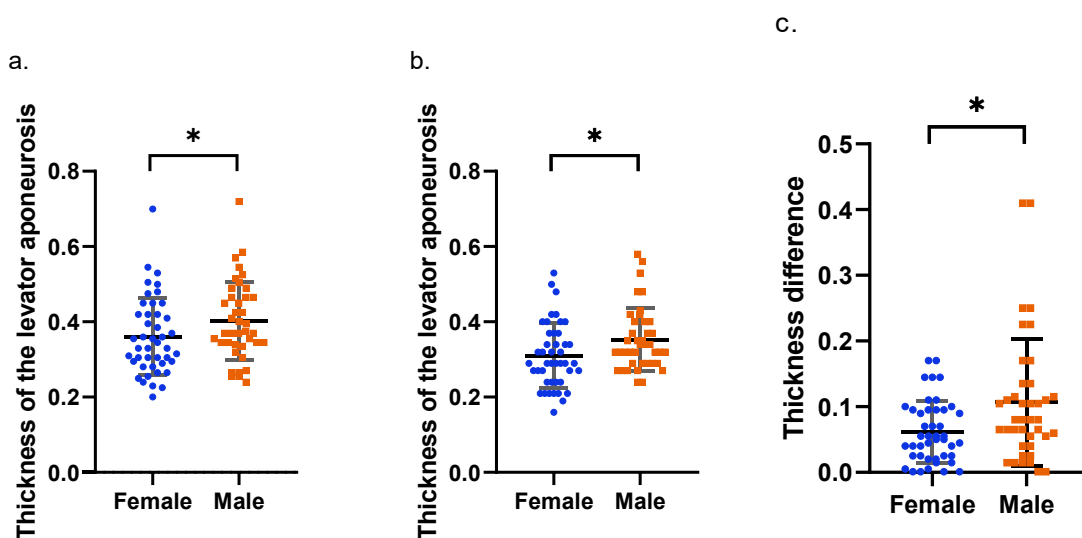
Was die Differenzen zwischen den Geschlechtern betrifft, waren die mittlere Dicke von SOOC sowie Levator-Aponeurose, verglichen mit diesen, auch zwischen diesen statistisch signifikant unterschiedlich ( $p = 0,049$  bzw.  $p = 0,046$ ; Tab. 3 a).

Der Betrag der Änderung der Levator-Aponeurosen-Dicke bei dynamischer Auswertung war zwischen den Geschlechtern ebenfalls statistisch signifikant unterschiedlich ( $p < 0,05$ ).

Die Bandbreite der Dickendifferenzen der Levator-Aponeurose variierte bei Männern zwischen den beiden ausgewerteten Blickpositionen signifikant stärker als bei Frauen ( $p = 0,023$ ; Tab. 3 c).

Auch bei isolierter Betrachtung der weiblichen Freiwilligen zeigte die Dicke des SOOC am medialen Augenwinkelpunkt, am Pupillenmittellinienpunkt und am lateralen Augenwinkelpunkt eine signifikant positive Korrelation mit dem Alter ( $r = 0,403$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,530$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,354$ ,  $p < 0,05$ ).

**Tab. 3 Geschlechtsspezifische Unterschiede.** a. Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Dicke der Levator-Aponeurose mit dem Geschlecht in der primären Blickposition ( $p = 0,046$ ). b. Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Dicke der Levator-Aponeurose mit dem Geschlecht im Abblick ( $p = 0,015$ ). c. Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der blickrichtungsabhängigen Dickendifferenz der Levator-Aponeurose mit dem Geschlecht ( $p = 0,023$ ).





#### **4.6 Unterschiede zwischen Ethnien**

Bei den untersuchten Gruppengrößen konnten bisher keine statistisch aussagekräftigen Differenzen von Lid- und POR-Strukturen zwischen Asiaten und Kaukasiern gefunden werden. Dies betrifft sowohl den statischen als auch dynamischen Vergleich.

#### **4.7 Korrelation mit manuell ermittelter Levatorfunktion**

Auch die Korrelationsanalyse von Levatorfunktion und Biometrie lieferte weder mit statischen noch mit dynamischen Strukturdaten einen statistisch aussagekräftigen Zusammenhang.

