

Aus dem Institut für Anatomie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Institutsleiterin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Propriozeption der äußeren Augenmuskeln der humanen Orbita

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizinischen Fakultät der Heinrich-
Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von Veronica Jahr

2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Univ.-Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. Timm J. Filler

Zweitgutachter/in: Univ.-Prof. Dr. Gerd Geerling

Für meine lieben Eltern

Zusammenfassung

Die äußeren Augenmuskeln unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht von der übrigen Skelettmuskulatur. Ständig in Gebrauch weisen sie eine nahezu unermüdbare Aktivität auf. Auch die nervale Verschaltung ist eine besondere und erfolgt unter über 600 Muskeln des Körpers alleine für diese sechs Muskeln über drei eigene Hirnnerven. Die Rolle Ihrer Propriozeption und Muskelspindeln wird bis heute wenig, dabei sehr kontrovers diskutiert. In zurückliegenden Studien konnte bisher gesichert werden, dass es verschiedene Muskelschichten gibt, die sich in ihrer histologischen Ultrastruktur voneinander unterscheiden. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob sich im menschlichen Auge ein bestimmtes Verteilungsmuster von Muskelspindeln erkennen lässt.

Es wurden aus Körperspendern aus dem Institut der Anatomie insgesamt sieben Augen entnommen. Es erfolgte eine umfangreiche und detaillierte histologische Aufarbeitung des gesamten Orbitainhaltes in toto mit komplettem Bindegewebsapparat. Außerdem wurden die einzelnen Augenmuskeln präpariert, geschnitten und separat mikroskopisch untersucht.

Makroskopisch-anatomisch fiel trotz der für solche Fragestellungen geringen Präparatezahl der variable Verlauf der schrägen Augenmuskeln auf. Der *M. obliquus superior* hat seinen Ansatz nicht immer nur auf dem Bulbus, sondern bei manchen Individuen auch auf der Faszie des *M. rectus superior*. Beim Verlauf und der Dicke des *M. obliquus inferior* konnten ebenfalls interindividuelle Variabilität nachgewiesen werden.

Mikroskopisch gab es mehrere Ergebnisse. Von manchen Tierspezies ist bekannt, dass Ihre Augenmuskeln bei einem Teil der Individuen auch ohne jegliches Vorkommen von Muskelspindeln auskommen können. Für den Menschen ist dies bisher nicht beschrieben, doch konnte in einem Auge des Kollektivs kein Nachweis eines Muskelspindelapparates erbracht werden, während dies in allen anderen Fällen unproblematisch gelang.

Die in der wissenschaftlichen Literatur bisher beschriebene unterschiedliche Verteilung von Muskelspindeln in den jeweiligen Muskelschichten konnte bestätigt und durch die Beobachtung ergänzt werden, dass in der äußeren Ebene der Augenmuskeln, dem orbital layer, in dem sich zahlreiche Muskelspindeln detektieren ließen, zusätzlich zahlreiche Muskelzellen mit zentralen Zellkernen nachweisbar waren. Dieser Bereich ist mit besonders vielen Nervenfasern ausgestattet, gepaart mit einer ebenfalls auffällig hohen Zahl elastischer Fasern.

Anhand dieser Ergebnisse sowie der Registrierung der Verteilung von Muskelspindeln in der Orbita konnte eine Landkarte erstellt werden, die weitere Schlüsse auf die Funktion sensomotorischer Rückkopplung zulässt. Daraus ableitbare Zusammenhänge zu einem anatomisch funktionellen Pathomechanismus eröffnen so Ansätze zur Verbesserung operativer Behandlungsmöglichkeiten wie Schonung der Propriosensoren bei Strabismus Operationen. Dies bietet Anlass für weitergehende Überlegungen und Folgearbeiten, die an den Ergebnissen hier anknüpfen können.

Summary

The extraocular muscles differ from the rest of the skeletal muscles in a number of ways. Constantly in use, they show an almost tireless activity. The neural connection is also a special one and takes place among over 600 muscles in the body alone for these six muscles via three of their own cranial nerves. The role of your proprioception and muscle spindles has not been discussed much, although it is very controversial. Previous studies have been able to confirm that there are different muscle layers that differ in their histological ultrastructure.

This thesis deals with the question whether a certain distribution pattern of muscle spindles can be recognized in the human eye.

A total of seven eyes were taken from body donors at the Institute of Anatomy. A comprehensive and detailed histological work-up of the entire contents of the orbit including the complete connective tissue apparatus was carried out. In addition, the individual eye muscles were dissected, sectioned and examined separately under the microscope.

The results were very interesting. It is known from some animal species that their eye muscles can function without any occurrence of muscle spindles in some individuals. This has not yet been described for humans, but no evidence of a muscle spindle apparatus could be found in one eye of the collective, while this was possible without any problems in all other cases. This requires further investigations.

The different distribution of muscle spindles in the respective muscle layers described in the scientific literature so far could be confirmed and supplemented by the observation that in the outer plane of the eye muscles, the orbital layer, in which numerous muscle spindles could be detected, there were also numerous muscle cells with central cell nuclei were detectable. This area is equipped with a particularly large number of nucleus fibres, paired with a similarly high number of elastic fibres.

Based on these results and the registration of the distribution of muscle spindles in the orbit, a map of the extraocular eye muscles was made that allows further conclusions to be drawn about the function of sensormotoric feedback. The connections to an anatomically functional pathomechanism that can be derived from this then open up approaches to improving surgical treatment options such as protecting the propriosensors in strabismus operations. Further investigations should follow these results to allow a more detailed and specific subject in this topic.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
EOM	Äußere Augenmuskeln
EvG-Färbung	Elastika-van-Gieson Färbung
GL	Global layer
HE-Färbung	Hämalaun-Eosin-Färbung
IO	Musculus obliquus inferior
IR	Musculus rectus inferior
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
M.	Musculus
MIF	multiply innervated muscle fibers
Mm.	Musculi
MS	Muskelspindeln
N.	Nervus
Nn.	Nervi
OL	Orbital layer
SIF	singly innervated muscle fibers
SO	Musculus obliquus superior
SR	Musculus rectus superior
ZNS	Zentrales Nervensystem

Inhalt

1.	Einleitung	1
1.1	Anatomie des okulären Bewegungsapparates	5
1.1.1	Anatomie der Augenmuskulatur	7
1.1.2	Entwicklung der Augenmuskeln	12
1.1.3	Halteapparat, Tennon-Kapsel und Bindegewebe	13
1.1.4	Feinbau der äußeren Augenmuskeln	14
1.1.5	Innervation der Augenmuskeln	15
1.2	Gesetzmäßigkeiten der Augenmuskel-Bewegungen	16
1.3	Propriosensorik	18
1.3.1	Propriosensorik der äußeren Augenmuskeln (EOM)	20
1.3.2	Strabismus	21
1.4	Zielsetzung des Projektes	24
1.5	Fragestellung	24
2	Material und Methoden	25
2.1	Materialien	25
2.2	Körperspender	26
2.3	Fixierung der Leichen	27
2.4	Methoden	27
2.4.1	Präparation und Entnahme der Orbitae	27
2.4.2	Präparation der einzelnen Augenmuskeln	31
2.5	Fotodokumentation und Bildbearbeitung	36
2.6	Histologische Aufarbeitung	36
2.6.1	Anfertigung der Schnitte aus der gesamten Orbita	36
2.6.2	Anfertigung der Schnitte aus den einzelnen äußeren Augenmuskeln	38
2.6.3	Verfahren zur Herstellung der histologischen Schnitte	38
2.6.4	HE-Färbung	39
2.6.5	EvG-Färbung	40
2.7	Visualisierung und Erfassung der Ergebnisse	41
2.7.1	Separat entnommene Muskeln	41
2.7.2	Komplette Orbita	43
3	Ergebnisse	44
3.1	Mikroskopische Ergebnisse der jeweiligen Muskeln	44
3.2	M. rectus superior (SR)	48
3.3	M. rectus medialis (MR)	51
3.4	M. rectus lateralis (LR)	53

3.5	M. rectus inferior	55
3.6	M. obliquus inferior	56
3.7	M. obliquus superior	58
3.8	Zusammenfassung	60
4	Diskussion	63
4.1	Methodenkritik	63
4.2	Funktionelle Einordnung der Propriozeptoren in die menschliche Orbita	64
4.3	Sonstige Propriozeptoren – Nebenfundliche Ergebnisse	69
4.4	Ausblick: Propriozeption und Strabismus	70
	Literatur- und Quellenverzeichnis	72
	Anhang	76
	Danksagung	78

1. Einleitung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Anzahl und Verteilung der Propriozeptoren in der Orbita und im Speziellen der äußeren Augenmuskeln zu erstellen sowie Aussagen über die Dichte der afferenten Nervenendigungen zu machen.

Das dreidimensionale, binokuläre Sehen des Menschen wird erst durch hochpräzise und synchron aufeinander abgestimmte Augenbewegungen ermöglicht.

Um ein dreidimensionales Sehen zu ermöglichen, müssen zwei Bilder in gleicher Blickrichtung mit unterschiedlichem Winkel zum Objekt entstehen. Die einzelnen Augenmuskeln arbeiten parallel und ermöglichen so durch kongruente Muskelkontraktionen ein binokulares Sehen [1].

Das binokuläre Sehen beim Menschen wird erst durch konjugierte Augenbewegungen ermöglicht. Dabei erfolgt die exakte und effiziente Ausrichtung des Bulbus durch die sechs äußeren Augenmuskeln, welche in zwei Gruppen eingeteilt werden können: die vier geraden Augenmuskeln, *M. rectus superior*, *M. rectus inferior*, *M. rectus lateralis* und *M. rectus medialis* sowie die zwei schrägen Augenmuskeln, *M. obliquus superior* und *M. obliquus inferior*. Beim Menschen findet sich zusätzlich noch der *M. levator palpebrae*, der das Augenlid hebt [2].

Die Augenmuskeln zeigen mehrere Besonderheiten auf: Ständig in Gebrauch weisen sie eine nahezu unermüdbare Aktivität auf [3]. Zudem gelten sie als die schnellsten Skelettmuskeln des Menschen und sind durch die kleinsten motorischen Einheiten[3] besonders filigran verschaltet. Im Gegensatz zur restlichen Skelettmuskulatur des Bewegungsapparates, wo sich ca. 140 Muskelfasern eine Nervenfaser teilen, geht man bei den Augenmuskeln von nur zehn innervierten Fasern pro Nerv aus [4]. Auch die Innervation der Augenmuskeln an sich ist verglichen mit dem übrigen muskuloskelettalen System eine besondere: So innervieren periphere Nerven oftmals zahlreiche Muskeln oder sogar ganze Muskelgruppen, wohingegen die sechs Augenmuskeln durch drei eigene Hirnnerven gesteuert werden.

Wo zielgerichtete und genaue Bewegungsabläufe zwingend erforderlich sind, erhält das Zentrale Nervensystem zur exakten Überprüfung der ausgeführten Motorik ständig Rückkopplungsreize, die von verschiedenen Organen in Haut, Muskulatur und Gelenken ausgehen. Die Rückmeldung der Muskelkontraktion wird in der

Skelettmuskulatur bei Säugetieren über spezielle afferente Nervenendigungen, den Propriosensoren, an das ZNS geliefert. Propriosensoren, wie bspw. Muskelspindeln, detektieren die Tension des eigenen Organs, um eine Rückmeldung über Bewegungsausmaß sowie Lage im Raum machen zu können.

Das sensomotorische und visuelle System, welches eine direkte Vernetzung zwischen dem visuellen Reiz und der darauf folgenden Augenbewegung darstellt, ist heute eines der mit am besten verstandenen Systeme im Bereich der Sensomotorik [5, 6].

Umso erstaunlicher ist es, dass zur sensiblen Innervation der Augenmuskeln erst sehr wenig bekannt ist. So beruhen bisherige Studien fast ausschließlich auf Untersuchungen an tierischen Präparaten. Interessantweise kommen manche Tierspezies anscheinend ohne das Vorhandensein von Muskelspindeln aus. [5, 6]. Auf der anderen Seite fanden manche Studien mit Tieren heraus, dass für eine normale Entwicklung Sehapparates, hinsichtlich des binokulären Sehens, die Propriozeptive Innervation eine entscheidende Rolle spielt[7-9].

In den wenigen Studien, welche an humanen Präparaten durchgeführt wurden, werden zudem die Funktion und Rolle der Propriozeptoren in den äußeren Augenmuskeln immer noch kontrovers diskutiert [7]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Bulbusposition zum Zeitpunkt der Muskelkontraktion Einfluss auf die Funktion der einzelnen extraokulären Muskeln hat[4]. So kam es erst in den letzten Jahren vermehrt zu einem wissenschaftlichen Interesse hinsichtlich der Rolle der Propriosensoren der Augenmuskeln[7, 10]. Die Untersuchungen lieferten jedoch noch keine eindeutige Aussage zur Aufgabe von Propriozeptoren der äußeren Augenmuskeln von Säugetieren und dem Menschen und bildet bis heute noch immer die Grundlage von Diskussionen [9, 11, 12].

Dass die Propriozeptoren an den feinen und zielgerichteten Bewegungen eine für das räumliche und binokuläre Sehen wichtige Rolle spielen, beschreiben einige Untersuchungen, wie zum Beispiel Buisseret [9]. In Experimenten mit Katzen konnte gezeigt werden, dass durch eine gezielt gesetzte Unterbrechung der afferenten Signale aus okulomotorischen Propriozeptoren eine korrekte Distanzenabschätzung unmöglich und somit eine Zielgenauigkeit nicht mehr erreicht werden konnte [13]. Ebenso konnte sich bei heranwachsenden Tieren ohne ein funktionsfähiges propriozeptives System kein exaktes binokuläres Sehen entwickeln [13]. Wie sich diese Auswirkungen auf den

Menschen übertragen lassen, gilt es noch zu eruieren und muss durch weitere Untersuchungen erbracht werden [9].

Das klinische Interesse nach den Propriozeptoren wurde seit Kurzem in besonderen Zusammenhang mit Augenerkrankungen und Sehstörungen wie dem Strabismus entdeckt [14]. Wenn die Muskelspindeln ständig Rückmeldung an das Zentrale Nervensystem senden, und anscheinend auch einen Einfluss auf die Stellung der Augenmuskeln und das dreidimensionale Sehen haben, stellt sich nun die Frage, was für eine Rolle die Propriozeptoren auf Schielerkrankungen haben. Hier liegen ein paar wenige Untersuchungen über Strukturelle Veränderungen in paralytischen Muskeln vor, die schlussfolgern, dass ein enger Zusammenhang mit zwischen Propriosensorik und Strabismus bestehen könne [12, 14-16].

Strabismus, bezeichnet die Abweichung beider Sehachsen voneinander, wenn ein Objekt fixiert wird [17]. Das Schielen kann vielfältige Ursachen haben und erfordert daher oft eine individuell abgestimmte Therapie. Kommt es im oculomotorischen System zu Störungen oder Bewegungsausfällen des Bulbus, können die Sehachsen nicht mehr zielgerichtet eingestellt werden, so dass unser Gehirn nicht mehr mit konvergenten Bildern versorgt wird. Schielen und Doppelbilder sind die Folge.

Für die Patienten ist dies sehr belastend, und die Therapie des Strabismus ist auch für erfahrene Ophthalmologen schwierig [18]. Bei Kindern und Kleinkindern sind die Konsequenzen des Schielens noch viel gravierender. Zum einen kann Schielen zu sozialer Ausgrenzung führen und bildet somit neben dem kosmetischen Aspekt auch eine Hürde für eine gesunde psychosoziale Entwicklung [19]. Neben einem sozialen und gesellschaftlichen Leidensdruck, der durch Ausgrenzung, Stigmatisierung und Mobbing im Kindesalter enorme Folgen haben kann [19], spielt für die physische kindliche Entwicklung und Ausbildung eines binokulären Sehens die neuronale Verknüpfung beider retinalen Reize eine entscheidende Rolle in der Entwicklung des Sehvermögens. Dementsprechend wird die Ausbildung von binokulärem Sehen erheblich durch Strabismus beeinträchtigt und kann sogar gänzlich ausbleiben [20]. Leidet ein Säugling oder Kleinkind an frühkindlichem Schielen, sind zwar beide Augen getrennt voneinander organisch gesund, jedoch werden auf den *Foveae centrales*, dem Ort des schärfsten Sehens, unterschiedliche Bilder abgebildet. Um störende Doppelbilder zu vermeiden, supprimiert das infantile Gehirn den afferenten Optikusinput und somit die komplette Sinneswahrnehmung eines Auges. Daraus wird

der Sehsinn funktionell vom binokulären Sehen auf monokuläres reduziert. Die Folgen sind ein Leben lang stark einschränkend: In der sensitiven Phase der Sehentwicklung und der Entwicklung des räumlichen Sehens kann sich kein vollwertiges Sehen einstellen [20].

Eine Therapieoption ist die Operation. Hierbei werden der funktionell zu lange Muskel verkürzt und sein Gegenspieler funktionell durch Versetzen des Muskelansatzes verlängert [18]. Leider ist die Therapie zum Teil nicht sehr erfolgreich [21]. So zeigte die Studie von Birch, Fawcett [22], dass ein binokuläres Sehen leider bei Kindern nach Strabismusoperationen zu 60% der Fälle nicht erreicht werden konnte [21, 22].

Dies lässt die Frage aufkommen, was mit der sensorischen Innervation der Augenmuskeln während und nach der Operation passiert, bei welcher Augenmuskeln teilweise oder auch komplett durchtrennt werden und so eventuell also auch die für die Augenmuskelbewegungen verantwortlichen Sinnesorgane, die Muskelspindeln und übrigen Propriozeptoren in solchen Eingriffen miterfasst werden würden. Hieraus lassen sich weitere grundlegende Fragen stellen:

Wie genau sieht ein Muskel an genau diesen Schnittstellen mikroskopisch aus? Gibt es dort eventuell hochsensible afferente propriozeptive Areale? Könnte man diese dann bei Strabismusoperationen schonen, um so für ein besseres Outcome oder sogar die Heilung des kindlichen Strabismus zu ermöglichen?

Hierfür muss zunächst eine anatomische Grundlage zur Verteilung oder Häufung von propriozeptiven Bereichen erfolgen. Da den Propriosensoren anscheinend doch eine wichtige Rolle zugeschrieben wird [8, 23], ergibt sich daraus die Fragestellung, wo sich diese speziellen Organe genau befinden.

Zur weiterführenden mikroskopischen Anatomie, insbesondere der Verteilung spezialisierter Nervenfasern wie bspw. den Propriozeptoren, ist in der Literatur wenig zu finden. Hierzu im Speziellen gibt es wenige Untersuchungen, die meisten befassen sich mit tierischen Augenmuskeln oder wenigen humanen Präparaten [24].

Untersuchungen am humanen Auge sind immer noch sehr gering. Mit humanen Proben haben sich bisher nur vereinzelt, wie zum Beispiel Lukas, Aigner [25] beschäftigt. Diese Ergebnisse beruhen dennoch auf geringen Fallzahlen einzelner ausgewählter Muskeln, und berücksichtigen nicht die gesamten äußeren Augenmuskeln im Bezug zu ihrer Lage in der Orbita zueinander.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, in einer solchen Karte übersichtlich die Verteilung, Häufigkeit und auch Dichte an Propriozeptoren in Abhängigkeit der Muskelfläche, in der sie sich befinden, darzustellen. So kann auch die Funktion der einzelnen Muskeln mit ihren Agonisten und Antagonisten berücksichtigt werden. Folglich kann im weiteren Verlauf diese Arbeit am menschlichen Augenmuskelapparat und weitere Folgearbeiten die Grundlage für das weitere und genauere Verständnis zu den anatomischen Ursachen von Augenfehlstellungen sein. Ein weiterer Ausblick könnte die Diskussion über noch schonendere operative Therapiemöglichkeiten hinsichtlich relevanter propriozeptiver Areale liefern.

Wenn man durch weitere Forschung und Folgeuntersuchungen von der Morphologie und Anatomie auf die Funktionsweise der propriosensitiven Innervation der äußeren Augenmuskeln schließen könne, so ließen sich ggf. sogar gänzlich neue Therapieansätze eröffnen, wie zum Beispiel eine Modifikation der Vernetzung von Propriosensoren, beispielsweise ein bestimmtes gezieltes Training von Muskelspindeln um so ein verbessertes Feedback im okulomotorischen System zu erreichen. Dies hätte zur Folge, dass sich daraus, nach weiteren klinischen Untersuchungen, zur operativen Therapie ergänzende oder sogar auch diese ersetzende Therapieansätze entwickeln lassen könnten, die eventuell sogar den Therapieerfolg bei Strabismus beeinflussen könnten.

1.1 Anatomie des okulären Bewegungsapparates

Die Orbita bildet das schützende, knöcherne Gehäuse für den Bulbus mit Sehnerv, Augenmuskeln, Nerven und Blutgefäßen, sowie Tränendrüse [17]. Orbitales Fettgewebe umgibt diese Organe und gibt der Orbita die Form eines leicht nach unten und außen divergierenden Trichters. Somit bewegt sich der Bulbus in der Orbita wie ein Kugelgelenk in einer Gelenkhöhle [17]. Die Lage der Orbita ist im Schädel leicht divergent nach lateral sowie unten gerichtet.

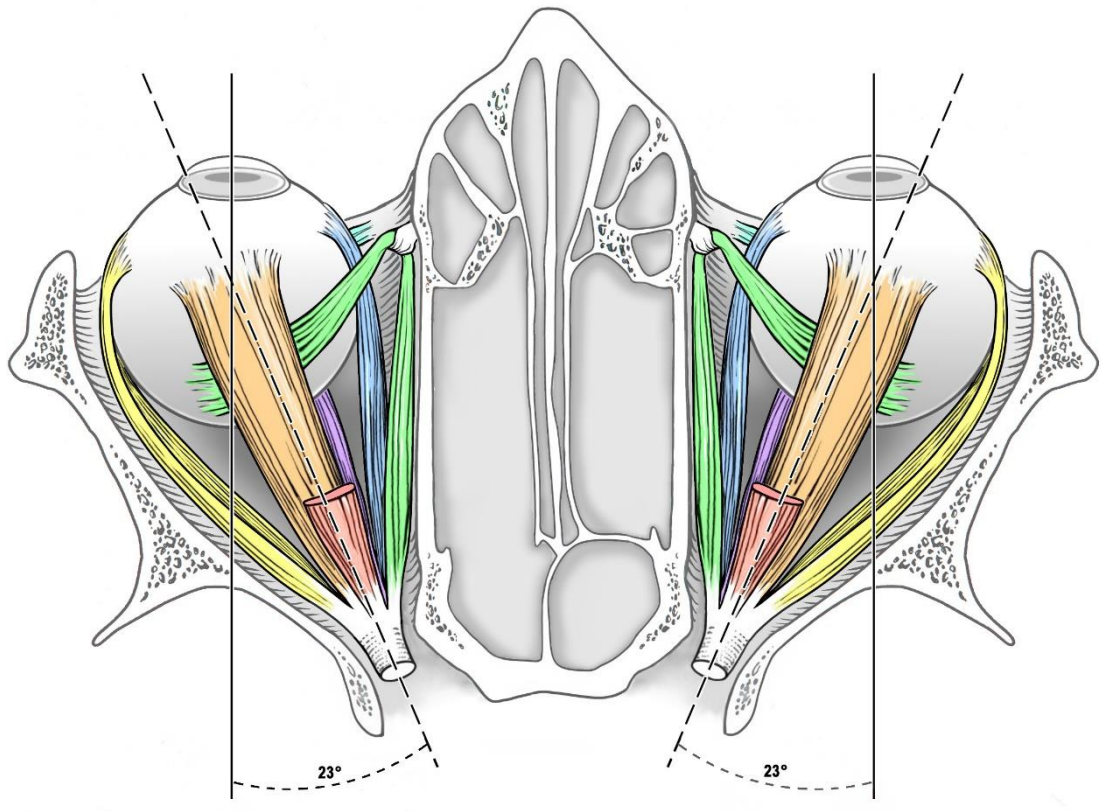


Abbildung 1- Schematische Übersicht der Anatomie der äußeren Augenmuskeln in der eröffneten Orbitahöhle von cranial. : rot = abgesetzter M. levator palpeprae; orange= M. rectus superior; gelb = M. rectus lateralis; grün = M. obliquus superior; dunkelblau = M. rectus medialis; lila = M. rectus inferior; türkis = M. obliquus inferior. Gezeichnet von Frau Christiane Opfermann-Rüngeler.

Beim Blick nach vorne geradeaus, in der sogenannten Primärposition bilden Seh- und Orbitaachse einen Winkel von knapp 23° , genauer gesagt $22,5^\circ$ (s. Abbildung 1).

Das binokuläre Sehen kann erst durch konjugierte Augenbewegungen ermöglicht werden. Um ein Objekt im Raum zu erfassen, müssen die Sehachsen beider Augen auf dieses Objekt exakt eingestellt sein. Hierfür muss einerseits die freie Beweglichkeit der Bulbi vorausgesetzt werden und andererseits müssen auch beide Augen konvergent in einem System, dessen Schaltzentrale im Kerngebiet der Augenmuskelnerven liegt, verschaltet sein. Hierbei bilden die äußeren Augenmuskeln die Stellglieder dieses Systems [17].

1.1.1 Anatomie der Augenmuskulatur

Die Augenmuskeln liegen pyramidenförmig um den Sehnerv herum und haben ihren Ursprung an der Spitze des sich daraus bildenden Trichters (s. Abbildung 1). Für die Bewegung der Augäpfel sind sechs Muskeln verantwortlich.

- 4 gerade Augenmuskeln: *M. rectus superior, inferior, medialis, lateralis* sowie
- 2 schräge Augenmuskeln: *M. obliquus superior* und *inferior*

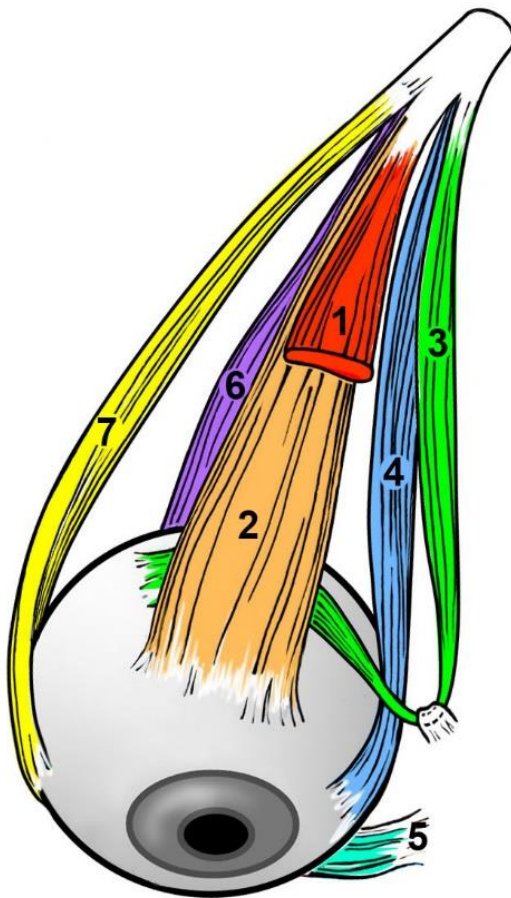


Abbildung 1 - Schemazeichnung eines rechten Auges. Der *M. levator palpebrae* (1) ist abgesetzt. 2: *M. rectus superior*, 3: *M. obliquus superior*, 4. *M. rectus medialis*, 5. *M. obliquus inferior*, 6: *M. rectus inferior*, 7: *M. rectus lateralis*. Gezeichnet von Frau C. Opfermann-Rüngeler.

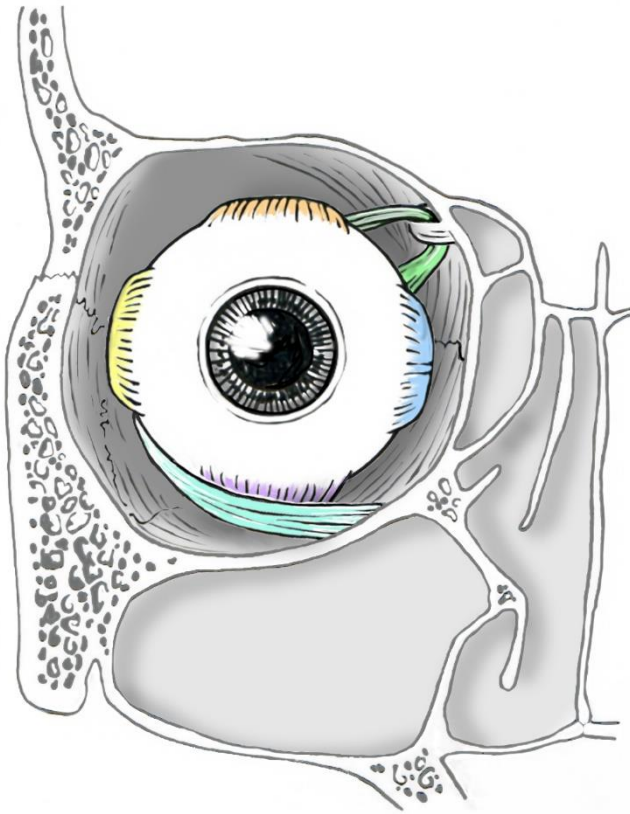


Abbildung -2 - Schematische Darstellung der rechten Orbita von vorne. Gezeichnet von Christina Rüngeler-Opfermann. Dargestellt sind die 4 geraden Augenmuskeln, Mm. rectus sup. (orange), rectus inf. (lila), rectus lat. (gelb), rectus med, (blau) und zwei schrägen Augenmuskel: Mm. obliquus sup. (grün) u. inf. (türkis).

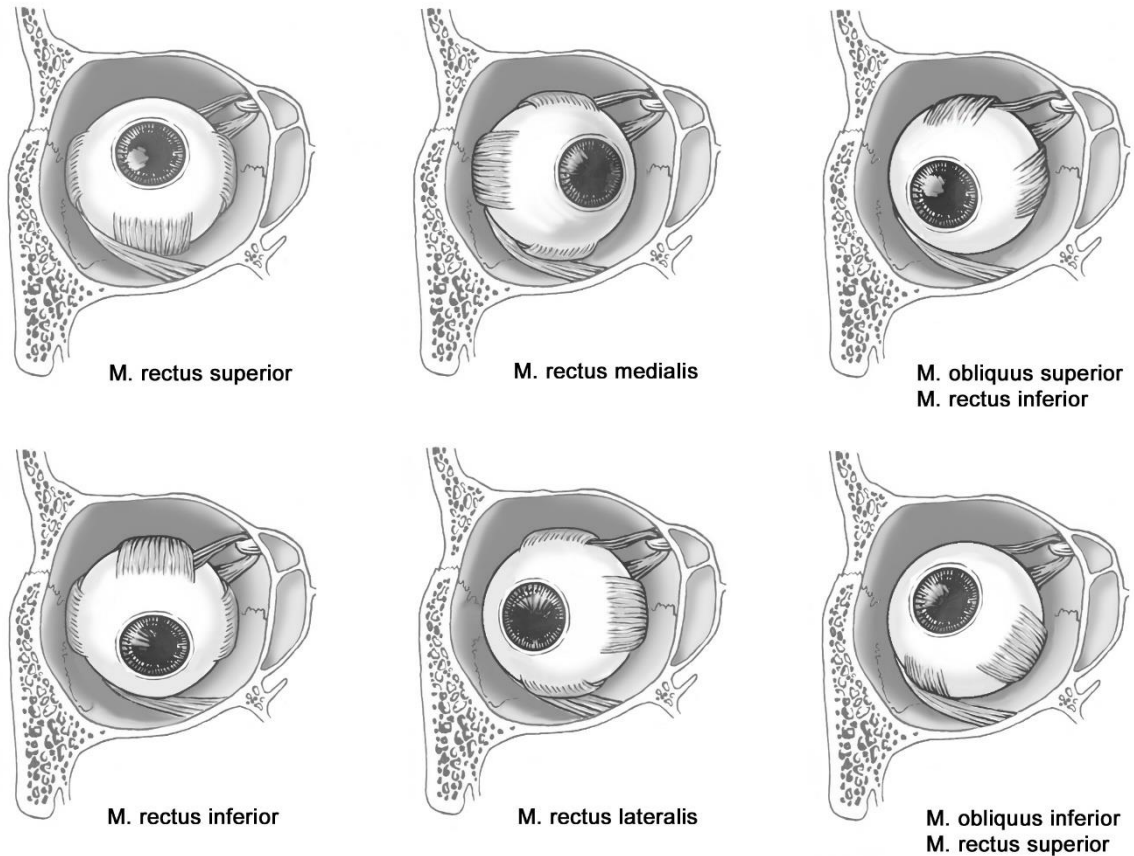


Abbildung 3- Schematische Zeichnung der verschiedenen Augenbewegungen und die dazugehörigen Muskeln mit ihren Hauptbewegungen (Vgl. Tabl. 1). Gezeichnet von Christina Opfermann-Rüngeler.

Um eine nahezu uneingeschränkte Bewegungsfähigkeit in alle Blickrichtungen zu gewährleisten, wird das Auge durch die sechs äußeren quergestreiften Augenmuskeln um drei Achsen bewegt. Beim Menschen ist zusätzlich noch der *M. levator palpebrae* zu nennen, der das Augenlid hebt. Dieser hat keinen direkten Kontakt zum Bulbus, ist aber mit einer Sehne des *M. rectus superior* über einen Teil seiner Aponeurose verbunden. So wird zwar keine direkte Bulbusbewegung erzeugt, jedoch kann er indirekt über die Kontraktion des *M. rectus superior* beim Blick nach Oben Einfluss nehmen [26]. Dieser ist der Übersicht halber bei den Abbildungen abgesetzt dargestellt.

Bis auf den *M. obliquus inferior* haben alle Augenmuskeln ihren gemeinsamen Ursprung am Zinn'schen Sehnenring, auch *Annulus tendineus communis (Zinnii)* genannt. Dieser ist ein fest mit der knöchernen Orbita verwachsener Sehnenring, welcher an der Spitze der Orbitapyramide ist, und umgibt den Canalis opticus mit dem hier hindurchtretenden *N. opticus*. Der *M. obliquus inferior* hingegen hat seinen Ursprung in der Nähe der Tränensackgrube.

Die geraden Augenmuskeln umfassen von hinten den Augapfel und haben ihren Ansatz ventral des Bulbusäquators an der Sklera. Die schrägen Augenmuskeln setzen jedoch hinter dem Bulbusäquator erst an. Diese Besonderheit ist für die Zugrichtung der einzelnen Muskeln von Bedeutung (s. Tabelle 1).

Der Bulbus wird bewegungsmechanisch gerne mit einem Kugelgelenk verglichen. [27] Er bewegt sich hierbei im Spatium circumbulare, in der Tenon'schen Kapsel, die als Pfanne eines Kugelgelenks bildlich dargestellt werden kann, wobei der Drehpunkt des Bulbus, ca. 13 mm hinter dem Hornhautscheitel konstant bezüglich seiner Lage bleibt [4, 17].

Der Bulbus rotiert so um einen festen Drehpunkt. Diese Rotation geschieht durch die Kontraktion eines Muskels und die gleichzeitige innervierte Erschlaffung seines Gegenspielers.

Da das Auge die Freiheitsgrade eines funktionellen Kugelgelenkes aufweist [4], erfolgt die Drehung des Augapfels um drei Achsen (s. Abbildung 4). Dabei können die Augen grundsätzlich immer nur gemeinsam bewegt werden. Die paarweise Anordnung der Muskeln lässt eine Einteilung in Agonisten, Antagonisten und Synergisten zu. Die Augenbewegungen kommen durch Veränderungen des Gesamttonus der Muskulatur zustande. Sie entstehen durch das Zusammenspiel von Muskelkontraktion der Agonisten und gleichzeitiger innervierter Entspannung der Antagonisten.

Jeder einzelne Augenmuskel besitzt eine Hauptfunktion hinsichtlich der Bulbusposition. Diese ist abhängig von seiner Zugrichtung sowie der vorherigen Ausgangsstellung des Augapfels. Die horizontalen Augenmuskeln besitzen im Gegensatz zu den übrigen Muskeln nur eine Hauptfunktion. Sie bewegen das Auge somit jeweils in nur eine Richtung. Alle anderen Muskeln führen neben ihrer Haupt- noch eine Nebenfunktion aus, welche je nach Verlauf und Ansatz des Muskels am Bulbus und der jeweiligen Ausgangsposition des Auges die Blickrichtung ändern können. Die folgende Tabelle (Tabelle 1) soll die Haupteffekte der Augenmuskeln übersichtlich darstellen. Diese gehen von der Primärstellung, dem Blick nach vorne, aus. Die Primärstellung nehmen wir bei gerader Kopf- und Körperhaltung auf ein gleich hohes und unendlich entferntes Objekt, bspw. den Horizont ein (s. Abbildung 3).

Muskel	Hauptzugrichtung	Nebenzugrichtung	Innervation
M. rectus lateralis	Abduktor	keine	N. abducens
M. rectus medialis	Adduktor	keine	N. oculo- motorius
M. rectus superior	Heber	Einwärtsroller Adduktor	N. oculomotorius
M. rectus inferior	Senker	Auswärtsroller Adduktor	N. oculomotorius
M. obliquus superior	Einwärtsroller	Senker Abduktor	N. trochlearis
M. obliquus inferior	Auswärtsroller	Heber Abduktor	N. oculomotorius

Tabelle 1- Funktion der äußeren Augenmuskeln

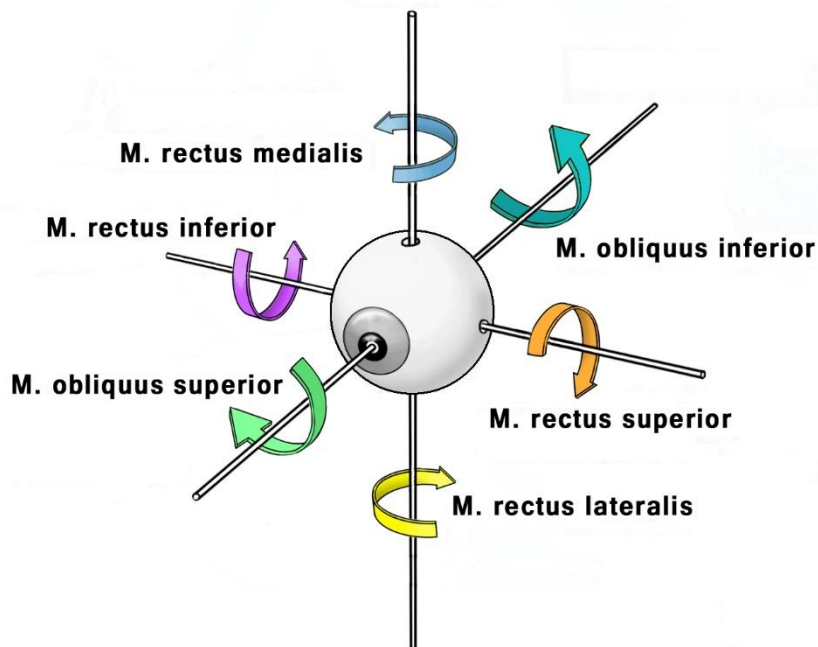


Abbildung 4 - Schematische Darstellung der Rotation des Bulbus um 3 funktionelle Achsen. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler.

Somit ergeben sich sechs Bewegungsrichtungen: die Eleavation (Blick nach oben), Depression (Blick nach unten), Blick nach innen (Adduktion) und nach außen (Abduktion) sowie Auswärts- (Exzykloduktion) und Inwärts (Inzykloduktion). Dies erfolgt nach dem Prinzip der reziproken Innervation nach Sherrington [28]. Auf die Gesetzmäßigkeiten der Augenmuskelbewegungen soll im folgenden Kapitel eingegangen werden.

Die geraden Augenmuskeln sind symmetrisch um den Bulbus angeordnet und arbeiten syn- und antagonistisch. Durch den zur Sehachse um 23° versetzten Ansatz, können die *Mm. Recti* sekundär auch als Adduktoren und Abduktoren fungieren (s. Tabelle 1) [29].

Auch in Ruhelage unterliegen die Augenmuskeln einem ständigen Tonus, welcher das Auge in der Primärposition hält. Dieser harmonische Tonus aller Muskeln sorgt ebenso dafür, dass die Kontraktion z.B. des *M. rectus lateralis* zu einer gezielten Rotation um einen fixen Drehpunkt führt und nicht zur Retraktion des Augapfels. Eine alleinige Innervation der geraden Augenmuskeln würde den Bulbus retrahieren und nicht rotieren, eine Innervation der schrägen Augenmuskeln protrahieren [4]. Somit ist ein gemeinsames fein aufeinander abgestimmtes System für den reibungslosen Ablauf der extraokulären Augenbewegungen unersetzlich.

1.1.2 Entwicklung der Augenmuskeln

Die Entwicklung des Auges ist ein hochkomplexer Prozess, wobei die unterschiedlichen Gewebe, aus denen das menschliche Auge besteht, unterschiedliche embryologische Herkunft haben. Bereits zwischen der sechsten und achten Schwangerschaftswoche erfolgt die erste Anlage der äußeren Augenmuskeln, welche sich aus Teilen des Mesoderms entwickeln [30]. In der dritten Entwicklungswoche formt sich die Sehgrube, als Ausstülpung aus dem Gehirn, zur Augenblase um.

Hierbei unterscheidet sich die relative Lage der Augenmuskeln zum Bulbus kaum im Vergleich zum adulten Auge [31].

Die Physiologie des Sehens ist ein hoch spezialisierter Vorgang, der auf mehreren Ebenen verschaltet wird und einige Jahre an Entwicklung und Reifung benötigt.

Die anatomische Ausbildung des menschlichen Auges erfolgt hauptsächlich postnatal. Bei Geburt nimmt das Auge nur Hell und Dunkel wahr. Die physiologische

Zusammenarbeit beider Augen ist noch in vollem Gang und entwickelt sich bis zum 8. Lebensjahr [32].

1.1.3 Halteapparat, Tenon-Kapsel und Bindegewebe

Damit der Augapfel reibungslos in seiner Augenhöhle rotieren kann, dient Fettgewebe als Füllpolster und umgibt die Augenmuskulatur, Nerven, Gefäße und Drüsen.

Die ungehinderte Beweglichkeit des Bulbus erfordert ein spezielles Zuggurtungssystem, welches als Halteapparat für den Bindegewebs- und Bewegungsapparat fungiert. Wenn sich die *Mm. Recti* kontrahieren, muss dementsprechend eine Retraktion des Bulbus verhindert werden. Die protrahierendere Funktion der schrägen Augenmuskeln wäre in diesem Fall nicht ausreichend.

Durch die spezielle Anatomie der Augenmuskeln, welche dem Bulbus direkt eng anliegen und pyramidenförmig bis zum Zinn'schen Sehenring verlaufen, würden bei einer Kontraktion der Muskeln ohne dieses spezielles Halte- und Zuggurtungssystem die Endabschnitte der Muskeln gegen den Bulbus pressen und ihn so in seiner Mobilität deutlich einschränken [29].

Dieser Mechanismus wird durch zwei besondere Bindegewebssysteme gewährleistet. Zum einen ist das ein Halteapparat aus einer fibroelastischen Kapsel, welche *Tenon-Kapsel* genannt wird ([24] [26]. Diese umschließt mit ihren Fasern den Bulbus und die äußeren Augenmuskeln bis zum Austritt des *N. opticus*.

Zum Anderen leisten zwei bindegewebige Haltebänder noch ihren Beitrag zur Stabilität, nämlich einmal das superiore, transverse *Whitnall Ligament*, welches als Sehnenduplikat der Sehne des *M. levator palpeprae* sich von der lateralen und medialen Orbitawand erstreckt [26]. Als zweites ist das inferior gelegene *Lockwood's Ligament* zu nennen. Dieses wird in der Literatur als eine ca. 5-8 mm breite tendinöse Verstärkung der Unterseite der *Tenon-Kapsel* beschrieben und befindet sich zwischen *M. rectus Inferior* und *M. obliquus inferior* [33]. Teilweise wird zwischen den beiden Bändern eine Verbindung beschrieben, so dass die beiden Bänder eine Art Ring zur Stabilisierung der vorderen Orbita bilden [34, 35].

Im angloamerikanischen Sprachgebrauch werden diese Strukturen auch als „extraoculomotor (EOM) pulleys“ bezeichnet und befinden sich am Äquator des Bulbus. Sie verbinden somit die knöcherne Orbita über kollagene, elastische oder

muskuläre Fasern mit dem Bulbus [36]. Dieser Halteapparat dient den Augenmuskeln als zusätzlichen funktionellen Ursprung [24, 36, 37]. Diese „*active pulley Theorie*“ wird erst seit Kurzem in der Literatur genannt und bis heute wird die genaue Funktion der *Pulleys* immer noch kontrovers diskutiert [37] [38].

1.1.4 Feinbau der äußeren Augenmuskeln

In den gängigen Standardwerken der Anatomie, wie dem Benninghoff [29], wird die Muskulatur in zwei grundlegende Gewebe unterteilt, der quergestreifte Muskulatur, die der Willkürmotorik unterliegt und auch der Skelettmuskulatur zugeschrieben wird, sowie die glatte Muskulatur, die nicht aktiv willentlich beeinflusst werden kann, und bspw. viszerale Prozesse unterstützt oder in Gefäßen den Autotonus steuert.

Die Augenmuskeln weisen im Kontrast zur Skelettmuskulatur mehrere Besonderheiten auf. Im Feinbau zeigen sich hier zwei longitudinal zur Längsachse angeordnete Muskelschichten: die äußere orbitale Schicht sowie eine innere globale Schicht. Die Orbitale Schicht spaltet sich am distalen muskulotendinösen Übergang ab und wird in den *Pulleys* fortgesetzt [26, 37, 39]. Die innere globale Schicht setzt am Anulus tendineus communis an und zieht bis zur Insertion am Bulbus. *Wasicky et al.* haben 2000 postuliert, dass beim Menschen zusätzlich eine dritte Schicht in der extraoculären Muskulatur existiere, die er als marginale Schicht betitelt [40]. Die Kompartimierung der Augenmuskeln lässt die Hypothese aufkommen, dass die orbitale Schicht anders den Bulbus rotieren könne, als die globale Schicht, welches als „*aktive pulleys theorie*“ bezeichnet wird [37] [38]. Die genaue Funktion der *Pulleys* wird in der aktuellen Literatur immer noch kontrovers diskutiert [24, 37, 41].