#### **4.8 Intra- und Inter-Rater-Reliabilität**

Was die Intra-Rater-Reliabilität der Dickenmessungen zwischen den Bewertern betrifft, ergaben die individuellen Messungen einen exzellenten ICC von 0,792 für die SOOC-Dicke (95 %-Konfidenzintervall (KI) 0,706, 0,855) und einen zufriedenstellenden ICC von 0,713 für die Dicke der Levator-Aponeurose (95 %-KI 0,602, 0,798) sowie für die Dicke des MMCC einen zufriedenstellenden ICC von 0,624 (95 %-KI 0,488, 0,731).

Was die Inter-Rater-Reliabilität zwischen den Bewertern anbelangt, ergaben die Messungen vor dem Konsens einen exzellenten ICC von 0,796 für die SOOC-Dicke (95 %-KI 0,711, 0,858), einen zufriedenstellenden ICC von 0,705 für die Dicke der Levator-Aponeurose (95 %-KI 0,591, 0,792) und auch für den MMCC einen zufriedenstellenden ICC von 0,616 (95 %-KI 0,478; 0,725).

## 5. Diskussion

### 5.1 Anwendungsmöglichkeiten der UBM-Untersuchung am Lid

Das Oberlid ist eine komplexe Struktur mit einer großen Bandbreite an anatomischer Variabilität und verschiedenen sonographischen Merkmalen, insbesondere, wenn es unter dynamischen Konditionen observiert wird<sup>28</sup>.

Diese Studie stellt, anhand der Echogenitätsgrenzen orientierte, metrische Messwerte der regulären Strukturen des Oberlids dar, soweit diese mit dem Ultraschall-Biomikroskopie-System untersucht werden konnten.

Aufgrund seiner hochauflösenden Visualisierungsfähigkeit konnten die strukturellen Veränderungen des Oberlids bei verschiedenen Blickpositionen auch erfolgreich dynamisch betrachtet werden.

Gleichzeitig fanden wir durch unsere Beobachtungen und Analysen der verschiedenen Strukturen des Oberlids auch signifikante Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht und Body-Maß-Index.

### 5.2 Dynamische Analyse des Haut-Orbicularis-Oculi-Komplexes (SOOC)

In unserer Studie haben wir die Strukturen und Dickenprofile der verschiedenen Schichten des Oberlids vermessen und quantitativ analysiert.

In der primären Blickposition betrug die mittlere SOOC-Dicke  $0,61 \pm 0,13$  mm am Pupillenmittellinienpunkt,  $0,68 \pm 0,14$  mm am medialen Augenkellinienpunkt und  $0,68 \pm 0,15$  mm am lateralen Augenkellinienpunkt.

Die SOOC-Dicke betrug somit über alle Messpunkte im Mittel  $0,64 \pm 0,16$  mm in der primären Blickposition und  $0,64 \pm 0,13$  mm beim Blick nach unten, dies entsprach einer Dickenabnahme um 23,36 % beim Abblick.

Der MOO, als Bestandteil des SOOC, ist ein flacher, ovaler Muskel, der die Augenhöhle umgibt und als Schließmuskel ergo zum Schluss der AL fungiert<sup>15</sup>. Jiong-Zhen Piao DDS et al. untersuchten mithilfe von Ultraschall den MOO peripher auf Höhe des lateralen Kanthus, am temporalen Rand der *Eminentia frontalis*, und stellten fest, dass, konträr zu unseren Beobachtungen weiter zentral, eine Muskelverdickung beobachtet wurde, wenn der Muskel an dieser Stelle kontrahierte<sup>29</sup>. Der zugrunde liegende physiologische Mechanismus ist analog zu dem der übrigen Skelettmuskulatur zu verstehen.

In unserer Studie registrierten wir Variationen der Gewebdicke in unterschiedlichen Blickrichtungen im SOOC in hierzu gegensätzlicher Weise. Durch die dynamische Betrachtung des SOOC konnte erkannt werden, dass sich die Dicke um  $0,142 \pm 0,126$  mm ändert und diese somit mit dem Richtungswechsel vom Ab- zum Geradeausblick zunimmt.