Auch auf histologischer Ebene finden sich innerhalb der Schichten Unterschiede hinsichtlich der Größe der einzelnen Muskelfasern. In der orbitalen Schicht sind hauptsächlich kleine Muskelfasern zu finden, wohingegen in der globalen Schicht vorwiegend große Muskelfasern anzutreffen sind [42]. Dabei umfasst die globale Schicht C-förmig die orbitale Schicht.

Im Vergleich zur Skelettmuskulatur weisen die Fasern der EOM einige Besonderheiten auf. In den beiden jeweiligen Muskelschichten lassen sich die verschiedenen Muskelfasern auch nach ihrem Mitochondriengehalt und Innervationstyp unterscheiden.

Die einzelnen Muskelfasern wurden bereits im Jahre 1949 histologisch in zwei grundlegende Skelettmuskelfaserarten unterteilt: die „Felderstruktur“ und die „Fibrillenstruktur“ [43, 44].

In der normalen restlichen Skelettmuskulatur wird eine Muskelfaser einzeln durch eine einzelne Nervenendigung, welche „*en plaque*“ im mittleren Drittel der Muskelfaser liegt, innerviert. Diese sog. Twitch oder SIF (*singly innervated muscle fibers*) kommen zum Großteil in der äußeren Augenmuskulatur in beiden Schichten vor und gehorchen nach dem „alles-oder-nichts-Prinzip“ der Reizung [45, 46].

Als eine weitere Besonderheit der EOM ist ein Vorkommen einer weiteren Muskelfaserart, der multiple-innervierten Muskelfaser (*Non-Twitch* oder MIFs), hervorzuheben. Diese Muskulatur kommt zahlreich bei Amphibien vor, findet sich beim Menschen jedoch neben der Augenmuskulatur nur noch in der Larynxmuskulatur [47-49].

Wie der Name schon sagt, sind die multiple innervierte Muskelfasern durch dünne Axone „*en grappe*“, traubenartig, über die komplette Muskelfaser verteilt und die Kontraktion der *Non-Twitch* Fasern erfolgt als langsame tonische Kontraktion. Über die genaue Funktion der MIF und ihre Motoneuronen ist man sich aktuell noch uneinig, es wird aber vermutet, dass diese durch die langsame tonische Kontraktion an der langsamen Blickhaltungen und Blickhaltungen [42, 50-52].

1.1.5 Innervation der Augenmuskeln

Die motorische Innervation der EOM erfolgt durch drei Hirnnerven, den *N. oculomotorius* (III), *N. trochlearis* (IV) und *N. abducens* (VI). Dabei innervieren die somatoefferenten Fasern des *N. oculomotorius* alle äußeren Augenmuskeln, bis auf den *M. obliquus superior* und *M. rectus lateralis*. Dieser wird durch den *N. abducens* innerviert, der hingegen *M. obliquus superior* durch den *N. trochlearis*. Somit ziehen etwa 1000 Nervenfasern zu den Augenmuskeln [30]. Da die Innervation und insbesondere die zentrale Verschaltung der Augenmuskelkerne aufgrund seiner enormen Komplexität eine sehr differenzierte Betrachtung erfordert, kann hier nur ein grober Überblick über die Innervation der sechs äußeren Augenmuskeln gegeben werden. Die zentrale Verschaltung der motorischen Innervation der EOM geschieht durch die drei jeweils paarig angelegten Hirnnervenkerne und ihrer dazugehörigen efferenten Nervenfasern. Außerdem sind einige andere kortikale Zentren für die Augenbewegungen verantwortlich, wie z.B. das frontale Augenfeld für die willentlichen

Bewegungen und das okzipitale kortikale Zentrum neben der Sehrinde, wo die durch optische Impulse ausgelöste, meist unbewusste, Augenfolgebewegungen, Fixierung von Objekten im Raum und Akkomodationsvorgänge entstehen[53].

Bis auf den *N. trochlearis* treten alle Nerven gemeinsam durch die vordere Schädelgrube durch die *Fissura orbitalis superior* in die Orbita sowie durch den *Anulus tendineus communis*. Der *N. trochlearis* unterscheidet sich hier auch in einem anderen Merkmal, da seine Fasern durch die orbitale Schicht den *M. obliquus superior* innervieren, im Gegensatz zu den übrigen Nerven, die durch die globale Schicht in die jeweiligen Muskeln ziehen [54].

Die sensorische Innervation der Augenmuskeln ist bis heute nicht vollständig geklärt. Tracer-Studien bei Tieren zeigten, dass durch Injection eines Tracers in extracouläre Muskulatur zu sensiblen Neuronen im *Ganglion trigeminale* retrograd markiert [55]. Außerdem werden in den Augenmuskeln auch Neuronen gefunden,

1.2 Gesetzmäßigkeiten der Augenmuskel-Bewegungen

Ständig in Gebrauch erfordern die Augenbewegungen einen exakt aufeinander abgestimmten Bewegungsablauf. Betrachtet man ein einzelnes Auge und seine feingesteuerte Bewegung, so kann dies schon viele Schlüsse zulassen, wie die Agonisten-Antagonisten Muskelpaare funktionieren können. Jedoch erfolgt das binokuläre Sehen, welches das dreidimensionale Sehen erst ermöglicht, erst durch synchrone Augenbewegungen beider Augen, da beim Menschen Bewegungen des Auges allein nicht möglich sind, im Gegensatz zum Chamäleon z.B., welches jedes Auge für sich bewegen kann.

Da ein dreidimensionales Sehen jedoch erst durch Betrachtung mit beiden Augen erfolgen kann, ist zusätzlich zum Bewegungsablauf des einzelnen Auges noch das Verständnis des fein aufeinander abgestimmten Zusammenspiels der jeweiligen Bewegungen der kontralateralen Augenmuskeln beider Augen zueinander unerlässlich. In den allgemeinen anatomischen Standardwerken der Anatomie, wie dem Benninghoff [29] folgen die Bewegungen den Kontraktionen durch ein abgestimmtes Spiel von Agonisten und Antagonisten, welche definitionsgemäß entgegengesetzte Bewegungen ausführen. Synergisten sind Muskeln, die die Arbeit des Agonisten verstärken oder unterstützen. Bei binokulären Bewegungen unterscheidet man gleichsinnige oder

konjugierte Bewegungen (Versionen, Blickwendungen) von gegenseitigen oder diskonjugierten Bewegungen (Vergenzen).

In der Augenheilkunde zählt man zu den Agonisten-/Antagonistenpaaren und Synergistenpaaren zusätzlich noch die Yoke-Muskeln. Diese Muskelpaare stellen kontralaterale Synergisten in jedem Auge dar.

Die Führung der Bewegungen können anhand von verschiedenen Gesetzen beschrieben werden, welche dem besseren Verständnis der Augenmotilität dienen.

Das *Gesetz von Hering* besagt, dass beim Auge als Doppelorgan eine gleichmäßige Innervation für die motorische Korrespondenz erfolgt. So erhält z.B. beim Blick nach links der *M. rectus lateralis* des linken Auges den gleich starken Impuls wie der *M. rectus medialis* des rechten Auges (s. Abb. 1-4).

Die Bewegung des Augapfels ist bewegungsmechanisch mit einem Kugelgelenk vergleichbar. Jede Bewegung des Auges ist eine Rotation um den Drehpunkt. Kontrahiert sich ein Muskel, kommt es gleichzeitig zur innervierten Hemmung und folglich Erschlaffung seines Antagonisten. Dieses Einfach Spiel des Agonisten und Antagonisten erfolgt nach dem Prinzip der reziproken Innervation nach *Sherrington*. Dieses bildet das erste von drei Gesetzen der Augenmuskelbewegungen.

Das *Gesetz von Sherrington* der reziproken Innervation (Inhibition) besagt, dass die verstärkte Innervation eines extraokulären Muskels, wie z.B. des rechten *M. rectus medialis* mit einer reziproken Hemmung seines Antagonisten, wie z.B. des rechten *M. rectus lateralis* verbunden ist. Dies bedeutet, dass der eine Muskel, der Spieler, angespannt und der andere Muskel, sein Gegenspieler gleichzeitig entspannt wird. Dieses Gesetz kann jedoch nur für die horizontalen Augenmuskeln, also die *Mm. Recti medialis et lateralis* angewendet werden. Es dient den Versionen und Vergenzen.

Diese Prinzipien der Augenmuskelbewegungen sind für das Verständnis der separaten einzelnen Bulbusbewegungen aber auch der binokulären Fusion unerlässlich.

Mit ihnen lassen sich aber auch die Pathologien der Stellungsanomalien beim Schielen erklären.

Kommt es zu einem Ungleichgewicht in den sonst so genau aufeinander abgestimmten Muskeltoni, sind Missverhältnisse und Stellungsanomalien der Augen die Folge. Es kommt zu einem Missverhältnis zwischen Agonist/Antagonist, so dass die

Augenmuskeln nicht mehr suffizient einen reibungslosen Bewegungsablauf ermöglichen, welche sich im schlimmsten Fall als Augenfehlstellungen, dem Schielen, Strabismus, äußern. Diese werden am Ende des folgenden Kapitels in ihren Grundformen etwas genauer beleuchtet.

1.3 Propriosensorik

Propriozeptoren werden im Allgemeinen als Sinnesorgane beschrieben, welche für die Rückkopplung der Bewegungsschleife verantwortlich sind. Dabei werden Propriozeptoren als „Spannungs- und Dehnungssensoren, die Informationen über Stellung und Bewegung der Extremitäten und die Haltung des Körpers liefern“ bezeichnet [29].

Es werden verschiedene Rezeptortypen unterschieden: Die Golgi- Sehnenorgane, die Ruffini Körperchen und die Muskelspindeln. In dieser Arbeit wird vor allem auf letzteres eingegangen, der Vollständigkeit halber sollen aber alle Propriozeptoren hier kurz aufgeführt werden.

Golgi-Mazzoni-Körperchen

Ähneln der Morphologie von Vater-Paccini-Körperchen, haben eine ovale oder zylindrische Form und kommen in der *Dermis*, *Scutis*, an Bändern, Sehnen und Gelenkkapseln vor [29].

In Bezug auf die äußeren Augenmuskeln scheinen sich nur in gewissen Spezies, wie Paarhufer und Rhesusäffchen, Golgi Sehnen Organe finden zu lassen [40, 56-58]. Beim Menschen indes lassen sich keine dieser Propriozeptoren finden [40, 56-58].

Muskelspindeln

„Die Muskelspindeln sind Dehnungsrezeptoren, die die jeweilige Stellung, Lage und Haltung der Glieder bzw. des Körpers kontrollieren und einen koordinierten Bewegungsablauf ermöglichen. Sie wurden das erste Mal 1862 von Kölliker beim Frosch und 1863 von Kühne beim Säugetier beschrieben“ [59].

Muskelspindeln bestehen aus drei Komponenten: *Extrafusale* und *intrafusale* Muskelfasern und der umgebenden Kapsel [60]. Sie kommen ausschließlich in Skelettmuskulatur vor, wohingegen die o.g. Propriozeptoren auch im Bindegewebe zu finden sind [59, 60] (s. Abb. 6).

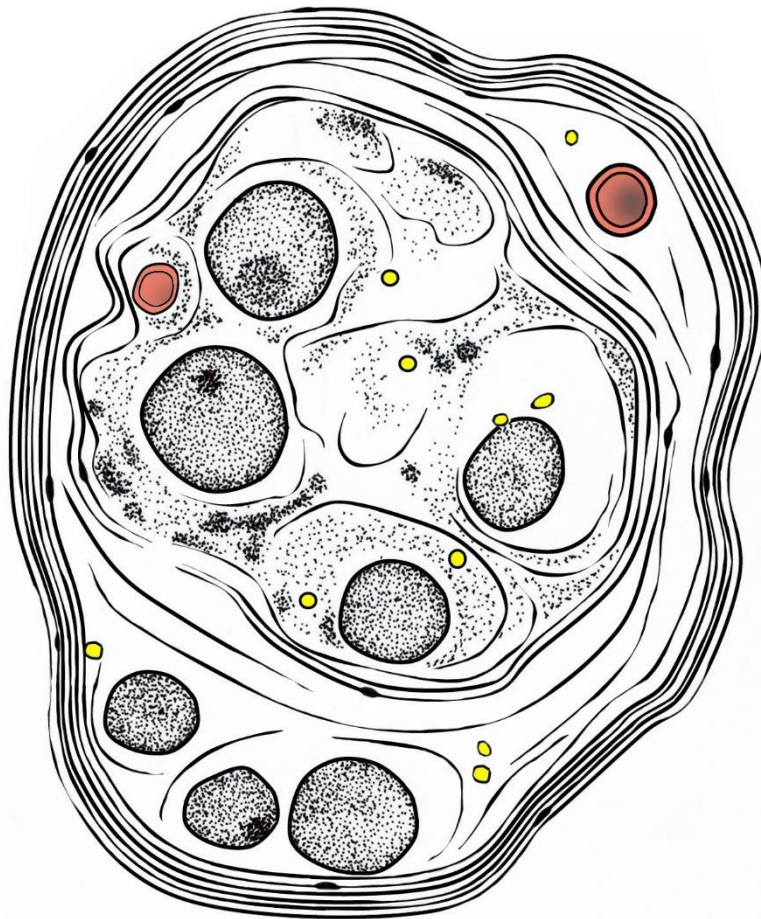


Abbildung 5- Schemazeichnung einer Muskelspinde im Querschnitt. Gezeichnet von Christina Opfermann-Rüngeler

Die Muskelspindeln detektieren Längen- und Kontraktionsveränderung, Tonus und Geschwindigkeitsveränderung der Muskulatur und plötzliche Bewegungen [29, 60].

Pallisade Endings

Als weitere sensible Innervation, welche nur in den EOM vorkommt, sind die sog. *Pallisade Endings* zu benennen [61, 62]. Diese nervalen Enden wurde zuerst durch *Dogiel* 1906 beschrieben und in humanen und tierischen EOM gefunden, wie bspw. in Affen, Katzen oder Schafen [63]. Sie lassen sich am myotendinösen Übergang der Muskelfaser finden. Sie sind vergesellschaftet mit Muskelfasern aus dem *global layer* [62, 64] und zwar schon lange bekannt, aber erst durch die Immunhistochemie in den letzten Jahrzehnten überhaupt wieder wissenschaftlich untersucht worden. [65-67].

1.3.1 **Propriosensorik der äußeren Augenmuskeln (EOM)**

Die Propriozeption der EOM wird hauptsächlich durch Muskelspindeln bestimmt [68]. Lange Zeit hat man es für charakteristisch gesehen, dass die Augenmuskeln keine Muskelspindeln enthalten, und erklärte so, dass wir keinen Lagesinn für unsere Augenmuskelbewegungen haben, zumal eine Vielzahl an Tierspezies anscheinend ohne Muskelspindeln auszukommen scheinen [68-70].

1949 entdeckten dann Cooper und Daniel reichlich Muskelspinden auch in der Augenmuskulatur des Menschen [71]. Hierbei wurden zwar viele Muskelfragmente von einigen Patienten miteinbezogen, allerdings wurde nur ein Muskel auf das komplette Vorhandensein von Muskelspindeln untersucht [71]. Die meisten wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigen sich mit der Untersuchung an Tieren. Es zeigte sich, dass es Propriozeptoren in den EOM gibt, jedoch aber teilweise ohne das Vorhandensein von Muskelspindeln [9]. Auch heute noch wird die genaue Bedeutung der Propriosensorik in EOMs kontrovers diskutiert [6, 11, 72].

Neben Cooper und Daniel haben als frühe Untersucher auch Merrillees und Voss die Muskelspindeln in EOM untersucht [73, 74], teilweise wurden hier in einem Muskel eines Individuums keine Spindeln gefunden [74].

In den Spezies, in denen Muskelspindeln gefunden wurden, kamen diese Besonders im proximalen und distalen Bereich der Muskulatur vor und weniger in der Mitte [54, 75]. Außerdem ließen sich die Spindeln hauptsächlich am äußeren Rand, wo der Übergang vom *orbital (OL)* und *global layer (GL)* stattfindet, detektieren.

Diese bisherigen Arbeiten haben jedoch selten eine komplette Untersuchung der EOM gemacht, so dass in der Untersuchung von Lukas et al. [25] erstmals gezeigt wurde, dass

sich in allen Muskeln Muskelspindeln finden lassen, und dabei manche EOM eine höhere Anzahl an Spindeln vorweisen als andere [25].

Aber es wird nicht nur das Vorhandensein von Propriozeptoren in menschlichen EOM diskutiert, auch ihre eigentlich Funktion wird noch immer kontrovers diskutiert [1, 6, 57, 76].

Da die Muskelspindeln der EOM sich in ihrer Morphologie anders dazustellen schienen als in der übrigen Skeltnuskulatur, stellen manche Autoren, wie z.B. Ruskell et al. , Funktion von Muskelspindeln in EOM als Propriozeptoren in Frage [1, 57].

1.3.2 Strabismus

Beim Strabismus kommt es zur Achsabweichung eines Auges in der normalen Sehachse. Die Bilder des rechten und linken Auges können somit nicht mehr fusioniert werden.

Strabismus, umgangssprachlich auch als Schielen bezeichnet, kann besonders im Kindesalter die Reifung des binokulären Sehens und Entwicklung des kindlichen Gehirns maßgeblich beeinflussen. Normalerweise werden beide Augen immer gemeinsam in die gleiche Richtung bewegt. So kann ein dreidimensionales Bild im Gehirn entstehen. Weichen beide Sehachsen jedoch voneinander ab, spricht man von Strabismus. Das Schielen kann unterschiedliche Ursachen haben und erfordert daher oft eine gründliche Diagnose und Abklärung und individuelle Therapie [77].

Der folgende Abschnitt soll einen Überblick über das Krankheitsbild des Strabismus und einen Auszug aus der Vielfalt an Formen des Strabismus und seinen unterschiedlichen Ursachen geben. Für tiefergehende Hintergründe und weiterführende Informationen wird der Übersicht halber hier Verzichtet, da dies sonst den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde.

Die Symptome des Strabismus können sensorisch oder motorisch auffallen, d. h. der Patient ist zum einen in seiner optischen Wahrnehmung gestört und klagt über störende Doppelbilder (sensorisch) oder der Untersucher entdeckt pathologische Bewegungsformen (motorisch). Bei der Untersuchung der Augenmuskeln betrachtet der Untersucher die Bulbusbewegungen während der Hauptblickrichtungen.

Die Einteilung des Strabismus kann nach verschiedenen Kriterien erfolgen. Unter Beachtung verschiedener Aspekte der Augenfehlstellungen werden nach dem Verhalten

des Schielens, nach der Richtung der Abweichung oder in Bezug auf die Ätiologie verschiedene Strabismformen definiert.

Das normale Gleichgewicht der Augenmuskeln lässt einen reibungslosen Bewegungsablauf zu, wenn Agonisten und Antagonisten einwandfrei im Sinne der Getzmäßigkeiten der Augenbewegungen funktionieren. Bei Störungen dieses Gleichgewichtes können schon geringe Achsabweichungen gravierende Folgen haben[17]. Hierbei können die Fehlstellungen mögliche Folge einer Reihe von Pathologien sein.

Zum einen können Veränderungen der Kontraktionskraft eines Augenmuskels durch verringerte oder vermehrte Innervation wie bei Augenmuseklähmungen entstehen. Zum anderen kann aber auch eine verminderte Verschieblichkeit des Augapfels oder ein Ungleichgewicht zwischen Muskelkontraktion und Muskeler schlaffung die Ursache sein. Auch kann es nach Verletzungen der Orbita, wie durch ein Aufpralltraume, bei Orbitabodenfraktur zu Einklemmungen der Augenmuskeln mit folgender Fehlsichtigkeit und Fehlstellung kommen.

Man unterteilt als wichtige klinische Hauptgruppe den Strabismus in die Heterophorie (latentes Schielen) und die Heterotropie (manifestes Begleitschielen).

Beim latenten Schielen tritt die Achsabweichung nur zeitweilig auf. Dies kann auf Grund von Erschöpfung, Müdigkeit, starken Alkoholkonsum oder durch Abdeckung eines Auges entstehen.

Die Heterotropie (manifestes Schielen) lässt sich dauerhaft nachweisen und kann pathophysiologisch wiederum in das Begleitschielen (*Strabismus concomitans*) und das Lähmungsschielen (*Strabismus paralyticus oder incomitans*) unterteilt werden.

Grundsätzlich kann ein manifestes Schielen viele Ursachen haben und auf verschiedene Art und Weise entstehen. So kann beispielweise eine Störung der neuromuskulären Übermittlung, eine Hirnnervenläsion oder auch entzündliche oder degenerative Veränderungen an den Augenmuskeln selbst eine Einschränkung der Augenbewegung hervorrufen und somit zu Schielen führen. Auch Veränderungen im intraorbitalen Bindegewebe, im Halteapparat der Augenmuskeln und Orbita oder angeborene oder erworbene Fehlinnervationen oder Fehlinser tionen der Muskeln können ursächlich sein. Im klinischen Alltag erscheint die Abgrenzung untereinander nicht immer ganz einfach

[4]. Es handelt sich jedoch bei allen Formen immer um inkongruente Verhältnisse der jeweiligen Muskeltoni der Augenmuskeln zueinander.

Begleitschielen - Strabismus concomitans

Das meist in der frühen Kindheit auftretende Begleitschielen weist sich durch einen konstanten Schielwinkel aus. Das schielende Auge folgt dem gesunden und „begleitet“ es sozusagen. Hier bleibt der Schielwinkel bei allen Augenbewegungen konstant.

Ätiologisch kommen hier z.B. eine genetische Prädisposition, eine einseitige Sehschwäche, Netzhauterkrankungen, Fusionsschwäche oder zerebrale Schäden in Frage.

Beim frühkindlichen Schielsyndrom, welches die häufigste manifeste Form darstellt, kommt es innerhalb der ersten 6 Lebensmonate zu Achsabweichungen. Bis zum vierten Lebensmonat vorkommende räumliches Sehen ist nicht möglich, meist ist die Sehschärfe des schielenden Auges schwächer [17, 21]. Bis zu 4% der Kinder entwickeln in den ersten sechs Lebensjahren ein Schielen. Die Ursachen sind hierfür noch immer nicht gänzlich geklärt in bisheriger Literatur. [78]

Lähmungsschielen – Strabismus paralyticus

Im Gegensatz zum Begleitschielen, ist der Schielwinkel beim Lähmungsschielen je nach Bulbusstellung der Augen unterschiedlich. Es wird meistens durch die Lähmung eines einzelnen Muskels hervorgerufen und verursacht häufig störende Doppelbilder. Therapeutisch kommt die Therapie mittels Prismengläsern in Frage oder auch eine Operation, wo bei ein Muskelansatz funktionell durch Verlegen des Ansatzes verlängert wird und der Gegenspieler durch Umschlagen verkürzt[32, 79].

1.4 Zielsetzung des Projektes

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel die äußeren Augenmuskeln im Menschen auf Anzahl und Häufigkeit der Propriozeptoren, im Speziellen auf Muskelspindeln, zu untersuchen. Dabei sollen die Spindeln identifiziert und in einer Karte eingetragen werden, die erstmalig die dreidimensionale natürliche Anordnung der Augenmuskeln in der Orbita berücksichtigt. Diese Grundlagenforschung soll so Diskussionsgrundlage für weitere Rückschlüsse auf eventuelle funktionelle Aussagen der Propriosensorik der äußeren Augenmuskeln ermöglichen.

1.5 Fragestellung

Folgende Fragen sollen in der vorliegenden Arbeit untersucht werden:

1. Lassen sich in allen äußeren Augenmuskeln des Menschen Propriozeptoren wie Muskelspindeln auf histologischer Ebene lichtmikroskopisch finden?
2. Lassen sich Rückschlüsse auf die Art der Verteilung von Muskelspindeln in den äußeren Muskelspindeln machen? Gibt es Bereiche, in denen sich keine Spindeln finden lassen?
3. Gibt es Muskeln, die eine hohe Dichte an Muskelspindeln in Abhängigkeit zu ihrer Fläche aufweisen?

2 Material und Methoden

2.1 Materialien

Die folgende Tabelle listet alle verwendeten Materialien und Chemikalien auf.

Chemikalien	Formaldehyd 37%, säurefrei, auf 4% verdünnt, mit 10% Methanol und Calcumcarbonat stabilisiert (Merck, Darmstadt)
	Paraffin: Paraplast Plus, McCormick Scientific (Leica Biosystems Richmond Inc., St. Louis, Missouri, USA)
	Markierung der Proben: Tissue Marking Dye 2 oz. TMD-2-green (SMP Chicago, IL, USA)
	Intermedium: Roth, Roticlear, Carl Roth GmbH und Co. KG, Karlsruhe
	Ethanol 90% (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Xylol (Carl Roth GmbH und Co. KG, Karlsruhe)
	Isopropanol (Carl Roth GmbH und Co. KG, Karlsruhe)
Geräte	Mikroskop, (Motic Deutschland, Wetzlar)
	Mikroskopkamera, Moticom 10.0 MP (Motic Deutschland, Wetzlar)
	Warmwasserbad, Medax
	Wärmeschrank (Mettler GmbH und Co. KG, Schwabach)
	Rotationsmikrotom, Microm HM360
	Gießstation, TES Valide (Meidet GmbH, Burgdorf)
	Fotodokumentation: Canon EOS 100D, iPhone 5SE
Materialien	Einwegskalpell Feather disposable Stapel, No. 15/22 (Feather, Osaka)
	Kassetten (Meditec GmbH, Burgdorf)
	Präparierbesteck: Knochenzange, Schielhaken, Pinzetten
	Knochensäge
	Objektträger: Thermo scientific, 51x51x1,0 mm, Superfrost plus, Menzel GmbH, Marienfeld Deckgläschen: Engelbrecht, 24 x 50 mm Menzel, 45 x 40 mm

Tabelle 2 -verwendete Materialien

2.2 Körperspender

Die Grundlage der vorliegenden Arbeit beinhaltet die anatomische-makroskopische Aufarbeitung des Kopf-Hals-Bereichs mit dem Zentralen Nervensystem im Präpariersaal im Institut für Anatomie Düsseldorf. Die Darstellung und Präparation der Schädelhirngruben erfolgte an sechs formaldehyd fixierten Leichen, welche ebenso dem Studentenunterricht dienten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die fixierten Leichen bereits auf Muskel- und Faszienebene präpariert worden.

Alle Präparate stammen von Körperspendern, die sich zu Lebzeiten im Institut für Anatomie der Universität Düsseldorf freiwillig für eine Körperspenderschaft entschieden haben. Von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf liegt ein positives Ethikvotum vor (Studennummer 5234). Bei den ausgewählten Spendern erfolgte eine zufällige Auswahl unter Ausschluss von makroskopisch sichtbaren Veränderung an Auge und Orbita, sowie Erkrankungen am Auge. Die unten aufgeführte Tabelle (**s. Tabelle 3**) listet die Nummern der Körperspender mit ihrem Alter und Geschlecht auf sowie Anzahl des entnommenen Auges. Diese Nummern wurden zwecks Anonymisierung im Institut für Anatomie I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf den Körperspendern zugeteilt und tauchen für die spätere Zuordnung der Präparate wieder auf, so dass zweifelsfrei gesagt werden kann, welcher untersuchte Augenmuskel aus welchem Körperspender stammte. Bis auf das Geschlecht, Alter und Todesursache sind die persönlichen Daten der Körperspender wie bspw. Name, genaues Geburtsdatum sind aus Datenschutzgründen zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung bekannt gewesen und die Körperspender bleiben komplett anonym. Über eventuelle mikroskopische Pathologien oder Organerkrankungen konnte keine Aussage gemacht werden. Zum Zeitpunkt des Todes waren die Körperspender zwischen 73 und 89 Jahre alt.

Körperspender-nummer	Alter zum Todeszeitpunkt	Geschlecht (m, w)	Entnommene/-s Auge/-n
13/13	82 Jahre	m	rechts
109/15	89 Jahre	w	rechts, links
82/14	84 Jahre	w	rechts
56/15	73 Jahre	w	links
97/14	83 Jahre	w	links
01/16	77 Jahre	m	links

Tabelle 3- Übersicht der Körperspender

2.3 Fixierung der Leichen

Nach dem Tod der Körperspender findet im Institut für Anatomie I der Universität Düsseldorf die komplette Körperhaarentfernung statt. Zur Fixierung und Haltbarkeitmachung der Leichen wird über die *A. radialis* ein Katheter eingebracht und mittels Injektionsgerät Formaldehyd in das arterielle System gepumpt. Anschließend verbleiben die Körperspender für sechs Monate in einem 4-5 % haltigen Formaldehyd Bad. In diesem Tauchbecken können die Körperspender für mehrere Jahre gelagert werden.

Sobald die Leichen auf dem Präparationstisch liegen, werden sie, um sie vor Austrocknung zu schützen, in ein mit Desinfektionsmittel (Incidin)getränktes Stofftuch und eine Plastikfolie eingewickelt.

2.4 Methoden

2.4.1 Präparation und Entnahme der Orbitae

Als Materialtrage kamen konventionelle Präpariertische zum Einsatz. Für eine ausreichende Beleuchtung wurden zusätzlich zu Saalbeleuchtung die Tischbeleuchtung und Stehlampen eingesetzt. Zunächst wurde mit einer Knochensäge das Schädeldach in horizontaler Schnittführung eröffnet. Die Kalotte wurde vorsichtig entfernt. Anschließend wurden die Meningen eröffnet und das Gehirn vorsichtig im ganzen herauspräpariert, welches in einem Behältnis mit Formalin für den späteren Studentischen Unterricht verwahrt wurde. Nun war der Blick auf die Schädelgruben frei (s. Abb. 7). Als nächstes wurde in das Os frontale ein V-förmiges Fenster bis auf die

Höhe, wo früher die Augenbrauen waren, gesägt. Dabei eröffneten sich auch die Sinus frontales, wodurch in dem relativ engen Präparationsgebiet weiterer Raum geschaffen.

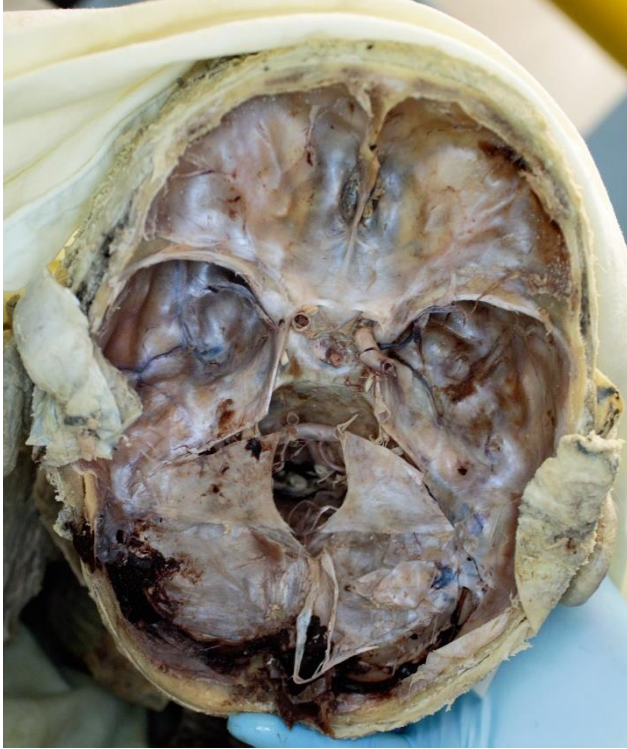


Abbildung 7 - Zugangsweg zur vorderen Schädelgrube, blick von cranial auf eröffnete Schädelgrube.

werden konnte. Die knöcherne Lamelle, die die *Foramina opticae* von der Keilbeinhöhle trennt, ist wie von *Rüdiger* beschrieben sehr dünn [2] und konnte schnell mit einer Knochenzange heraus präpariert werden. Hierzu wurde die Grenze zwischen vorderer und hinterer Schädelgrube aufgesucht. Auf dem *Tuberculum epiphii*, an der Stelle des *Chiasma opticum* wurde die dünne Knochenlamelle langsam Stück für Stück entfernt und die darunter liegende Orbita freigelegt.

Als Instrumente dafür kamen Knochensäge und Kocherzange zum Einsatz. Anschließend wurde vorsichtig mit Pinzette und Skalpell der *Musculus levator palpebrae superioris* freipräpariert (s. Abbildung 8).

Mit einem Schielhaken wurde der Muskel dann mobilisiert und scharf mit einem Skalpell abgetrennt.



Abbildung 8 - Blick auf die eröffnete Orbita, *M. levator. palpebrae.* mit Stern markiert

Nachdem der Muskel separiert wurde, erfolgte anschließend die Präparation der kompletten Orbita. Hierfür wurde mit stumpfer Mobilisation das Fett und sonstige Bindegewebe in der knöchernen hervorgehoben. Nachdem nun der Bulbus nach cranial freigelegt wurde, wurden die Augenlider mobilisiert und der Bulbus aus der Orbita angehoben (s. Abb. 9). Anschließend konnte der ganze Bulbus aus dem Schädel entnommen werden, nachdem der *N. opticus* am *Chiasma opticum* abgeschnitten wurde. Bei den übrigen sechs Augen wurde das Verfahren ähnlich angewendet. Dabei verblieben aber sämtliche Muskeln im ganzen im Auge und die Orbita wurde komplett im Ganzen mit Periost der Augenhöhle entnommen. Bei manchen Körperspendern ließen sich manche Orbitae einfacher entnehmen als bei anderen, und auch die Größe der Präparate variierte.

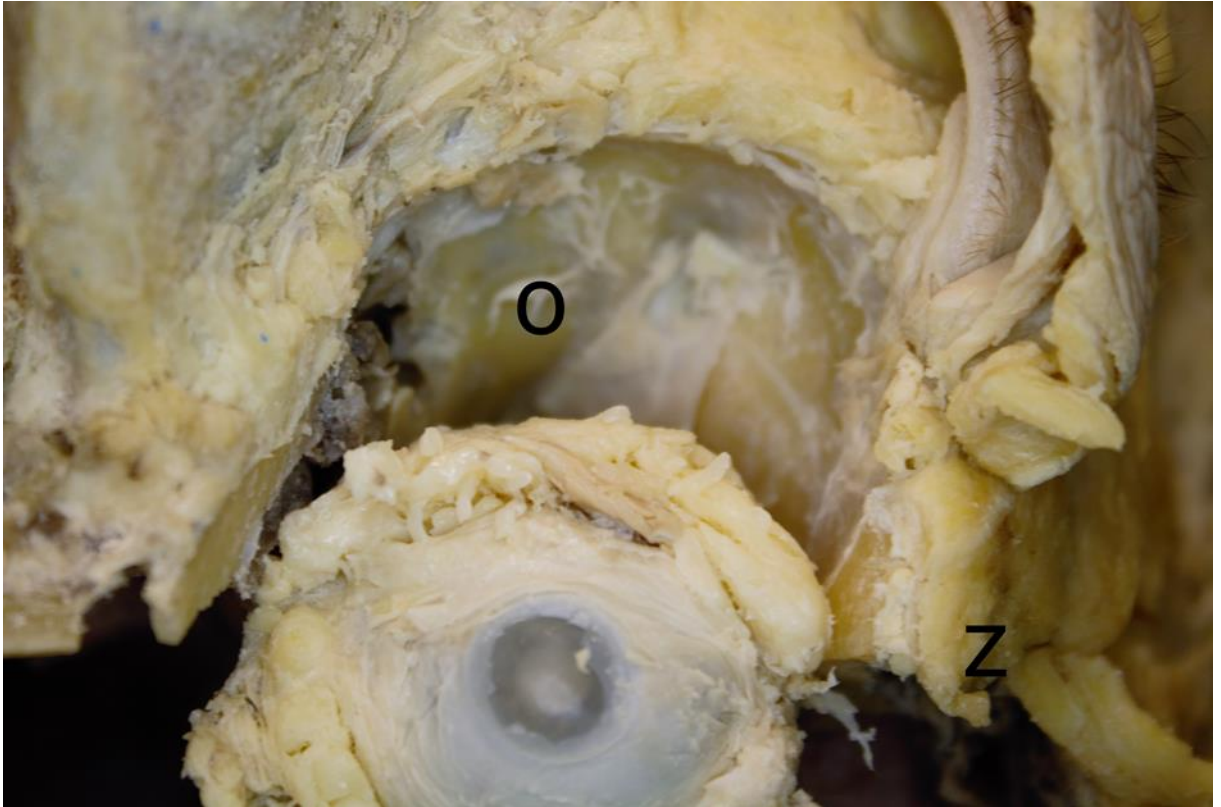


Abbildung 6 - Blick von cranial/frontal auf den aus der Orbitahöhle(O) angehobenen rechten Bulbus. (Z: Os zygomaticus)

Nach Entnahme der Augen erfolgte die unmittelbare Markierung mit einer grünen Farbe (Tissue Marking Dye 2 oz, green) an der cranialen Seite der Orbita, was der späteren Zuordnung der einzelnen Schnittebenen gewährleistete. Alle entnommenen Präparate wurden außerdem in ihrer Länge und Dicke ausgemessen und fotografiert. Anschließend wurden die entnommenen Präparate in einzelne Transportgefäße der Anatomie mit Formalin (4%) separat für drei Tage nachfixiert.

Bei einem Auge entschied man sich für eine detaillierte histologische Aufarbeitung der gesamten Orbita in toto, die neben den zu untersuchenden Augenmuskeln auch Bindegewebe, Orbitalen Fettkörper und Periost enthielt. Hierfür wurde die Orbita ebenso wie alle anderen fotografiert und ausgemessen und im Ganzen belassen. Damit trotz der enormen Größe des Präparates eine gleichmäßige Paraffinierung zur Fixierung des Materials stattfinden konnte, wurde die Linse circularär herausgeschnitten. Dies erfolgte, indem man um die Iris zirkulär mit einem Skalpell einschnitt und dann die Linse mitsamt Iris entfernte. Der Glaskörper wurde mit Zuhilfenahme von Pinzetten und stumpfem Löffel entfernt (s. Abb. 10). Dank Formalinfixierung des umliegenden Bindegewebes, der *Tennonschen* Kapsel sowie der Augenmuskeln ist dennoch eine

Stabilität gegeben, die sonst in einem frischen Auge nicht möglich gewesen wäre, da das Auge ohne Glaskörper kollabieren würde. Somit konnte im späteren Schritt das Paraffin beim Einbetten komplett durch alle Schichten dringen, so dass ein optimales Aufziehen auf die Objektträger gewährleistet werden konnte.



Abbildung 7- Blick von vorne in das eröffnete Auge. Linse, Iris und Glaskörper wurden entfernt.

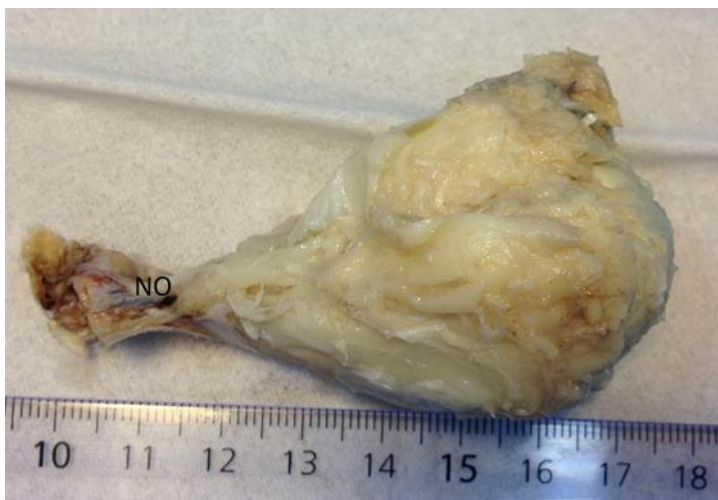


Abbildung 8- Blick von oben auf die entnommene Orbita in toto. NO: Austritt des N. opticus.

2.4.2 Präparation der einzelnen Augenmuskeln

Die hier angewendete Präparationstechnik erfolgte nach der gleichen Technik, um eine möglichst gleiche Ausgangslage für die spätere mikroskopische Arbeit zu gewährleisten.

Die entnommenen Orbitae wurden im Präpariersaal des Instituts für Anatomie in Transportgefäßen nach der Entnahme, Beschriftung und Markierung in Formalin (4%) nachfixiert. Anschließend erfolgte im Labor des Instituts für Anatomie I die weitere Präparation der Orbitae und der einzelnen Augenmuskeln.

Bei den anderen Präparaten erfolgte eine unter makroskopisch-präparatorischen Bedingungen sorgfältige Freilegung und Präparation der einzelnen Augenmuskeln. Wie aus der Abbildung hervorgeht, sind die Muskeln komplett von Fettgewebe und Bindegewebe umgeben (s. Abb. 12). Dieses Fettgewebe dient dem Auge und den Augenmuskeln als Schutz und ermöglicht eine möglichst geschmeidige Rotation des Augapfels in seiner knöchernen Orbita. Damit die einzelnen Augenmuskeln untersucht werden können, musste jedoch dieses Fettgewebe entfernt werden, so dass die Muskeln bis auf ihre Faszien und bindegewebigen Hüllen freigelegt vorlagen.

Hierzu wurde zunächst der *Zinn'sche Sehnenring*, der den gemeinsamen Ursprung der geraden Augenmuskeln bildet, aufgesucht. Als Orientierungspunkt galt der Austritt des Sehnerven, *N. Opticus*. Um nun die äußeren Augenmuskeln darzustellen, wurde vom *N. opticus* aus das Fettgewebe mit anatomischen und chirurgischen Pinzetten vorsichtig von den Muskeln entfernt (s. Abb. 13). Für diese Arbeit wurde auf eine genaue Präparation und Dokumentation der das Auge versorgenden Gefäße nur auf das Nötigste beschränkt. Dennoch waren sie für die exakte Zuordnung und Benennung der einzelnen Augenmuskeln nicht zu unterschätzen. Da die Augenmuskeln sehr fein sind, ist besonders darauf zu achten, dass beim Entfernen des umliegenden Fettgewebes diese nicht zerstört werden. Eine sorgfältige und präzise Präparation ermöglichte es, später eine komplette mikroskopische Untersuchung der Augenmuskulatur zu gewährleisten.

Nachdem die einzelnen Muskeln freigelegt und dargestellt wurden, mobilisierte man zunächst vorsichtig mithilfe des Schielhakens den auf dem *M. rectus superior* aufliegenden *M. levator palpebrae* und setzte ihn an seinem Ansatz am Lid ab (s. Abb. 11, 12). Dabei ist darauf zu achten, dass man nicht den *M. rectus superior* (SR) verletzt, der mit seiner Aponeurose mit dem *M. levator palpebrae* verbunden ist. Anschließend wurde der *M. levator palpebrae* vom Ansatz zum Ursprung hin hochgeklappt und dabei die Aponeurosen der Muskeln vorsichtig voneinander getrennt. Es erfolgte ein Abtrennung des *M. levator palpebrae* an seinem Ursprung, dem Zinn'schen Sehnenring.

Nun lagen die für die vorliegende Arbeit zu untersuchenden Muskeln frei und konnten einzeln separat von der Orbita entnommen werden, so dass sie im späteren Verlauf einzeln eingebettet und histologisch untersucht werden konnten.

Nachdem der *M. levator palpeprae* von der Orbita abgesetzt wurde, wurden anschließend nacheinander die geraden Augenmuskeln der Orbita entnommen.

Hierzu wurde zunächst der *M. rectus superior* sorgfältig stumpf mobilisiert und dann an seinem Ursprung abgesetzt. Von hier aus konnte der Muskel im ganzen vom Ursprung zu seinem Ansatz an der Sklera mit Pinzette und Skalpell komplett von der Orbita gelöst, hochgeklappt und an der Sklera abgetrennt werden. Dabei wurde der sehnige Ansatz der Muskeln so nah wie möglich am Augapfel abgetrennt.

Anschließend erfolgte in ähnlicher Vorgehensweise die Entnahme der restlichen geraden Augenmuskeln. Bei den schrägen Augenmuskeln musste aufgrund ihrer besonderen Lage und ihres namensgebenden Verlaufs noch auf zusätzliche anatomische Strukturen geachtet werden. Für die Präparation des *M. obliquus superior* (SO) wurde so zunächst die *Trochlea*, die als Hypomochlion für den Muskel agiert, aufgesucht. Damit der Muskel im Gesamten abgetrennt werden kann, wurde die *Trochlea* mitsamt Muskel von der *Orbita* mobilisiert und anschließend in toto mitsamt sehnigen Übergang an der Sklera abgesetzt.