Nach unseren Analyseergebnissen ist es folglich offensichtlich, dass bei einer Änderung der Blickposition nach unten die Dicke des SOOC, zumindest zentral, nicht zu-, sondern abnimmt, was wohl primär auf eine die MOO-Kontraktion überkompensierende Dehnung der an dieser Position vermessenen anatomischen Strukturen des SOOC zurückzuführen ist.

### **5.3 Dynamische Analyse der Levator-Aponeurose**

Die mittlere Dicke der Levator-Aponeurose betrug  $0,38 \pm 0,11$  mm in der primären Blickposition und  $0,35 \pm 0,11$  mm bei nach unten gerichteter Blickrichtung. Dies entsprach einer durchschnittlichen Abnahme von 24,78 % von Primärposition zu Abblick.

A Ettl et al.<sup>30</sup> berichteten zuvor über die Längenänderung des MLP bei bewegungsinduzierten dynamischen Veränderungen. Sie wiesen darauf hin, dass die mittlere Verkürzung des Muskelgewebes bei Kontraktion während des Blickwechsels vom primären zum unteren Teil des Levatormuskels  $21 \pm 3$  mm betrug.

Was die Längen- und Dickenvariation des MLP betrifft, so faltet und verdickt sich der Levatormuskel beim Blick nach oben und verlängert und verdünnt sich beim Blick nach unten, also genau gegensätzlich zum antagonistischen MOO, gemäß einer einfachen Modellinterpretation der Muskelkontraktion.

Durch die dynamische Betrachtung der anatomischen Struktur des Oberlids durch UBM kann geschlussfolgert werden, dass sich die Dicke der Levator-Aponeurose um  $0,083 \pm 0,077$  mm ändert und somit mit der Positionsänderung des AL von der Geradeaus- zur Abwärts-Blickrichtung, also bei Relaxation des assoziierten MLP und Dehnung der Aponeurose, abnimmt.

Nach unseren Analyseergebnissen ist es auch offensichtlich, dass bei einer Änderung der Blickposition nach unten die Dicke der fibrösen Levator-Aponeurose im Vergleich zu muskelanteiligem SOOC in unterschiedlichem Maße (s.o.) abnehmen würde.

## 5.4 Vergleich mit radiologischen Erkenntnissen

Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass unsere Bildanalyse ergab, dass die SOOC-Dicken in der inneren Augenwinkellinie, der Pupillenmittellinie und der seitlichen Augenwinkellinie unterschiedlich ausgeprägt sind, wenn sich der SOOC am Oberlid im Abblick im entspannten Zustand befindet. Es zeigt sich, dass der SOOC in der lateralen Augenwinkellinie am dicksten ist, gefolgt von der medialen Augenwinkellinie und der Pupillenmittellinie ( $p < 0,01$ ). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen, die durch MRT-Analysen von Orbitastrukturen und POR in früheren Studien erzielt wurden<sup>31</sup>.

## 5.5 Vergleich mit histopathologischen Erkenntnissen

Banu M Hoşal et al. verwendeten die UBM, um die Levator-Aponeurose von Patienten mit angeborener Ptosis zu vermessen. Die mittlere Dicke der Levator-Aponeurose beträgt bei Patienten mit Ptosis nur  $0,26 \pm 0,05$  mm<sup>32</sup>. Gleichzeitig haben Francesco M. Quaranta-Leoni et al. durch die histologische Untersuchung des Levatormuskels von Patienten mit angeborener Ptosis gezeigt, dass die in den Levatormuskelproben gefundenen Muskelfasern die Merkmale eines degenerativen Prozesses aufwiesen. Die Atrophie des Levatormuskels trat bei dieser Beobachtung in deutlich variabler Ausprägung auf<sup>33</sup>.

Die mittlere Dicke der Levator-Aponeurose in unserer Studie ist größer als die mittlere Dicke der pathologischen Levator-Aponeurosen in früheren Studien. Daher können wir vermuten, dass die Dicke der Levator-Aponeurose bei der Pathogenese der Ptosis eine Rolle spielt und das Auftreten und die Schwere der Ptosis beeinflusst und ebenfalls mit Veränderungen der Levatorfunktion zusammenhängt.