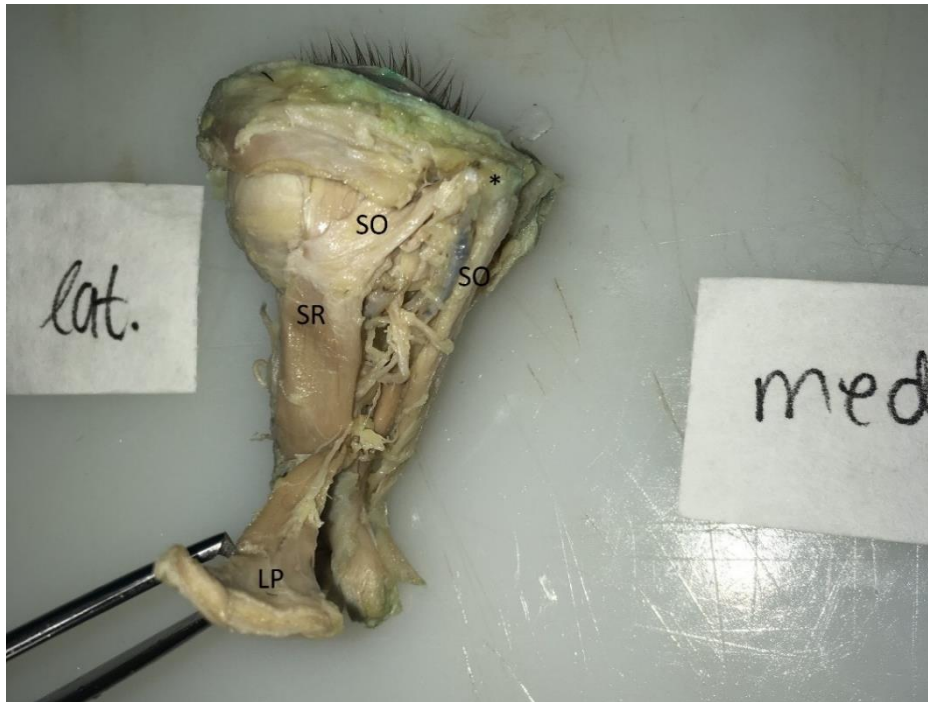


Abbildung 9 – Präparation eines linken Auges, Ansicht von oben. *M. levator palpebrae* mit Pinzette hochverlagert, (SR: *M. rectus superior*, LV: *M. levator palp.*, SO: *M. obliquus superior*, lat.: lateral, med: medial)

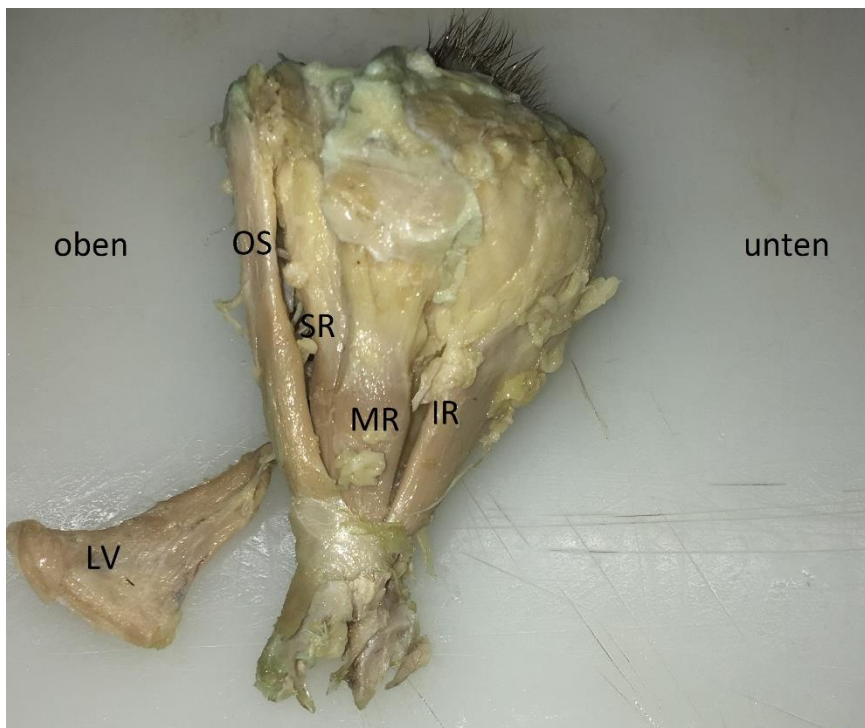


Abbildung 10- Ansicht von medial auf ein präpariertes linkes Auge. *M. lev. palpebrae* ist mobilisiert. LV: *M. levator palpebrae*, MR: *M. rect. medialis*, IR: *M. rect. inferior*, SR: *M. rect. superior*, SO: *M. obliquus superior*

Für die Entnahme des *M. obliquus inferior* wurden sein Ursprung und sein Ansatz am Unterrand der Orbita aufgesucht und mobilisiert. Auch hier musste auf genaue und sorgfältige Präparation geachtet werden. Es fiel auf, dass der *M. obliquus inferior* mitunter einer der dünnsten und zartesten Muskel im Vergleich zu den anderen äußeren Augenmuskeln ist. In dieser Verfahrensweise wurden sechs der insgesamt sieben Augen präpariert und für die histologische Aufarbeitung vorbereitet.

Nachdem die Muskeln alle einzeln vorlagen, wurde sie in ihrer Länge ausgemessen, mit Tusche an einem Rand markiert und fotografiert, so dass eine genaue Orientierung in den späteren mikroskopischen Schnitten erfolgen kann (s. Abb. 14). Dies erfolgte besonders sorgfältig und wurde genau fotografisch und schriftlich dokumentiert und festgehalten, so dass eine möglichst genaue Zuordnung vom späteren Objektträger zurück in die dreidimensionale Darstellung der einzelnen Muskeln sowie der ganzen Orbita möglich gemacht werden konnte.

Die Länge der einzelnen Muskeln bestimmte auch den Abstand zwischen den einzelnen Schnitten. Die entnommenen Muskeln wurden hierzu zunächst auf einer Unterlage mit ihrer zur Orbita gewandten Seite nach oben gelegt und mit einem Lineal der Länge nach gemessen. Dann wurde diese Länge durch fünf geteilt, so dass der Muskel in fünf gleich große Teile getrennt werden konnte. Die einzelnen Fünftel der jeweiligen Muskeln wurden ebenfalls nummeriert (I-V) und dann anschließend in Kassetten, Dank der vorherigen festgelegten Markierung einer bestimmten Seite des Muskels (z.B. medial), in der gleichen Ausrichtung untergebracht, bis sie im nächsten Schnitt in Paraffin eingegossen werden konnten.



Abbildung 11 - Ansicht von oben auf einen extrahierten *M. rectus sup.* links mit Längenmaß, lat: lateral, an medialer Seite erfolgte später die Markierung mit Tusche.

2.5 Fotodokumentation und Bildbearbeitung

Die Präparate wurden mit der Canon EOS D sowie mit der Kamera des iPhone 5SE aufgenommen und im Bildbearbeitungsprogramm GIMP (Freeware) und PAINT (Freeware) bearbeitet. Dabei wurden die qualitativ besten Fotos ausgesucht und berücksichtigt. Die Bestimmung der Flächen erfolgte mit ImageJ Version Fiji (<http://fiji.sc>).

2.6 Histologische Aufarbeitung

2.6.1 Anfertigung der Schnitte aus der gesamten Orbita

Nachdem die *Orbitae* aus dem Schädel entnommen wurden, wurden sie in Transportgefäßen der Anatomie in Formalin 4% in das Labor des Instituts für Anatomie I gebracht. Dort wurden sie in Formalin für sechs Tage nachfixiert. Um die Präparate in Paraffin gießen zu können, ist es erforderlich, zunächst das Formalin unter fließendem Wasser für mehrere Tage zu entziehen. Aufgrund der Präparatgröße der kompletten Orbita im Vergleich zu den einzelnen Muskeln (Länge von bis zu 7,5 cm, Dicke von bis zu 4 cm) wurde die Orbita für zehn Tage gewässert.

Anschließend wird das Wasser mithilfe des Alkohols in einer aufsteigenden Reihe dem Gewebe entzogen. Hierzu hat sich Isopropanol als gewebeschonender als Ethanol erwiesen, da bei diesem organisches Gewebe härter wird. Das Paraffin kann sich jedoch noch nicht mit dem Gewebe verbinden, weswegen als Zwischenschritt noch ein

Intermedium (Roth, Roticlear, Carl Roth GmbH und CO. KG, Karlsruhe, Deutschland) benutzt wurde.

Aus technischen Gründen wurde die Orbita hierzu längs in koronarer Schnittrichtung halbiert, so dass man aus der ganzen Orbita zwei gesamte Präparateblöcke (einen vorderen, einen hinteren) erhielt, aus welchen sich dann die histologischen Schnitte anfertigen ließen (s. Abb. 15). Da es keine so großen Kassetten zum Durchlaufen der Alkoholreihe und dem eingießen in unserem Labor gab, wurden Transportbehälter aus Kunststoff verwendet, die mit Löchern versehen wurden, damit die Chemikalien gleichmäßig das Gewebe um- und durchfließen konnte, verwendet.

Die fertigen Paraffinblöcke wurden dann mit einem Rotationsmikrotom (Leica RM2155, Wetzlar, Deutschland) in 8-10 µm Dicke geschnitten. Zwischen den einzelnen Schichten lag ein Abstand von 100 µm. So ließ sich die komplette Orbita sehr detailliert von ihrem Beginn der Muskeln am Ansatz am Äquator des Bulbus bis zu ihrem Ursprung hin untersuchen. Bei den vier geraden Augenmuskeln und dem hinter dem *Anulus fibrosus* gelegenen Teil des *M. obliquus superior* wurde so die Augenmuskulatur im Querschnitt untersucht. Der vordere Teil des *M. obliquus superior* sowie der *M. obliquus inferior* wurden in Längsschnitten mikroskopisch betrachtet.

Dadurch, dass die Orbita im Vergleich zu den sonst gängigen Präparaten äußerst groß ist, mussten extra große Objektträger verwendet werden, die in ihrer Höhe doppelt so groß sind im Vergleich zu den Standardobjektträger (Menzel GmbH, Thermo scientific, Maße: 51x75x1mm).

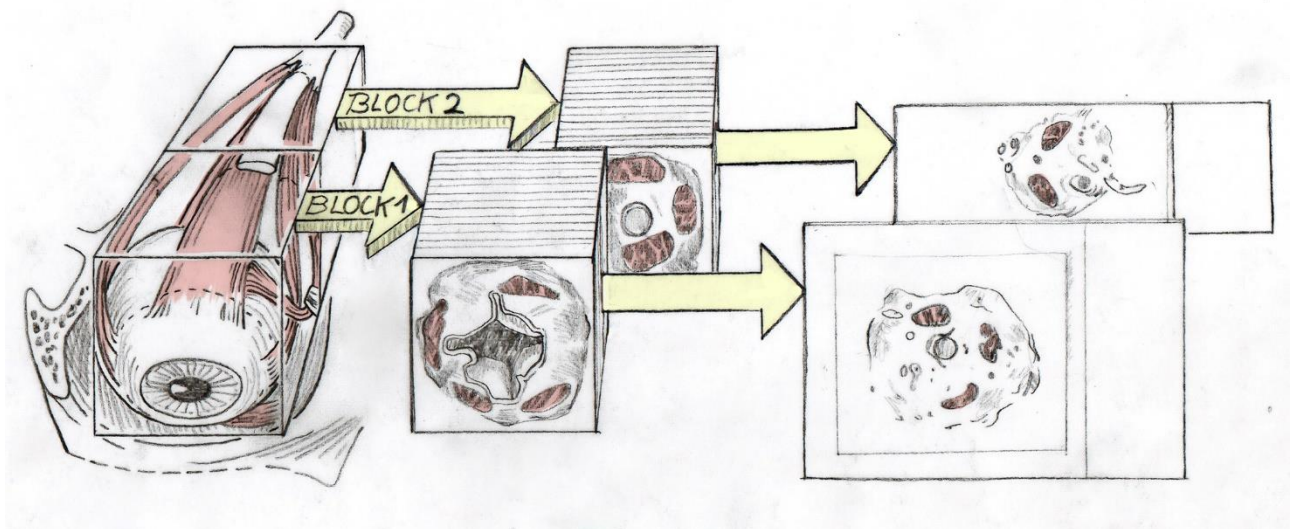


Abbildung 12 - Schnittführung Orbita gezeichnet von Christina Opfermann-Rüngeler.

Dank dieser Methode wurde neben den äußeren Augenmuskeln auch das umliegende Bindegewebe bis zum Periost hin untersucht.

2.6.2 Anfertigung der Schnitte aus den einzelnen äußeren Augenmuskeln

Um eine möglichst gleichmäßige Untersuchung der Muskelspindeln in den jeweiligen Muskeln zu gewährleisten, wurden alle Muskeln, nachdem sie markiert, ausgemessen und fotografiert wurden, der Länge nach in fünf gleich große Teile geteilt. Diese gleichgroßen Muskelstücke wurden dann in Paraffin gegossen. Nach der Aushärtung erfolgte die Herstellung der histologischen Schnitte. Als Schnittdicke wurde hier 8 µm gewählt.

So ergab sich aus den einzelnen Muskeln eine Übersicht zu den jeweiligen Abschnitten des Muskels. Die Idee zur Methodik des Fünftels der Muskeln wurde durch Lukas, Blumer et al. [6] gegeben.

Bevor die Schnitte gefärbt werden können, ist es notwendig, dass sie ausreichend getrocknet werden, damit sich das Paraffin mit dem Gewebe auf dem Glas des Objektträgers verbindet und unter dem Färbeprozess nicht vom Untergrund abrutscht. Anschließend wurden die Schnitte modifiziert nach der Anleitung aus dem Romeis, 19. Auflage[80] nach HE und EvG gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung der gesamten Orbita sowie der einzelnen Augenmuskeln erfolgte am Mikroskop Motic BA410E (Motic Deutschland, Deutschland). Die Aufnahmen der Funde wurden mit der Mikroskopkamera Moticom 10, 10.0 MP (Motic Deutschland, Wetzlar) gemacht und der dazugehörigen Software dokumentiert.

2.6.3 Verfahren zur Herstellung der histologischen Schnitte

- Gewebeproben für 7 (einzelne Muskeln) bzw. für 10 (gesamte Orbita) fließend wässern
- Aufsteigende Alkoholreihe: 70 %, 90 %, 96 %, 100 % Isopropanol für jeweils 48 Stunden
- Gewebeproben für 3 (einzelne Muskeln) bzw. für 6 (gesamte Orbita) in ein Intermedium (Roth, Roticlear, Carl Roth GmbH und Co. KG, Karlsruhe, Deutschland)
- 4 mal in flüssiges Paraffin (McCormick Scientific, Paraplast plus, St. Louis, Missouri, USA), 60 °Celsius, für je 24 Stunden

- Gewebeproben für in flüssiges Paraffin (60 °Celsius)
- Aushärten mit einem Paraffin-Einbettssystem (-4 °Celsius, Medite, Tes Valid, Burgdorf, Deutschland)
- Schneiden von 8-10 µm Schnitten mit einem Rotationsmikrotom (Leica RM2155, Wetzlar, Deutschland)

2.6.4 HE-Färbung

Herstellung der Färbelösung:

- Hämalaun nach Mayer:
 - - 1 g Hämatoxylin in 1000 ml *Aqua destillata* lösen
 - 0,2 g Natriumiodat hinzugeben
 - Unter Rühren 50 g Kalialaun hinzugeben
 - 50 g Cholralhydrat hinzugeben
 - 1 g Zitronensäure hinzugeben
 - Lösung filtrieren
- Protokoll der HE-Färbung:
 - Entparaffinieren in Xylol
 - Rehydrieren unter absteigender Alkoholreihe: 100 %, 90 %, 80 %, 70 % Alkohol für je 2 Minuten
 - Auswaschen unter *Aqua bidest*
 - Färben in Hämalaun nach Mayer für 8 Minuten
 - Bläuen unter H₂O für 5 Minuten
 - Färben mit 0,3 % wässrigem Eosin für 90 Sekunden
 - Auswaschen unter H₂O
 - Dehydrieren unter aufsteigender Alkoholreihe: 70 %, 80 %, 90 %, 2 mal 100 % Alkohol für jeweils 2 Minuten
 - Entfernung des Alkohols: 2 mal Xylol für je 2 Minuten
 - Eindecken mit DePeX (Xylolhaltiges Eindeckmedium) und Deckgläschen

2.6.5 EvG-Färbung

Herstellung der Färbelösungen:

- Resorcinfuchsinfärbelösung nach Weigert (auch: Elasticlösung)
 - 0,5 g basisches Fuchsin und 1 g Resorcin in 50 ml *Aqua bidest* unter Erwärmung lösen
 - 2 g Eisen-3-Chlorid in 10 ml *Aqua bidest* lösen
 - Lösungen aus den ersten beiden Schritten zusammenfügen
 - Bei geringer Hitze für 5 Minuten kochen
 - Abkühlen und filtrieren
 - Niederschlag mit 100 ml 96 % Ethanol filtrieren
 - Abkühlen lassen
 - 0,7 ml konzentrierte Chlorwasserstoffsäure hinzugeben
 - Lösung Filtrieren

- Hämatoxylinlösung nach Weigert
 - 1 g Hämatoxylin in 100 ml 96 % Ethanol lösen
 - 1,16 g Eisen-3-Chlorid in 99 ml *Aqua bidest* lösen, 1 ml 25 % Chlorwasserstoffsäure hinzugeben
 - Lösungen aus den beiden ersten Schritten zu gleichen Teilen zusammenfügen und mischen

- Pikrofuchsinlösung (auch: van-Gieson-Lösung)
 - In 1000 ml *Aqua bidest* lösen bis es zur Sedimentbildung von Pikrinsäurekristallen kommt
 - Lösung filtrieren
 - Zu 100 ml dieser Lösung 5 ml 1 % Säurefuchsinlösung hinzugeben

Protokoll der EvG-Färbung:

- Entparaffinieren in Roticlear für 15 Minuten
- Rehydrieren unter absteigender Alkoholreihe: 100 %, 90 %, 80 %, 70 % für je 2 Minuten
- Färben in Resorcinfuchsinlösung für 15 Minuten
- Auswaschen unter demineralisiertem Wasser
- Färben in Hämatoxylin nach Weigert für 5 Minuten
- Auswaschen unter demineralisiertem Wasser
- Färben in Pikrofuchsinlösung für genau eine Minute

- Auswaschen unter demineralisiertem Wasser
- Dehydrieren unter aufsteigender Alkoholreihe: 96 %, 96 %, 100 %, 100% für je 2 Minuten
- Entfernung des Alkohols: 2 mal Xylol für je 2 Minuten
- Eindecken mit DePeX (Xylolhaltiges Eindeckmedium) und Deckgläschen

2.7 Visualisierung und Erfassung der Ergebnisse

2.7.1 Separat entnommene Muskeln

Anzahl, Verteilungsmuster und Lokalisation der Propriozeptoren der äußeren Augenmuskeln wurden zum einen in einer topografischen Kartierung und zum anderen in Säulendiagrammen dargestellt und ausgewertet. Beide Darstellungsformen ergänzen sich gegenseitig und vermitteln die Visualisierung der Anzahl und Verteilung der afferenten Sensoren der Orbita.

Die entnommenen Muskeln wurden in gleichgroße Fünftel geteilt und vom Ansatz zum Ursprung hin mit I, II, III, IV, V durchnummeriert. Dabei wurden die Präparate mit ihren Muskelabkürzungen und der Körperspendernummer beschriftet, um eine spätere Zuordnung zu ermöglichen.

Nach der Herstellung der histologischen Schnitte wurden alle gefärbten Präparate mit dem Scanner eingescannt und auf die vierfache Größe vergrößert. Die vorherige Markierung der jeweiligen lateralen bzw. medialen Muskelseite sowie die Benennung des Muskelansatzes mit I und Ursprunges mit V ließen nun eine exakte Bestimmung der Orientierung und Lage in der zweidimensionalen Version auf dem Scan zu.

Die Schnittflächen wurden ausführlich mit dem Lichtmikroskop untersucht. Zunächst wurden in digitaler Form die Funde mit der Mikroskopkamera dokumentiert und gesichert. Um nun aus den hier vorliegenden zweidimensionalen Schnitten eine spätere dreidimensionale Kartierung der propriozeptiven Elemente der Augenmuskeln gewinnen zu können, wurde anschließend die gefunden Muskelspindeln und Zellen mit zentralem Zellkern mit ihrer jeweiligen Position und Lage im Augenmuskel in die Scans eingetragen.

Die Verteilung und Anzahl der Propriozeptoren der Orbita wurden dann nach ihrer Bestimmung in Form von Tabellen mit dem Programm Excel erfasst und als Säulendiagramm dargestellt. Somit wurde zunächst die Absolute Menge der Muskelspindeln in Bezug zu Ihrer relativen Lage im Augenmuskel aller sechs äußeren Augenmuskeln zusammengefasst. Die Diagramme stellen die absolute Anzahl an gefundenen Muskelspindeln pro jeweiligen Untersuchten Muskel in Abhängig zu ihrer Lage im Muskelkompartiment dar.

Zusätzlich zu den quantitativen Angaben der Propriozeptoren war es außerdem das Ziel dieser Arbeit, die gefundenen Spindeln in Bezug zu ihrer Muskelfläche zu setzen. Hierzu wurden

zusätzlich die Schnittflächen der einzelnen Augenmuskelabschnitte vermessen. In den vergrößerten Scans der Präparate wurden die Muskeln umrandet und mit dem Programm imageJ/fiji anschließend die eingerahmte Fläche ausgerechnet. Bindegewebe und den Augenmuskeln anliegendes Nervengewebe wurde dabei somit nicht miteingeschlossen. So gelang die Extrahierung der reinen Muskelfläche pro jeweiligen Schnitt des Muskels. Anschließend wurden die ausgerechneten Flächen der Schnittebenen mit der Anzahl der in diesen Flächen gefundenen Propriozeptoren gegenüber gestellt. Zur grafischen Verdeutlichung der Ergebnisse wurden die Funde in einem Säulendiagramm dargestellt. Damit eine objektiv quantitative Aussage zu Anzahl, Lokalisation und Verteilungsmuster der Propriozeptoren gemacht werden kann, wurde in Säulendiagrammen die Anzahl der Muskelspindeln pro Augenmuskelfläche in mm^2 ausgerechnet in Bezug gesetzt zu den Muskeln.

Für die Erstellung der Kartierung musste nun aus dem zweidimensionalen Bild der jeweilige Muskel mit seinen Schnitten wieder zusammengesetzt und dreidimensional projiziert werden. Dies gelang, in dem die Lage des Muskels und die Schnittpunkte aus der vorherigen Messung zur Orientierung genutzt wurden. Mithilfe der in die Scans eingezeichneten Punkte erfolgte die Einzeichnung der Muskelspindeln in die topografische Gesamtzeichnung aller sechs Augenmuskeln. Somit konnte nicht nur eine Aussage zu der jeweiligen Lage im Muskelkompartiment sondern auch zu ihrer räumlichen Lage in der kompletten Orbita gemacht werden.

Die einzelnen Muskeln der jeweiligen Körperspender wurden anschließend übereinander gelegt, so dass in einem Summationsbild die Verteilung der Muskelspindeln dargestellt werden konnte.

2.7.2 Komplette Orbita

Nachdem die histologischen Schnitte der gesamten Orbita hergestellt und gefärbt wurden, wurden alle Schnitte mit dem Scanner eingescannt. In die Scans wurden dann die Funde eingezeichnet. Dadurch wurde die Lage, Verteilung und das Verteilungsmuster zunächst zweidimensional festgehalten und dokumentiert.

Durch die genaue Dokumentation der Schnittgebung der Orbita in eine vordere und hintere Hälfte, sowie Markierung der Ausrichtung des Auges, konnte von den Blöcken aus rückverfolgt werden, wo welcher Schnitt gemacht wurde (s. Abb. 15). Mithilfe der in die Orbita eingezeichneten Sensoren konnte dann aus den zweidimensionalen Bildern wieder ein dreidimensionales Bild erstellt werden.

Aus dem zweidimensionalen Bild wurde so mithilfe der angefertigten Skizzen und Zeichnungen wieder der Muskel virtuell zusammengesetzt, so dass eine dreidimensionale Darstellung nicht nur der kompletten Augenmuskeln, sondern auch der kompletten Orbita erfolgen konnte.

3 Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit ist es, die Verteilung und Häufigkeit der Propriozeptoren, in diesem Falle mit dem Schwerpunkt auf die Muskelspindeln, in den äußeren Augenmuskeln zu untersuchen und grafisch in einer Zeichnung sowie unterstützend mit Diagrammen darzustellen.