## 5.6 Zusammenhang zwischen BM-Index und Lidstrukturen

Wir haben im Rahmen dieser Studie auch die Beziehung zwischen jeder mittels UBM untersuchten Struktur des Oberlids mit dem Alter und Body-Maß-Index bewertet (Tab. 2). Mit steigendem BM-Index nahm die Dicke des SOOC und der Levator-Aponeurose deutlich zu, was bedeutet, dass sich die Menge an Körperfett auch in der Gewebestruktur des Oberlids widerspiegeln kann.

Van Mulder et al.<sup>34</sup> zeigten, dass ein erhöhter BM-Index mit einer gesteigerten Hautdicke einhergeht. Unsere Ergebnisse bestätigen in hohem Maße die positive Korrelation zwischen

der Hautdicke des Oberlids und dem BM-Index und auch, dass der BM-Index die Dicke des MOO und der Levator-Aponeurose beeinflusst.

Wie in einer früheren Studie durch Ultraschallmessungen an den Muskeln der unteren Extremitäten festgestellt wurde, war die Dicke von Muskeln bei einem niedrigen BM-Index deutlich geringer als die von Muskeln von Probanden mit einem hohen BM-Index<sup>35</sup>. Der Body-Maß-Index hat also auch einen wesentlichen Einfluss auf die Dicke der Lidmuskulatur.

## **5.7 Physiologische Alterungsprozesse am Lid**

Auch das Alter steht in Zusammenhang mit Veränderungen der SOOC-Dicke. Da es sich beim SOOC um einen Komplex aus dem MOO, dem dermalen Fett des AL und der Haut handelt, können seine Veränderungen nicht einfach isoliert als Muskel- oder Hautverdickung interpretiert werden.

Eine Studie zur Verteilung von Gesichtsfett und Muskeln, die mittels MRT ermittelt wurde, zeigte, dass mit zunehmendem Alter der Fettgehalt im Oberlid und die Dicke des MOO in unterschiedlichem Maße zunahm. Dennoch wies das Fettgewebe des orbitalen Fettkörpers allmähliche Anzeichen einer Umstrukturierung und Atrophie auf<sup>36</sup>.

In unserer Studie nahm die Dicke des SOOC an verschiedenen Messpositionen mit zunehmendem Alter zu. Die SOOC-Dicke am medialen und lateralen Augenwinkel hatte statistisch eine größere Korrelation mit dem Alter als an der Pupillenmittellinie. Daher stellen wir die These auf, dass mit zunehmendem Alter die Gesichtsmuskulatur im Nasen- und Schläfenbereich in ihrer Dicke zunimmt, da auch der Fettgewebsanteil in diesen Regionen insgesamt zunimmt und zu einer Prominenz dieser Gesichtspartien und damit eher zu resultierender Faltenbildung und Hautvorfällen führt.

## **5.8 Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lidstrukturen**

Wir fanden heraus, dass das Geschlecht in gewissem Maße auch die Dicke des Oberlidgewebes beeinflusst. Bei Frauen führen Veränderungen des Östrogenspiegels zu Veränderungen der Hautmorphologie, denn Östrogenmangel kann zu Atrophie und Ausdünnung der Epidermis sowie zu einem verringerten Kollagengehalt in der Dermis führen. Darauf<sup>37</sup> basierend können wir spekulieren, dass die Veränderung der SOOC-Dicke

bei Frauen, da jene auch durch postmenopausale Hormonveränderungen beeinflusst wird, stärker mit dem Alter korreliert als bei Probanden des männlichen Geschlechts.

Wir fanden in der Tat heraus, dass die Dickenwerte der Levator-Aponeurose, gemessen an verschiedenen Blickpositionen, bei Männern auch generell größer sind als bei Frauen. Erwähnenswert ist zudem, dass auch die Dicke der Levator-Aponeurose bei verschiedenen Blickpositionen eine größere Schwankungsbreite aufwies als bei Frauen (Tab. 3).

In vielen früheren Studien an Ostasiaten wurde beobachtet, dass das mittlere Augenhöhlevolumen und das extraokulare Muskelvolumen bei Männern deutlich größer ist als bei Frauen<sup>38,39</sup>. Die Differenzen und Variationen in der Dicke der Levator-Aponeurose sind auch bei unserer Studie auf geschlechtsspezifische Unterschiede zurückzuführen, somit können wir diese Tendenz erneut bestätigen.