Bei der Untersuchung der äußeren Augenmuskeln werden die Ergebnisse auf makroskopischer und lichtmikroskopischer Ebene unterteilt. Die Schnitte wurden mit einer HE-Färbung sowie mit einer EvG Färbung gefärbt. Hierbei wurden die sechs äußeren Augenmuskeln von insgesamt sechs Augen aus Körperspendern entnommen und in vorher definierten Ebenen untersucht. Dabei wurde immer eine komplette Orbita eines Spenders entnommen, so dass am Ende eine Kartierung der Orbita erstellt werden konnte.

Dabei lassen sich Rückschlüsse auf die Häufigkeit und Dichte der Muskelspindeln in den jeweiligen Muskeln machen. Aufgrund der großen Variabilität der jeweiligen äußeren Muskeln hinsichtlich ihrer Größe wurde die Anzahl der gefundenen Muskelspindeln auch in Bezug auf die jeweilige Muskelfläche pro mm² gesetzt. In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse nach Muskeln sortiert dargestellt.

3.1 Mikroskopische Ergebnisse der jeweiligen Muskeln

Zahlreiche Muskelspindeln konnten anhand von festen Kriterien nachgewiesen werden, welche dann in ihrer Anzahl und Lokalisation im jeweiligen Muskel eingetragen wurden. Anschließend wurden die Ergebnisse in den Tabellen eingefügt. Zur grafischen Darstellung wurden Säulendiagramme benutzt. Für jeden Muskel ergeben sich zwei verschiedene Diagramme. In dem ersten Diagramm werden die absolute Anzahl der Muskelspindeln in Abhängigkeit zur ihrer Lokalisation dargestellt. Dabei wurde die gefundene Anzahl der Muskelspindeln nach dem jeweiligen Muskelkompartiment gefunden. Das zweite Diagramm wurde dargestellt. Dem gegenüber steht die relative Anzahl der gefundenen Spindeln in Abhängigkeit zur vermessenen Muskelfläche. Diese räumliche Darstellung soll nicht nur die Anzahl der Spindeln sondern auch die relative Häufigkeit in Bezug zur Muskelgröße darstellen.

Die Augenmuskeln wurden lichtmikroskopisch in fünf Ebenen der jeweiligen Muskeln auf ihr Vorhandensein von Muskelspindeln hin untersucht. Für die Identifizierung der Spindeln wurden feste Kriterien festgelegt (s. Tabelle 1) , welche sich in vorrausgehenden Arbeiten, wie z.B. von Ruskell [1] zur Identifikation bereits etabliert haben. Zu den Kriterien zählen zum Einen das Vorhandensein von einer geschlossenen Kapsel, welche sich in der EvG-Färbung (s. Abb. 17) deutlich von den Muskelfasern abgrenzen ließ, zum anderen die intra- und extrafusalen Muskelfasern.

Es erfolgte eine ausgewählte Schnitttechnik. Da die Augenmuskeln extreme Längenunterschiede sowohl interindividuell aber auch natürlicherweise in ihrer Anatomie aufzeigen, sollte dennoch jeder Augenmuskel in proportionalen Verhältnissen untersucht werden. Die Augenmuskeln wurden hierzu ausgemessen und in fünf gleich große Teile geschnitten. In diesen Schnittebenen wurden die histologischen Schnitte mit der HE- und EvG-Färbung eingefärbt. So konnte eine gleichmäßige und proportionale Untersuchung gewährleistet werden. In der EvG-Färbung färbt sich das kollagene Bindegewebe rot und die intra- und extrafusale Muskelfaser, im Gegensatz zur HE-Färbung, gelb-grün dar (s. Abb. 17,18). So können Propriozeptoren einfacher aufgefunden werden.

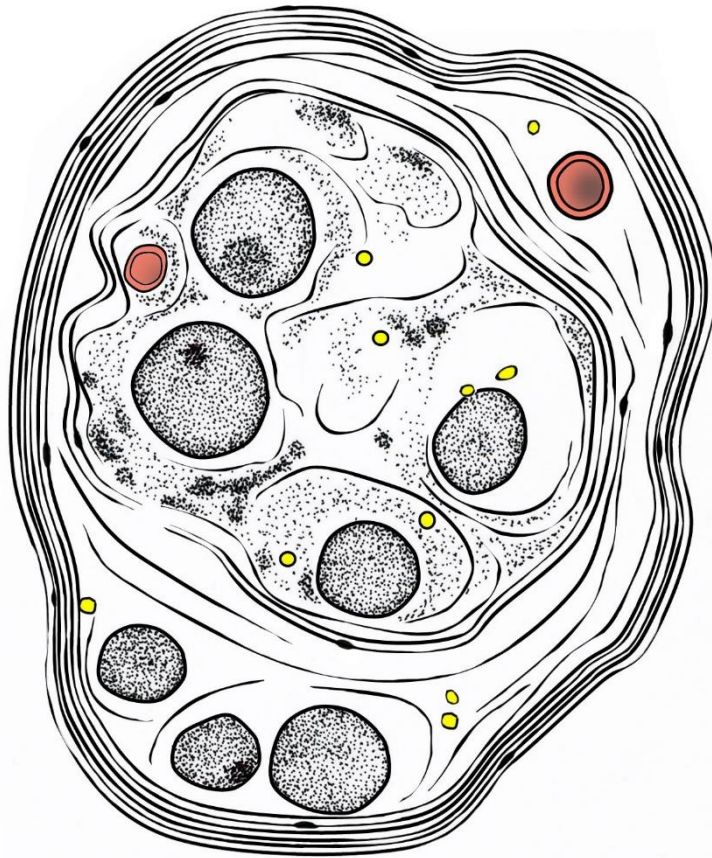


Abbildung 13-Schematische Darstellung einer Muskelspindel. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler

Die Ergebnisse sind in den einzelnen Muskeln in der jeweils gefundenen Schnittebene eingezeichnet worden. Zur Erstellung einer topografischen Kartierung durch Summation der eingetragenen Muskelspindeln wird der jeweils untersuchte Muskel Schematisch dargestellt. Hieraus lässt sich zeigen, dass erst durch Summation eine Verteilung der Muskelspindeln erkennbar ist.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Muskeln dargestellt. Die ergänzende Arbeit hinsichtlich der gefunden Spindeln in Bezug zur Muskelgröße soll eine vermeintlich erhöhte gefundene Anzahl der Propriozeptoren bei gleichzeitig größerer Muskelmasse relativiert werden. Es fiel außerdem auf, dass sich interindividuell eine große Variabilität zeigen ließ.

Es werden die absoluten Anzahlen der Propriozeptoren verwendet, die bei den lichtmikroskopischen Untersuchungen gefunden wurden und anhand von festen

Kriterien auch als solche gezählt wurden. Die gefundenen Propriozeptoren wurden dann tabellarisch sortiert nach Verteilungsmuster aufgestellt.

Diese Anzahl der Propriozeptoren wurde dann zur Fläche der Muskelspindeln der jeweils untersuchten Ebene gegenübergestellt. Daraus ergibt sich dann die Anzahl der Propriozeptoren pro Quadratmillimeter Muskelfläche.

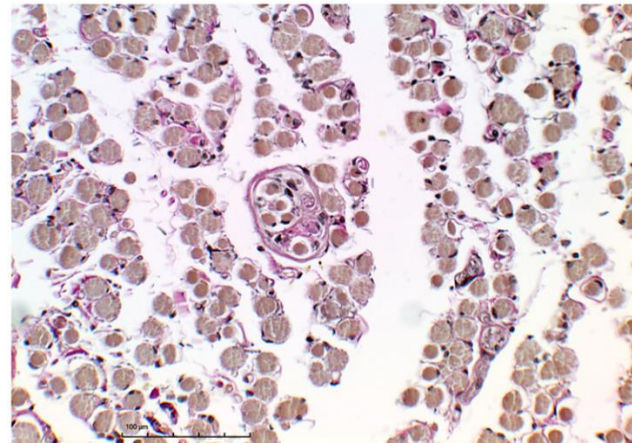
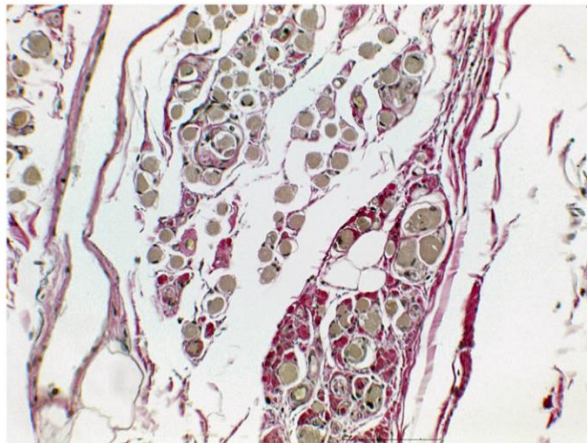


Abbildung 14- Muskelspindeln im M. obliquus superior (links) und M. rectus inferior (rechts) in der EvG Färbung. Die grünen Muskelfasern heben sich deutlich vom rosa Bindegewebe ab. Zellkerne stellen sich schwarz dar. Links 100x, rechts 300 x

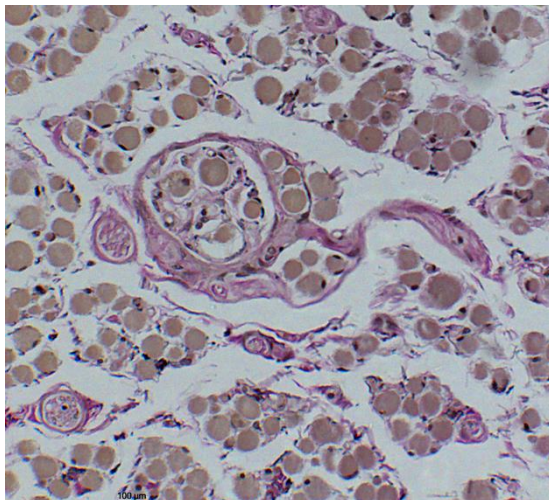


Abbildung 15- Muskelspindel in EvG Färbung. Man erkennt deutlich die zirkuläre Kapsel, intrafusalen Muskelfasern und Nervenfasern. EvG Färbung. 300x.

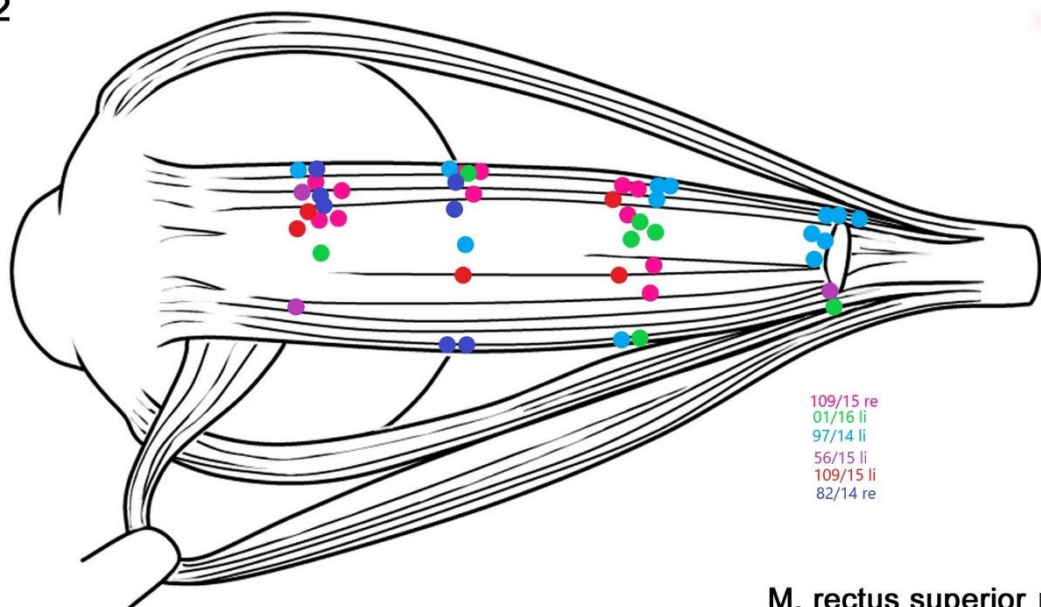
Kriterien zur Identifikation von Spindeln

Bindegewebige Kapsel	Intakt, komplett zirkulär
Muskelfasern	Intrafusale Muskelfasern
Zellkern	Größerer Zellkern, zentral gelegen

Tabelle 4 - Kriterien zur Identifikation von Spindeln

3.2 M. rectus superior (SR)

2



M. rectus superior rechts

Ansicht von cranial, M. levator palpebrae wurde abgesetzt
M. obliquus superior mobilisiert

Abbildung 16- Verteilung der Muskelspindeln im M. rectus superior. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler.

Der *M. rectus superior* wurde, wie alle anderen Muskeln, in fünf gleich große Teile unterteilt, welche dann geschnitten und gefärbt wurden. Die Ergebnisse wurden dann tabellarisch und graphisch erfasst. Daraus erfolgte dann die Rekonstruktion, welche in Abbildung 4 die Vorstellung der räumlichen Verteilung graphisch unterstützt.

In Abbildung 16 sind die Punkte farblich unterschiedlich gewählt, so dass eine exakte Zuordnung zum jeweiligen anonymisierten Körperspender erfolgen kann. Diese Zuordnungen finden sich farblich passend zu den Markierungspunkten.

Ergänzend dazu ist in Abbildung 17 (s. u.) die absolute Anzahl der Muskelspindeln im M. rectus superior dargestellt. Die Farben dienen auch hier der Zuordnung zu den jeweiligen Präparaten. Die auf der Y-Achse aufgetragenen Zahlen I-V geben den jeweiligen Abschnitt des Muskels an, wobei I der Muskelansatz am Bulbus ist und V das distale Ende am *Anulus tendinosus*.

Es zeigt sich eine große interindividuelle Variabilität hinsichtlich der Häufigkeit von den gefundenen Spindeln. So kommen in einem Auge teilweise 13 Spindeln vor, teilweise aber auch nur 3. Insgesamt wurden 46 Spindeln in SR gefunden.

Durchschnittlich wurden im SR 7,67 pro Auge gefunden.

In der Graphik sowie in der Schemazeichnung erkennt man außerdem, dass in keinem der Muskeln im vordersten Abschnitt Muskelspindeln gefunden wurden.

Betrachtet man die Abbildung 6, fällt auf, dass die Verteilung pro Fläche im zweiten und im letzten Abschnitt mit am größten ist. Im Gesamten Durchschnitt ließen sich insgesamt sechs Spindeln pro Quadratmillimeter finden.

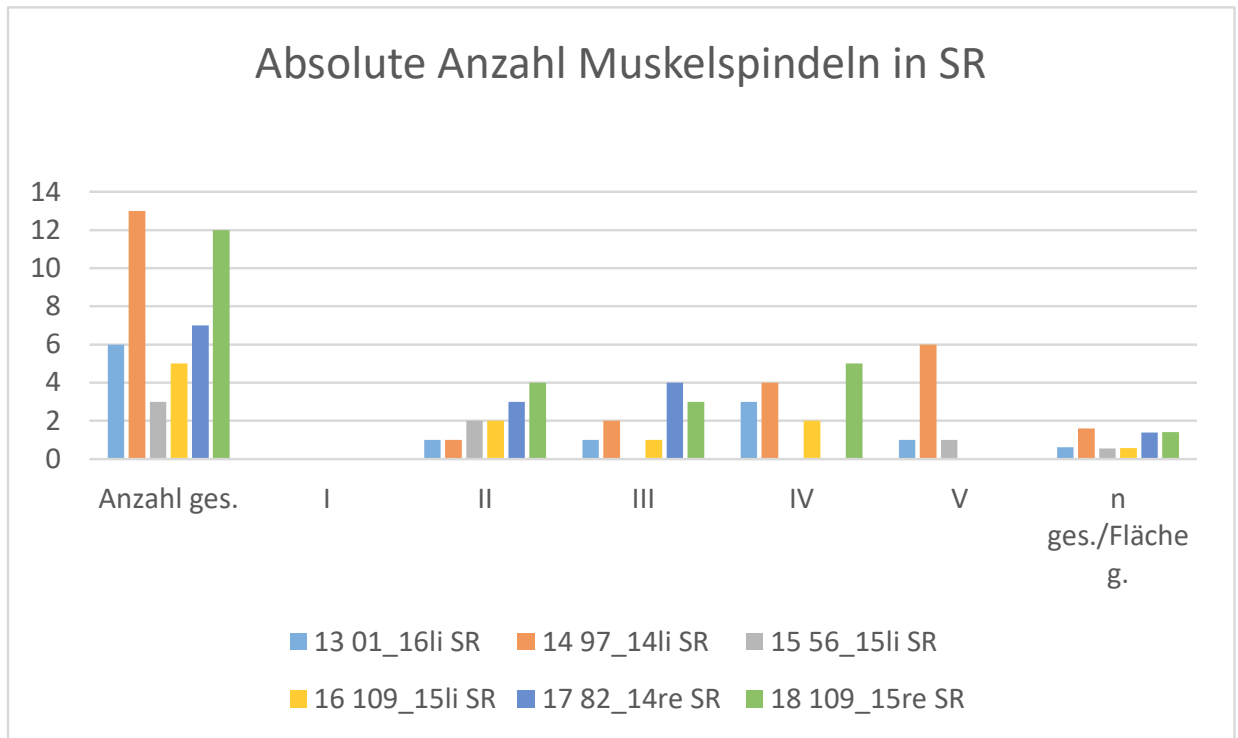


Abbildung 17 - Anzahl Muskelspindeln in *M. rectus superior*. Dargestellt ist die absolute Anzahl an gefundenen Muskelspindeln farblich nach dem Auge sortiert.

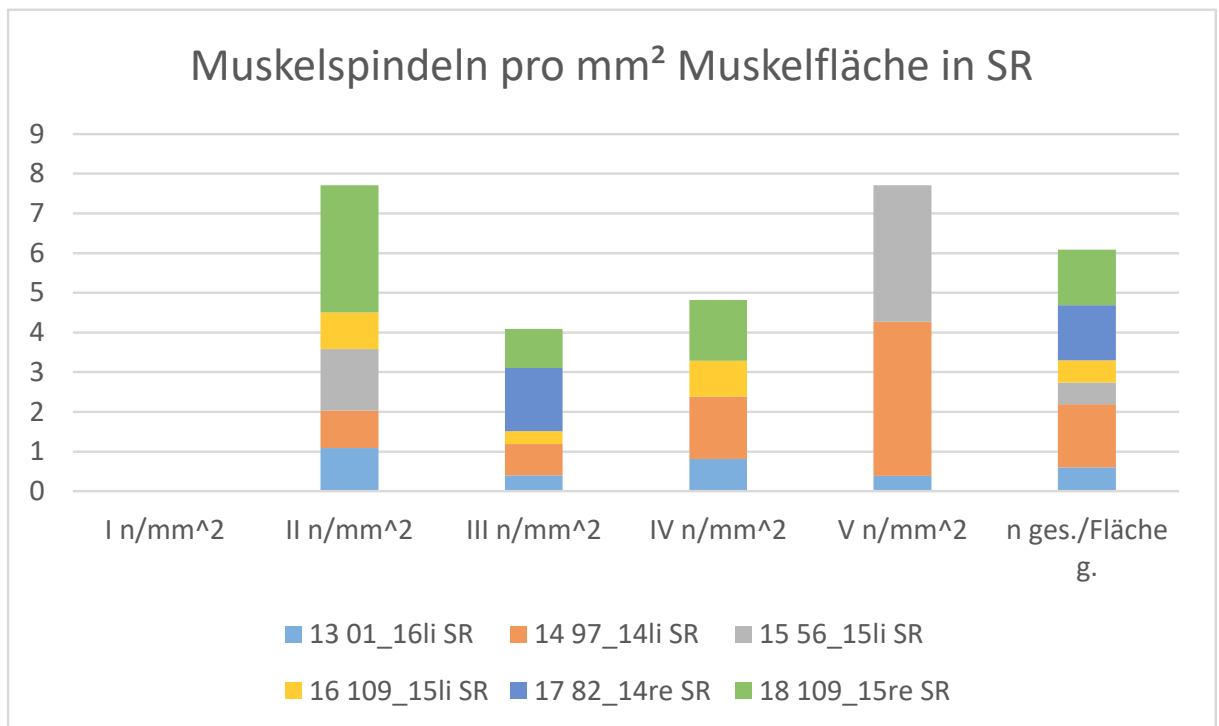


Abbildung 18- Anzahl Muskelspindeln pro Muskelfläche in *M. rectus superior*

3.3 M. rectus medialis (MR)

4

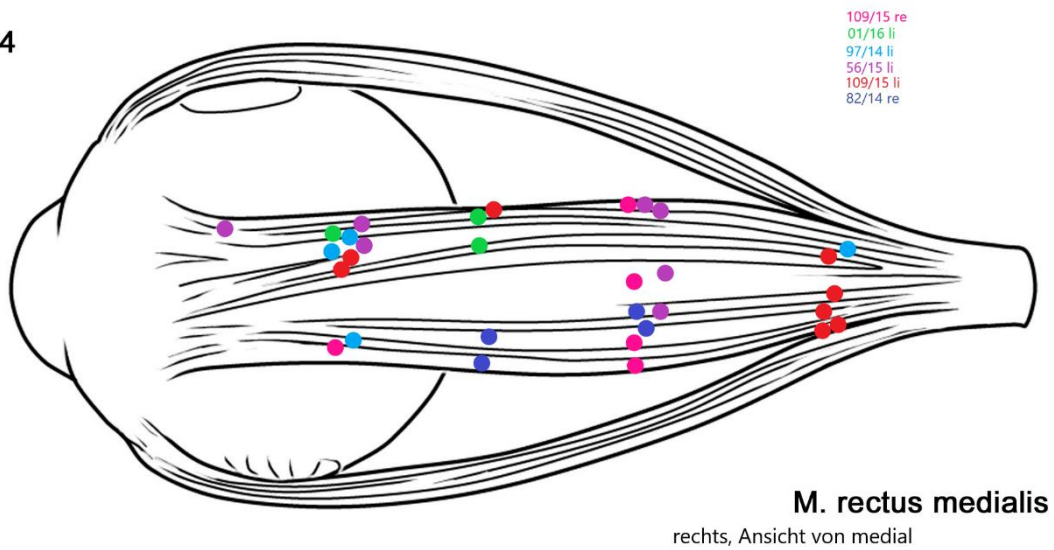


Abbildung 19- Verteilung der Muskelspindeln im M. rectus medialis. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler.

Im *M. rectus medialis* finden sich relativ viele Muskelspindeln über die ganze Muskellänge verteilt. Es lassen sich sowohl in den ersten, als auch in den letzten Muskelabschnitten Propriozeptoren finden. Insgesamt liegt im Vgl. dazu auch mit der Abb. 24 auch eine hohe Muskelspindeldichte.