## **5.9 Evaluierung der Anwendbarkeit von UBM am Lid**

UBM wurde in der Vergangenheit mehrfach für Messungen an AL und POR erprobt<sup>23,25,32</sup>. Die Zuverlässigkeit der UBM-Anwendung am Unterlid wurde von Vasanthapuram VH et al. systematisch validiert<sup>23</sup>. Dennoch wurde Ähnliches für UBM-Messungen am Oberlid hingegen bislang nicht publiziert.

Daher haben wir vorläufig die Inter-Rater- und Intra-Rater-Zuverlässigkeit der UBM für dynamische Messungen des Oberlids validiert. Wir haben festgestellt, dass unabhängig davon, ob es mehrere Inter- oder Intra-Bewerter gibt, an verschiedenen Messpunkten eine exzellente Konsistenz bei der Messung der SOOC-Dicke erreicht werden kann.

Auch für die Dickenmessung der Levator-Aponeurose und des MMCC kann eine zufriedenstellende Konsistenz erreicht werden. Daher zeigt sich die Messung mit UBM am Oberlid als relativ zuverlässig.

Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit, Kosteneffizienz und Echtzeiteigenschaften bei der Anwendung der UBM kann diese Technik somit beispielsweise bei der präoperativen Untersuchung von AL und der Aufklärung ätiopathogenetischer Mechanismen von Liderkrankungen effektiv zum Einsatz kommen.

## **5.10 Limitationen der Studie**

Unsere Studie weist mehrere Limitationen auf. Erstens kann durch die Vermessung der Gewebestrukturen mittels UBM nur die Gewebstdicke von Strukturkomplexen und nicht immer jene von Einzelstrukturen ermittelt werden und das Ergebnis ist im Hinblick auf die gesamte Struktur des Oberlids relativ punktuell. Genauer wäre es, wenn ein entsprechender MRT- oder CT-Bildvergleich vorläge.

Schließlich haben wir nur eine begrenzte Anzahl von Freiwilligen untersucht und diese Daten lassen sich möglicherweise nicht auf die gesamte Bevölkerung übertragen. Da die Mehrheit der Kohorte kaukasischer Abstammung war, können die Ergebnisse nicht eindeutig auf alle ethnischen Gruppen übertragen werden.

## **5.11 Fazit**

Diese Studie beschreibt die Dicken der regulären Oberlidstrukturen, identifiziert an deren Echogenität, mit Hilfe von UBM-Visualisierung. Der MOO und die Levator-Aponeurose zeigen sich in der primären Blickposition dicker als in Blickrichtung nach unten und die Dicke dieser Strukturen nimmt generell hinzukommend noch mit zunehmendem Alter und BM-Index zu.

Die Levator-Aponeurose präsentiert sich bei Männern durchschnittlich dicker als bei Frauen und wies bei dieser Kohorte zudem eine statistisch belegbare, größere Dickenschwankung zwischen verschiedenen Blickpositionen auf als bei letztgenannter Gruppe.

Gleichzeitig wurde in dieser Studie erstmals systematisch die Reliabilität von UBM bei der Vermessung der Oberlidanatomie bewertet und nachgewiesen, dass eine UBM-Untersuchung am Oberlid eine gute Inter- und Intra-Rater-Korrelation aufweist.

Rekapitulierend betrachtet ermöglicht die Anwendung von UBM am Oberlid eine nicht-invasive, kostengünstige und zeitsparende Alternative zur radiologischen Bildgebung mit CT oder MRT und kann beispielsweise für Studien zu anatomischen Variationen zwischen Ethnien und anderen Bevölkerungskohorten oder gleichermaßen zur präoperativen Beurteilung von Pathologien des Oberlids zum Einsatz kommen.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Albert & Jakobiec's principles and practice of ophthalmology. Philadelphia, Pa. u.a.: Saunders Elsevier, 2008.
- 2 Jakobiec FA. Ocular anatomy, embryology, and teratology. Philadelphia: Harper & Row, 1982.
- 3 Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of the Eye. s.l.: Wiley-Blackwell, 2013.
- 4 Dutton JJ. Atlas of clinical and surgical orbital anatomy. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994.
- 5 Andersen H, Ehlers N, Matthiessen ME. Histochemistry and development of the human eyelids. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1965; 43: 642–68. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1965.tb00335.x>.
- 6 Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. Wolff's anatomy of the eye and orbit. London, Weinheim: Chapman & Hall Medical, 1997.
- 7 Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of the Eye. Expert Consult. London: Elsevier Health Sciences, 2011.
- 8 Wulc AE, Dryden RM, Khatchaturian T. Where is the gray line? *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1092–98. <https://doi.org/10.1001/archopht.1987.01060080094035>.
- 9 Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. 10 Tabellen. Stuttgart: Thieme, 2012.
- 10 Siegel R. Surgical anatomy of the upper eyelid fascia. *Ann Plast Surg* 1984; 13: 263–73. <https://doi.org/10.1097/00000637-198410000-00001>.
- 11 Jeong S, Lemke BN, Dortzbach RK, Park YG, Kang HK. The Asian upper eyelid: an anatomical study with comparison to the Caucasian eyelid. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 907–12. <https://doi.org/10.1001/archopht.117.7.907>.
- 12 Liu D, Hsu WM. Oriental eyelids. Anatomic difference and surgical consideration. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1986; 2: 59–64. <https://doi.org/10.1097/00002341-198601050-00001>.
- 13 Morton AD, Elnor VM, Lemke BN, White VA. Lateral extensions of the Müller muscle. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1486–88. <https://doi.org/10.1001/archopht.1996.01100140684006>.
- 14 Strabismus. Stuttgart: Thieme, 2012.
- 15 Giuliano EA. Equine Ocular Adnexal and Nasolacrimal Disease. In: Equine Ophthalmology. Elsevier, 2011: 133–80.
- 16 Goldberg RA, Wu JC, Jesmanowicz A, Hyde JS. Eyelid anatomy revisited. Dynamic high-resolution magnetic resonance images of Whitnall's ligament and upper eyelid structures with the use of a surface coil. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1598–600. <https://doi.org/10.1001/archopht.1992.01080230098030>.



- 17 Paik JS, Lee JH, Uppal S, Choi WC. Intricacies of Upper Blepharoplasty in Asian Burden Lids. *Facial Plast Surg* 2020; 36: 563–74. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718391>.
- 18 Fakhro A, Yim HW, Kim YK, Nguyen AH. The Evolution of Looks and Expectations of Asian Eyelid and Eye Appearance. *Semin Plast Surg* 2015; 29: 135–44. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556847>.
- 19 Guo Y, Rokohl AC, Schaub F, et al. Reliability of periocular anthropometry using three-dimensional digital stereophotogrammetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257: 2517–31. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04428-6>.
- 20 Foster FS, Pavlin CJ, Harasiewicz KA, Christopher DA, Turnbull DH. Advances in ultrasound biomicroscopy. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 1–27. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(99\)00096-4](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(99)00096-4).
- 21 Ishikawa H, Schuman JS. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin North Am* 2004; 17: 7–20. <https://doi.org/10.1016/j.ohc.2003.12.001>.
- 22 Demirci H, Nelson CC. Ultrasound biomicroscopy of the upper eyelid structures in normal eyelids. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 122–25. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31802f2074>.
- 23 Vasanthapuram VH, Saha P, Mohamed A, Naik MN. Ultrasound biomicroscopic features of the normal lower eyelid. *Orbit* 2021; 40: 375–80. <https://doi.org/10.1080/01676830.2020.1812094>.
- 24 Al-Faky YH. Anatomical utility of ultrasound biomicroscopy in the lacrimal drainage system. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1446–50. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.195479>.
- 25 Surve A, Meel R, Pushker N, Bajaj MS. Ultrasound biomicroscopy image patterns in normal upper eyelid and congenital ptosis in the Indian population. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 383–88. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_915\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_915_17).
- 26 Chen Q, Ma R, Gan L, Ren H, Yuan Y. Value of ultrasound biomicroscopy in assessment of small masses at medial canthal region. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257: 827–34. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04252-y>.
- 27 Bajaj MS, Aalok L, Gupta V, Sen S, Pushker N, Chandra M. Ultrasound biomicroscopic appearances of eyelid lesions at 50 MHz. *J Clin Ultrasound* 2007; 35: 424–29. <https://doi.org/10.1002/jcu.20368>.
- 28 Silverman RH. High-resolution ultrasound imaging of the eye - a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37: 54–67. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01892.x>.
- 29 Piao J-Z, Oh W, Choi Y-J, et al. Ultrasonographic analyses of Crow's feet and novel guideline for botulinum toxin injection. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21: 3787–93. <https://doi.org/10.1111/jocd.15167>.