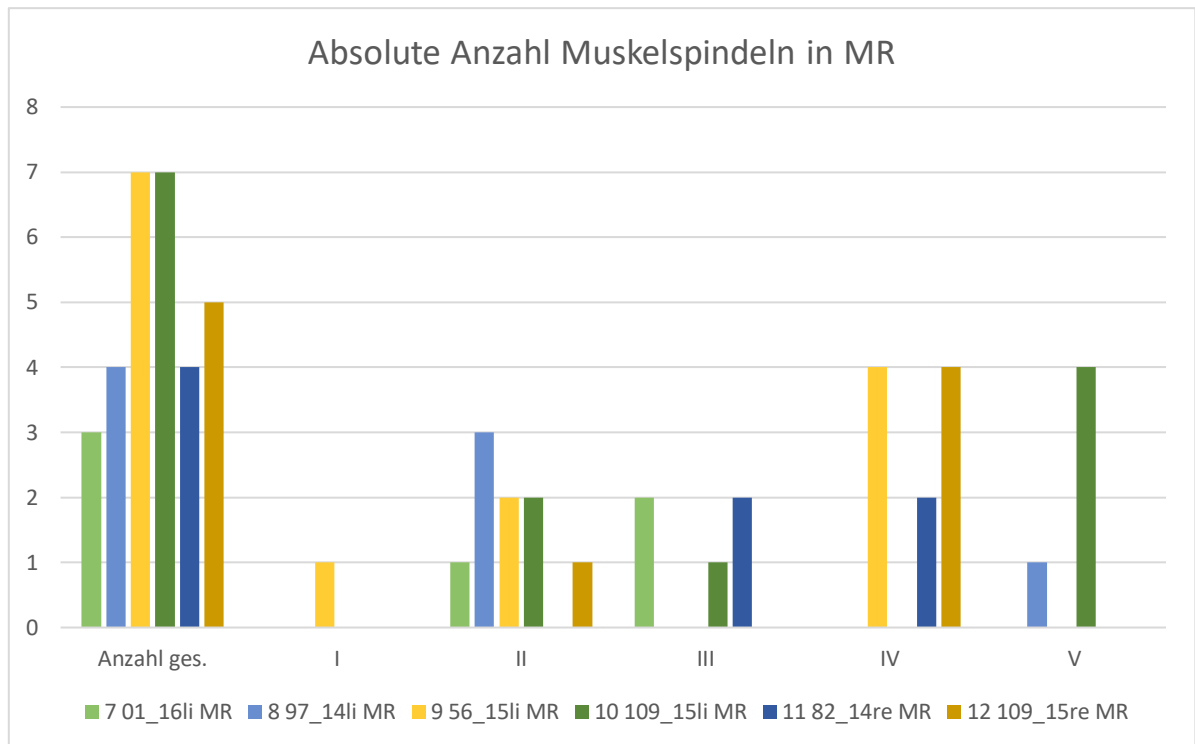


Abbildung 20- Absolute Anzahl gefundener Muskelspindeln in MR

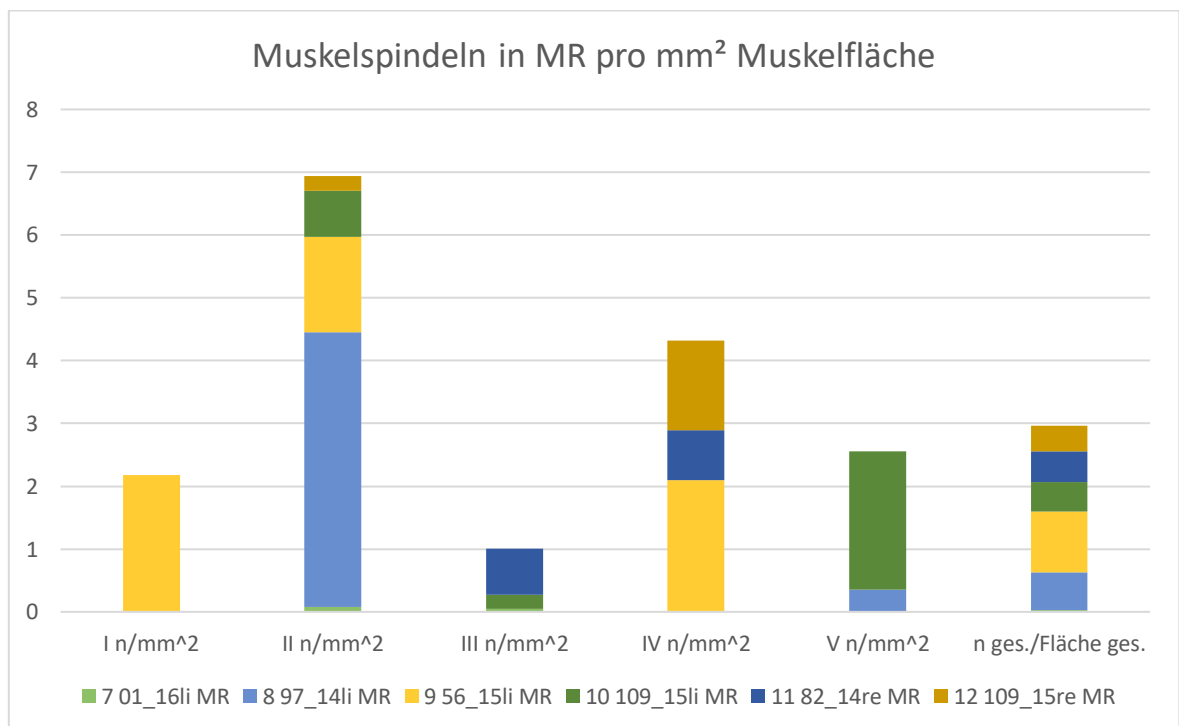


Abbildung 21 - Anzahl Muskelspindeln pro Fläche in *M. rectus medialis*

3.4 M. rectus lateralis (LR)

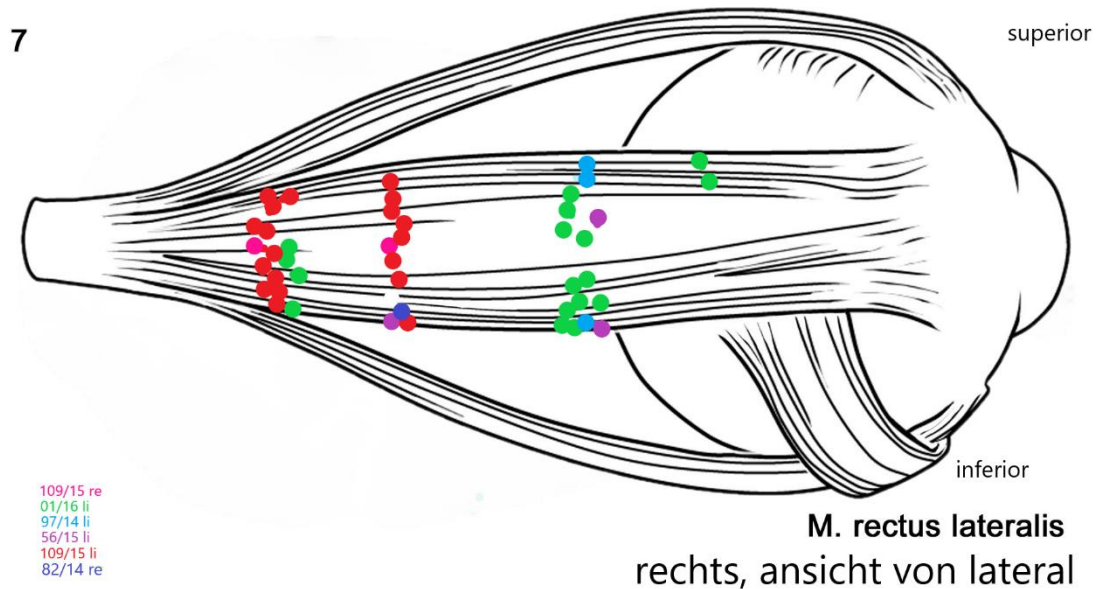


Abbildung 22- Verteilung der Muskelspindeln im M. rectus lateralis. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler

Auch im LR wurden zahlreiche Muskelspindeln detektiert. Abb. 25 zeigt eine Verteilung der Muskelspindeln im M. rectus lateralis.

Auffallend ist bei der Verteilung, dass im ersten Abschnitt in keinem der Muskeln Muskelspindeln gefunden wurden. Im Gegensatz dazu am meisten in Abschnitt III. Ebenfalls ist eine interindividuelle hohe Variabilität erkennbar, so dass bei manchen Spendern sich in diesem Muskel bei einem Präparat nur in einem Muskelabschnitt überhaupt Spindeln finden ließen (s. Abb. 26, 27).

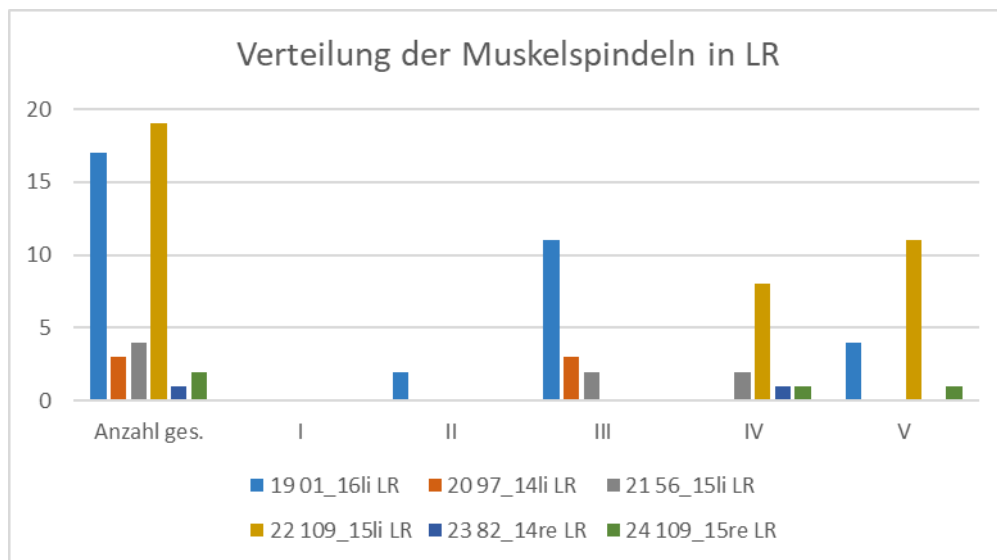


Abbildung 23- Muskelspindeln in *M. rectus lateralis*, aufgeteilt nach den untersuchten Abschnitten.

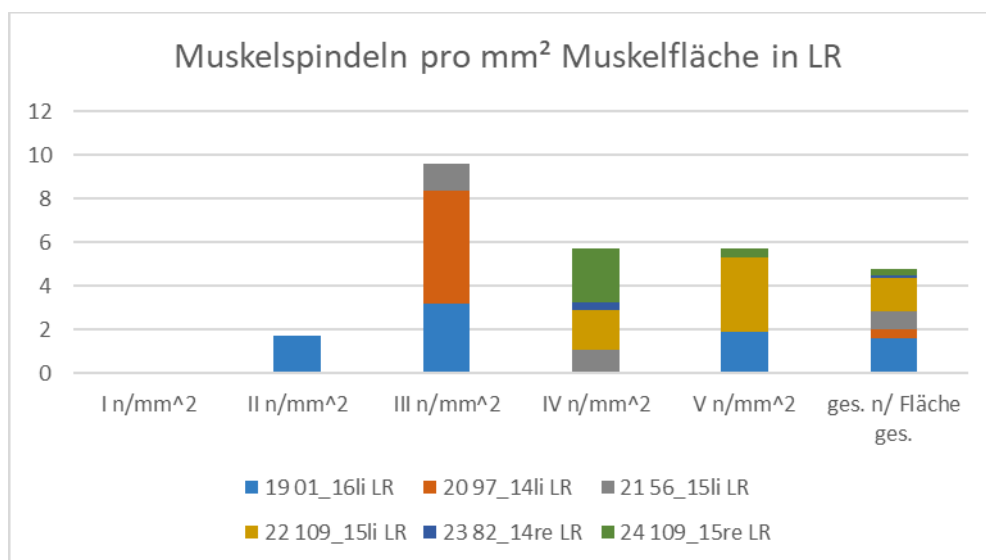


Abbildung 24- Verteilung der Muskelspindeln pro Muskelfläche

3.5 M. rectus inferior

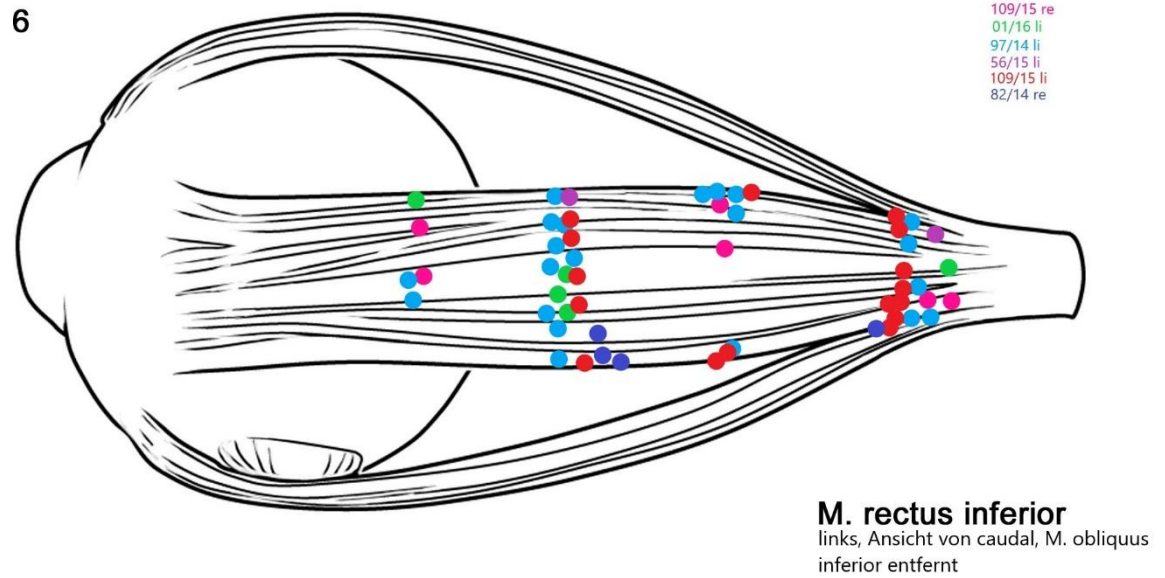


Abbildung 25 - Verteilung der Muskelspindeln in M. rectus inferior. Ansicht von kaudal. Gezeichnet von Christiane Opfermann-Rüngeler

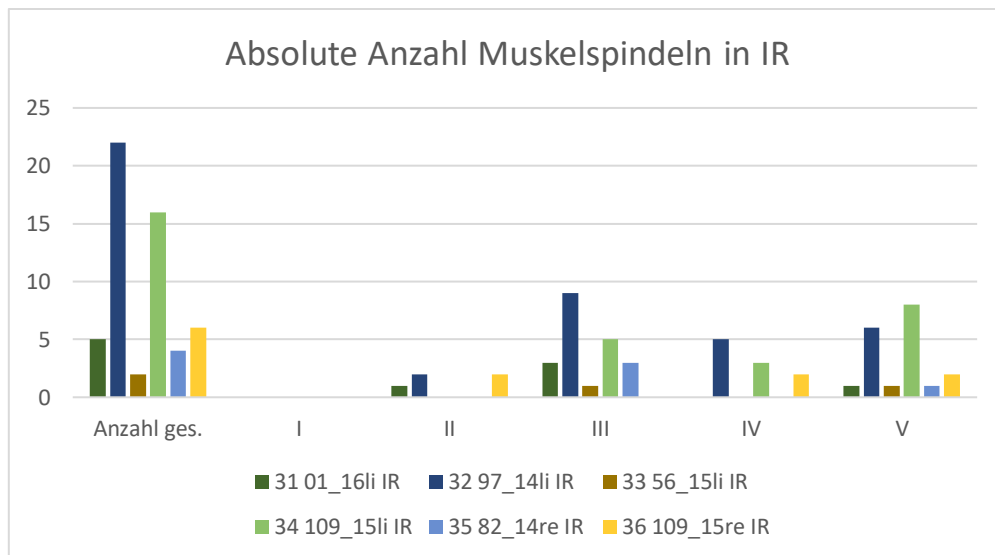


Abbildung 26 - Anzahl der Muskelspindeln in M. rectus inferior

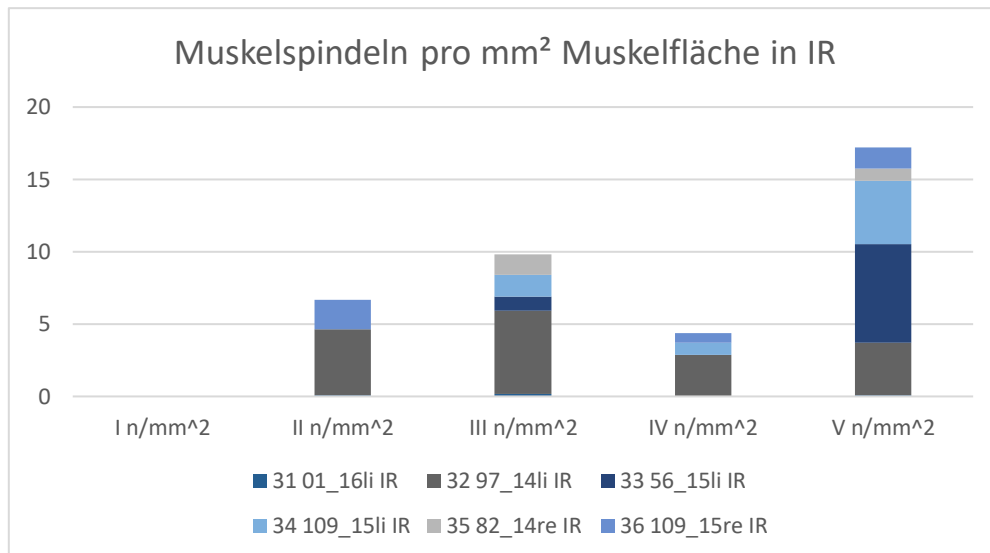


Abbildung 27- Muskelspindeln pro Muskelfläche in *M. rectus inferior*

Im *M. rectus inferior* konnten vermehrt Muskelspindeln im letzten Abschnitt gefunden werden, was sich auch proportional im Vergleich zur Muskelfläche zeigt. Zudem zeichnet sich der IR mit einer hohen Anzahl an Spindeln im Gesamtvergleich aus.

3.6 *M. obliquus inferior*

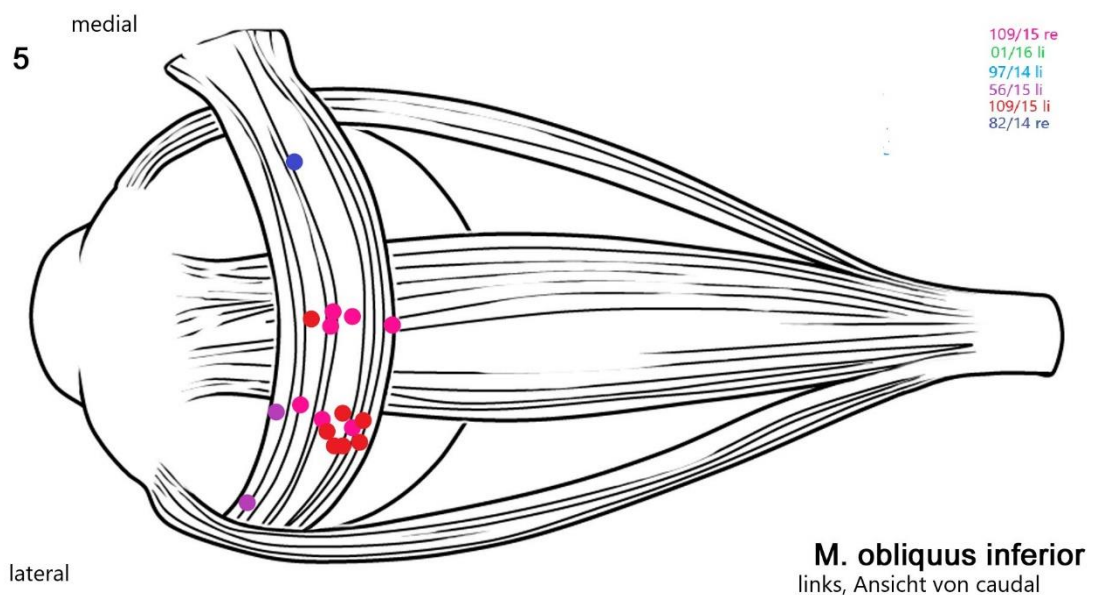


Abbildung 28 – Verteilung der Muskelspindeln in *M. obliquus inferior*. Gezeichnet von Christine Opfermann-Rüngeler.

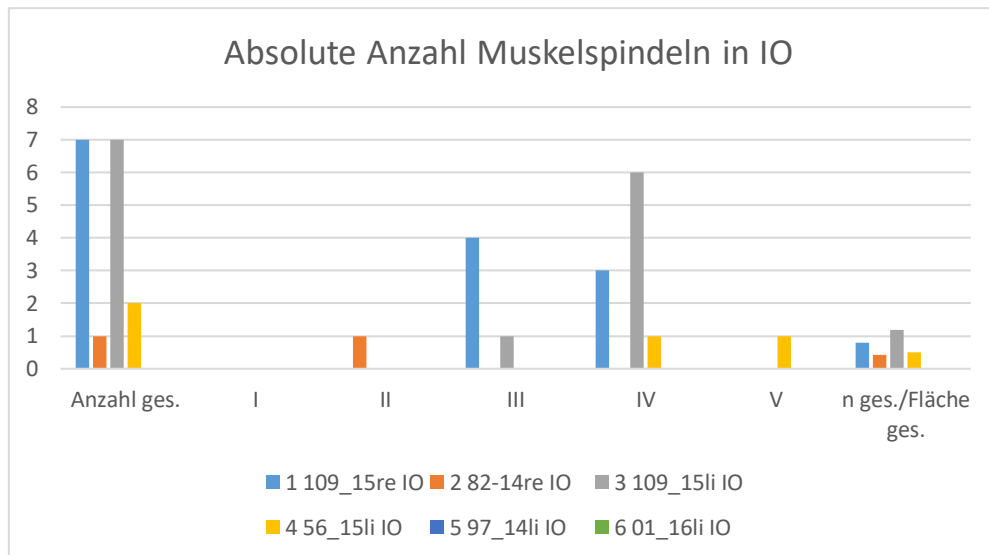


Abbildung 29 - Anzahl Muskelspindeln in *M. obliquus inferior*

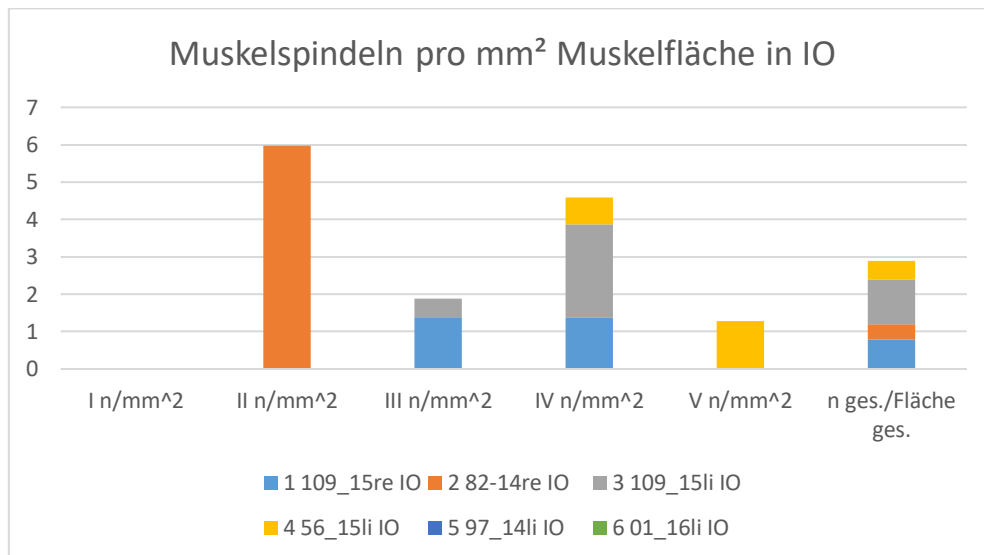


Abbildung 30 - Muskelspindeln pro Muskelfläche in *M. obliquus inferior*

Der *M. obliquus inferior* ist der Muskel mit der kleinsten Fläche aber auch mit der geringsten Anzahl von Muskelspindeln. Abbildung 32 verdeutlicht außerdem, dass hier besonders im dem Bereich der Mitte viele Spindeln gefunden wurden, im Vergleich zu den weiter proximal und distal gelegenen Bereichen.