- 30 Ettl A, Daxer A, Priglinger S, Kramer J, Koornneef L. Dynamic magnetic resonance imaging of the levator palpebrae superioris muscle. *Ophthalmic Res* 1998; 30: 54–58. <https://doi.org/10.1159/000055455>.
- 31 Valencia MRP, Miyazaki H, Kakizaki H, Takahashi Y. Thickness of Retro- and Sub-Orbicularis Oculi Fat in Thyroid Eye Disease: Comparison With Controls and Its Influential Factors. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2020; 36: 463–68. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000001597>.
- 32 Hoşal BM, Ayer NG, Zilelioğlu G, Elhan AH. Ultrasound biomicroscopy of the levator aponeurosis in congenital and aponeurotic blepharoptosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 308–11. <https://doi.org/10.1097/01.iop.0000129532.33913.e7>.
- 33 Quaranta-Leoni FM, Secondi R, Quaranta-Leoni F, Nardoni S. Histological findings of levator muscle in unilateral congenital ptosis in different age groups. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2020; 98: e363–e367. <https://doi.org/10.1111/aos.14284>.
- 34 van Mulder TJS, Koeijer M de, Theeten H, et al. High frequency ultrasound to assess skin thickness in healthy adults. *Vaccine* 2017; 35: 1810–15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.07.039>.
- 35 Akazawa N, Kishi M, Hino T, Tsuji R, Tamura K, Moriyama H. Using GLIM criteria, cutoff value for low BMI in Asian populations discriminates high or low muscle mass: A cross-sectional study. *Nutrition* 2021; 81: 110928. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110928>.
- 36 Watanabe M, Buch K, Fujita A, Christiansen CL, Jara H, Sakai O. MR relaxometry for the facial ageing assessment: the preliminary study of the age dependency in the MR relaxometry parameters within the facial soft tissue. *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44: 20150047. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150047>.
- 37 Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric* 2005; 8: 110–23. <https://doi.org/10.1080/13697130500118100>.
- 38 Yoo JH, Lee YH, Lee H, et al. Correlation between orbital volume, body mass index, and eyeball position in healthy East asians. *J Craniofac Surg* 2013; 24: 822–25. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182802600>.
- 39 Kim S-P, Lee B-Y, Lee S-J, et al. A study on orbital volume of Korean people in their 20s or 40s. *Ophthalmic Res* 2012; 47: 98–102. <https://doi.org/10.1159/000329572>.

## **7. Anhang**

### **7.1 Abbildungsverzeichnis**

1	Die Strukturen des oberen Augenlids in der primären Blickposition.	<b>S.19</b>
2	3D-Kamera vom Typ Vectra-MX-Series der Firma Canfield Imaging Systems. Ultraschallgerät ABSOLU der Firma Quantel Medical.	<b>S. 22</b>
3	50-MHz-Sonde mit „Wasservorlauf“ des Ultraschallgerätes ABSOLU der Firma Quantel Medical.	<b>S. 23</b>
4	Scan der Oberlidstrukturen in Primärposition. Scan der Oberlidstrukturen im Abblick.	<b>S. 25</b>
5	Der Pupillenmittellinienpunkt. Der mediale Augenwinkelpunkt. Der laterale Augenwinkelpunkt.	<b>S. 26</b>

### **7.2 Tabellenverzeichnis**

1	Dicken regulärer Oberlidstrukturen, vermessen mittels UBM.	<b>S. 28</b>
2	Korrelation mit Body-Maß-Index und Alter (Abblick).	<b>S. 30</b>
3	Geschlechtsspezifische Unterschiede.	<b>S. 32</b>

## **8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

Diese auf dem Forschungsprojekt zur dynamischen Darstellung und Analyse von Oberlidstrukturen mittels Ultraschall-Biomikroskopie basierende Promotionsschrift enthält im Rahmen dessen gewonnene Daten und deren statistische Auswertungen. Für die Vorabveröffentlichung dieser Ergebnisse liegt eine entsprechende Genehmigung des verantwortlichen Betreuers vor.