3.7 M. obliquus superior

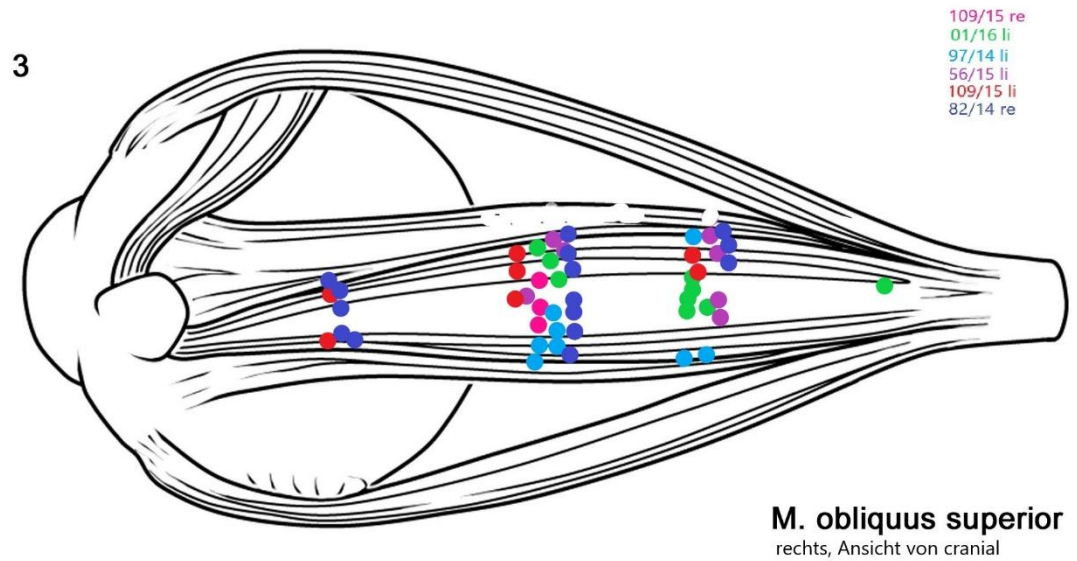


Abbildung 31- Verteilung der Muskelspindeln von M. obliquus superior. Gezeichnet von Christiane Opfermann-Rüngeler

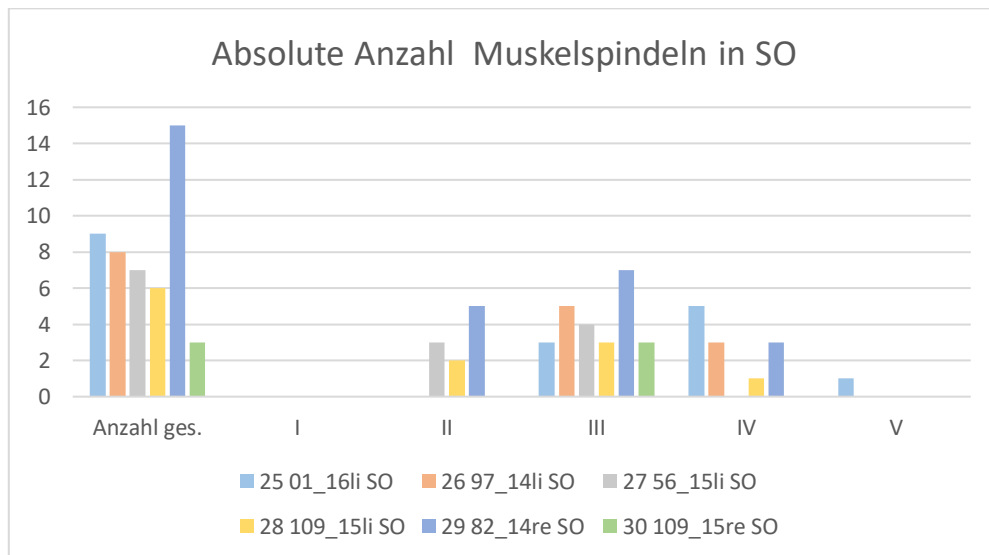


Abbildung 32 - Muskelspindeln in M. obliquus superior

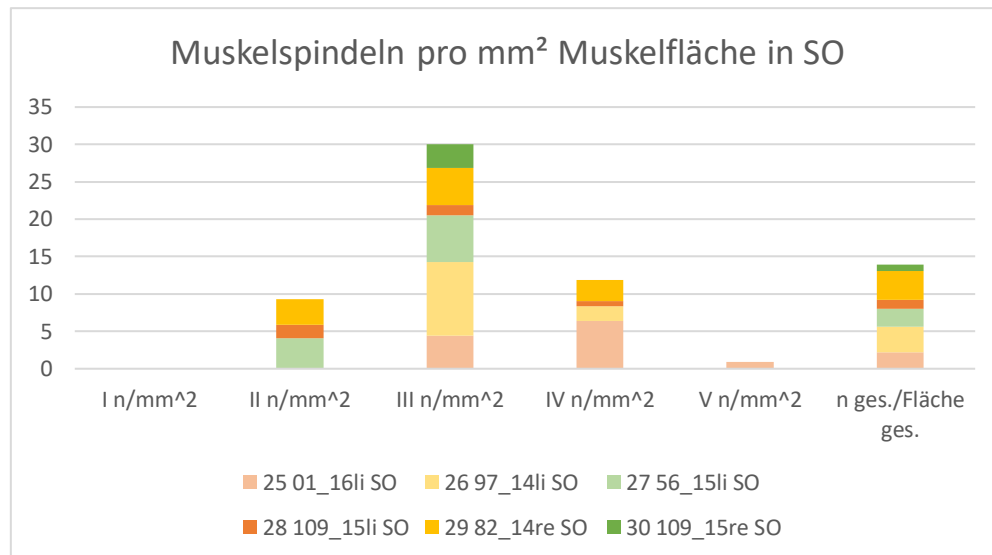


Abbildung 33 - Muskelspindeln pro Fläche im *M. obliquus superior*

Abb. 34-36 zeigen die Verteilung der gefundenen Spindeln im SO. Es ergibt sich auch hier eine Verteilung in den mittleren Abschnitten, im Vorderen Abschnitt wurden keine Spindeln gefunden. Der SO hat aufgrund seiner eigenen Anatomie einen besonderen Verlauf und ist dementsprechend der längste Muskel der EOM.

3.8 Zusammenfassung

Insgesamt wurden 36 äußere Muskeln am menschlichen Auge untersucht. Am meisten Muskelspindeln konnte im IR detektiert werden (55 MS), wovon die höchste Dichte pro Fläche im letzten Abschnitt V gefunden wurden (s. Abbildung 27).

Am wenigsten Muskelspindeln ließen sich im IO nachweisen, mit nur 17 gefundenen Elementen.

Die folgende Tabelle soll eine Übersicht erbringen, in welchem Muskel am meisten Spindeln gefunden wurden. Daneben dann eine Übersicht, in welchem Abschnitt des Muskels. Dabei ist mit I-V die Unterteilung von proximal nach distal beschrieben, also I der Ansatz am *Bulbus oculi* und mit V der Ursprung am *Anulus tendineus* gemeint.

Muskel	Anzahl gesamt	I	II	III	IV	V
IO	17	0	1	5	10	1
MR	30	1	9	5	10	5
IR	55	0	5	21	10	19
LR	46	0	2	16	12	16
SO	48	0	10	25	12	1
SR	46	0	13	11	14	8

Tabelle 5-Gefundene Muskelspindeln pro Muskel gesamt, in Abschnitten I-V

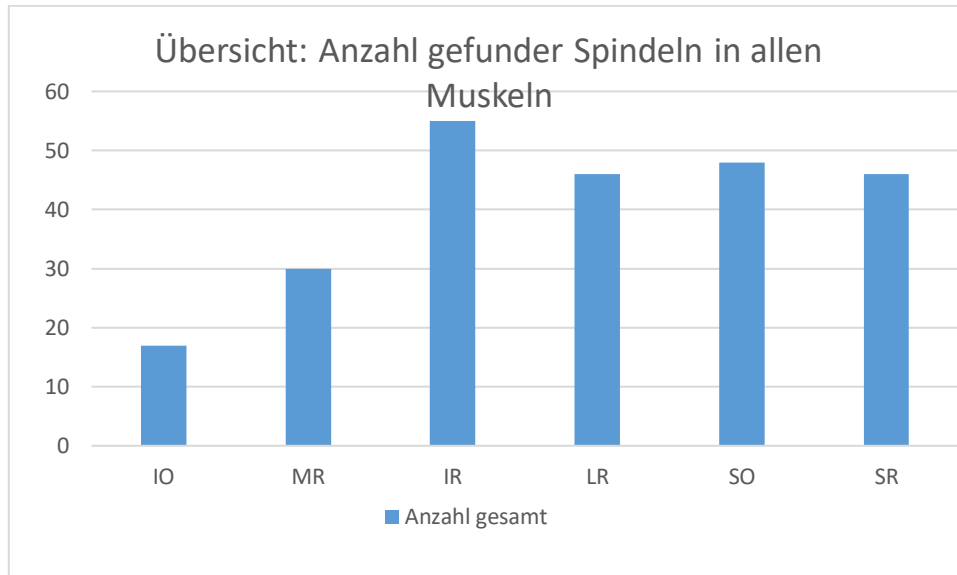


Abbildung 34-Absolute Zahlen der gefundenen Spindeln pro Muskel

Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass von äußeren am meisten Muskelspindeln in der absoluten Anzahl im M. rectus inferior (IR) gefunden wurden.

Am Zweithäufigsten fanden sich im SO (48 Muskelspindeln), dicht gefolgt vom LR und SR. Hier fanden sich gleich viele Muskelspindeln (jeweils 46 Spindeln).

Am wenigsten Muskelspindeln fanden sich im IO mit nur 17 Spindeln.

Dem gegenüber wurde die gemessene Fläche der Augenmuskeln gesetzt. Es zeigte sich, dass die Augenmuskeln jeweils eine unterschiedliche Fläche in ihrer Schnittfläche geboten haben, so dass die Interpretation auf die jeweilige Muskelfläche bezogen werden konnte. Diese Art der Interpretation wurde in der bisherigen Literatur aktuell noch nicht so gewählt, ermöglicht aber eine Vergleichbarkeit der Muskelspindeldichte in Bezug zur jeweiligen Größe des individuellen Muskels (s. Tabelle 6 - relative Anzahl gefundene Spindeln pro Muskelfläche in mm²).

Muskel	n ges./Fläche ges.
SR	6,091803356
IO	2,897939929
MR	2,968437125
LR	4,770960585
SO	13,91665557
IR	17,19557661

Tabelle 6 - relative Anzahl gefundene Spindeln pro Muskelfläche in mm²

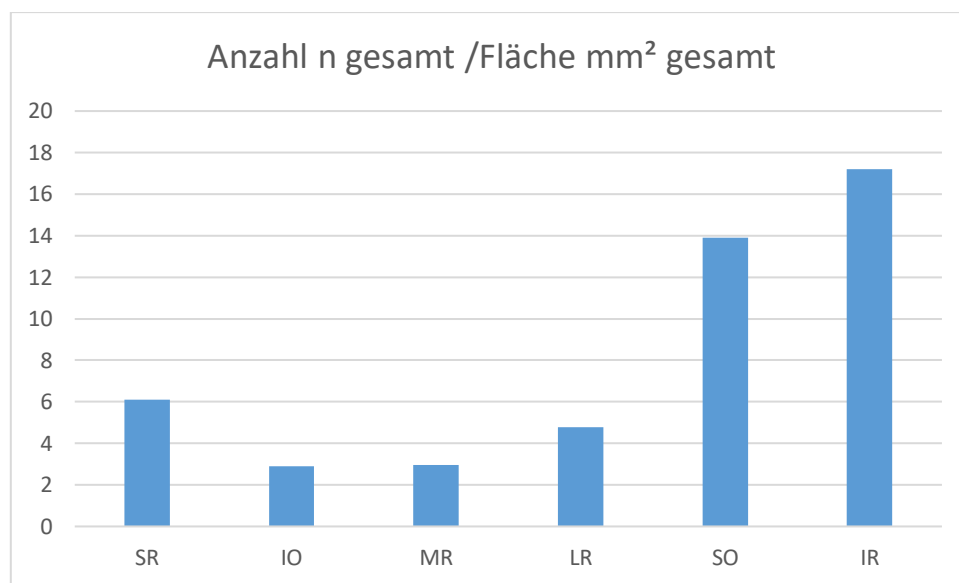


Abbildung 35- Gesamtzahl n aller Spindeln in Abhängigkeit zur Gesamtfläche der EOM in mm²

Außerdem zeigt ergänzend dazu Abbildung 35 zusammenfassend, in welchen Augenmuskeln sich am meisten Spindeln in Abhängigkeit zur Muskelfläche finden ließen. Vergleicht man die beiden Auflistungen, ergibt sich ein übereinstimmendes Bild, dass der Muskel, mit den absoluten und auch relativ häufigsten Muskelspindeln der *M. rectus inferior* (IR) ist, gefolgt vom *M. obliquus superior* (SO).

4 Diskussion

Ziel dieser Dissertation war es, ein kartiertes Verteilungsmuster der Propriozeptoren hinsichtlich der Muskelspindeln in den äußeren Augenmuskeln zu erstellen.

Dieses Ziel wurde erreicht und das Verteilungsmuster lässt sich in das funktionelle System der äußeren Augenmuskeln der menschlichen Orbita einordnen.

4.1 Methodenkritik

Körperspender:

Bei den vorliegenden Körperspendern lag natürlicherweise aufgrund des Alters schon eine Vorselektion vor. Die Patienten waren zwischen 73 und 89 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 81 Jahren. Somit können keine Rückschlüsse auf die Propriozeptive Verteilung im jüngeren Alter gemacht werden.

Makroskopische Präparation:

Die Art und Weise der Präparation der Orbitae aus den Körperspendern wurde so schonend wie möglich gewählt. Zunächst wurde eine komplette Orbita entnommen, anschließend die einzelnen Muskeln herauspräpariert. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Muskeln in toto entnommen werden. Bei den sehr kleinen *Mm. Obliquii inf.* ließen sich teilweise, trotz sorgfältiger Präparation, manche Muskelfasern nicht komplett im Ganzen entnehmen.

Histologische Aufarbeitung

Die jeweiligen Augenmuskeln wurden in jeweils fünf gleich große Bereiche geschnitten und dann nach der Fixierung gefärbt und histologisch untersucht. Aufgrund der technischen Begebenheiten kann man nicht jeden Schnitt auffangen, um jede Ebene zu untersuchen.

Da die Augenmuskeln systematisch nach ihren Abschnitten untersucht wurden, konnte nicht jeder Gewebemillimeter geschnitten und untersucht werden, da dies sonst den

Rahmen einer einzigen Dissertation gesprengt hätten. Es zeigt sich, dass die gefundenen Ergebnisse auch an den gewählten Schnitten zu finden sind. Dieser Begebenheit war man sich im Vorfeld bewusst. In Abwägung der der wissenschaftlichen Arbeit wurde dann aber der Entschluss gefasst, dass mehrere Muskeln (hier waren es insgesamt 6 Muskeln aus 6 Körperspendern, also 36 Muskeln) gleichmäßig untersucht werden sollten, so dass eine Aussage über das Verteilungsmuster der Spindeln gemacht werden kann.

Es gab außerdem Elemente, welche nicht eindeutig als Propriozeptoren zu identifizierenden waren (insgesamt 19). Diese wurden nicht mit in die Zusammenfassung der Ergebnisse eingebracht.

Neben den Altersveränderungen der hier untersuchten Muskulatur und des Bindegewebes, konnten auch bei den einzelnen Bearbeitungsschritten Artefakte entstehen, wie bei der Fixierung, Schnitt- und Färbetechnik.

4.2 Funktionelle Einordnung der Propriozeptoren in die menschliche Orbita

Die sechs äußeren Augenmuskeln der Orbita umfassen Augapfel kegelförmig und bewirken dabei eine freie Bewegung um alle drei Achsen im Raum. Ständige Bewegung erfordert ständige Informationsweitergabe über die Stellung der Augen im Raum, welches durch die Propriozeptoren in den EOM passiert [68].

In der Entwicklung des Sehens spielen einige Faktoren eine wichtige Rolle. Neben dem eigentlichen Sehen an sich, gibt es noch andere extraretinale Variablen, die wohl Einfluss auf die Entwicklung des binokulären Sehens und somit dreidimensionale Wahrnehmung zu haben [9]. So zum Beispiel auch die propriozeptiven Elemente, welche sich in verschiedenen Spezies haben finden lassen [9, 57, 69].

Lange Zeit war nicht bekannt, dass die EOM überhaupt über Muskelspindeln verfügen. So waren Copper und Daniel die ersten Autoren, die das Vorhandensein von Muskelspindeln im menschlichen Auge beschrieben haben [71]. Hier wurden zwar einige Muskelabschnitte von verschiedenen Individuen berücksichtigt, jedoch im Ganzen nur der M. rectus inferior untersucht [71].

Die meisten Folgearbeiten befassten sich vornehmlich mit dem Vorliegen von Propriosensorik in Säugetieren, wie Paarhufern und Rhesusaffen[40, 81], welche das Vorhandensein von Propriosensoren in bestimmten Spezies bestätigten.

Andere wenige Arbeiten, welche sich auch mit humanen Präparaten beschäftigten, wie z.B. die von Voss et al [74] zeigten, dass in einem Muskel keine Muskelspindeln gefunden wurden. Hier muss jedoch kritisch hinterfragt werden, ob die dort genutzte Methodik eine geeignete gewesen war[25].

Insgesamt gibt es sehr wenig Literatur, welche eine genaue Aufarbeitung der Muskelspindeln in EOM im humanen Auge berücksichtigt. Eine der wenigen Arbeiten ist von *Lukas et al.*, in welcher man 36 Muskeln untersucht hat [25]. Hierbei wurde die höchste Anzahl von Muskelspindeln im *M. rectus inferior* (IR) gefunden, gefolgt vom *M. obliquus superior* (SO) [25].

Auch in dieser Arbeit konnten quantitativ am meisten Muskelspindeln im IR und im SO detektiert werden. Sie ließen sich hauptsächlich in der äußeren Muskelschicht, dem *orbital layer* finden. Somit zeigt sich hier in einer weiteren Untersuchung eine Übereinstimmung der Ergebnisse hinsichtlich der Verteilung der absoluten Zahlen.

Aber auch andere Aspekte und gefundene Ergebnisse lassen sich in der vorliegenden Arbeit mit bisherigen Forschungsarbeiten bestätigen. So ist neben der reinen Quantität an gefunden Propriosensoren auch das Verteilungsmuster innerhalb eines Muskels interessant und beachtenswert:

Betrachtet man die EOM im Längs- oder Querschnitt, fällt anhand der unterschiedlichen Muskelfaserstruktur eine Zweiseichtung auf.

Der Aufbau der Muskelfasern der EOM lässt sich in zwei verschiedene Schichten, in der Literatur als *layer* bezeichnet, unterteilen, den äußeren *orbital layer* und inneren *global layer*, welcher direkt dem *Bulbus oculi* aufliegt. Der äußere *orbital layer* besteht aus mehreren morphologisch kleineren Muskelfasern. Diese sind nicht nur kleiner und mit einer höheren Vielzahl an Muskelfasern vertreten, sondern auch mit einer höheren Oxygenierung ausgestattet, im Vergleich zu den Fasern im *global layer* [1, 25, 67, 76].

Anscheinend lassen sich die Muskelspindeln, welche für die propriosensorische Rückkopplung verantwortlich sind, fast ausschließlich im OL, der äußeren Muskelschicht finden [5, 39].

Diese Besonderheit in der Verteilung von Muskelspindeln im einzelnen Muskel konnte auch in anderen anatomisch-histologischen Untersuchungen bestätigt werden [2, 6, 25].

Auch in dieser hier vorliegenden Arbeit wurden die hier detektierten Muskelspindeln in der äußeren Schicht, also dem *orbital layer* der Augenmuskeln oder am Übergang zwischen dem *global* und *obital layer* gefunden.

Betrachtet man die Gesamtschau der Muskelspindeln in ihrer Verteilung im Querschnitt, bestätigt sich die Hypothese, dass in der Mitte des Muskelbauches keine Muskelspindeln vorkommen. Die gefundenen Objekte liegen vornehmlich am äußeren Muskelrand, im sog. *Orbital layer* (OL).

Anscheinend hat diese besondere Muskelschicht eine in der aktuellen Literatur noch nicht hinreichend definierte, aber dennoch besondere Rolle, da sich hier zusammenfassend nicht nur die besonders feinen und dank der hohen Oxygenierung, müdigkeitsresistenten Muskelfasern finden lassen, sondern auch die für die Propriozeption verantwortlichen Muskelspindeln.

In einer Arbeit von Oh et al. wurde die Anzahl an Muskelfasern in OL und GL in humanen und tierischen Augenmuskeln untersucht [24]. Hier zeigte sich, dass im MR die höchste Anzahl an Muskelfasern vom OL Typ beim Menschen und Affen zeigen. Die geringste Anzahl lag im SR vor [24].

Somit könnte ein Zusammenhang zwischen spezialisierter sensibler Innervation und höchst aktiven und müdigkeitsresistenten Muskelfasern bestehen.

Dies lässt die Frage aufkommen, warum die Spindeln in der äußeren Schicht der Augenmuskeln und nicht im Zentrum des Muskelbauchs zu finden wären. Hierzu muss man die natürliche Konvexe Form der Augenmuskeln und der Orbita im ganzen betrachten. Da die EOM wie ein Kegel den runden Bulbus umschließen, könnten die äußeren Muskelschichten mehr rotiert werden. Folglich wäre eine mögliche Hypothese, dass am äußeren Rand besonders viel Bewegungsradius stattfindet aufgrund der natürlich dem Augapfel aufliegenden Muskelform eine Konvexität vorliegt und deswegen hier eine hochsensible Feinabstimmung zwischen Muskelaktivität und Propriozeption von Nöten sein könne.

Eine bisher in der Literatur postulierte Theorie, die dies unterstützen könnte, ist die *active pulley-Theorie*, welche besagt, dass die *Pulleys* eine eigene Möglichkeit der Steuerung der Spannung und des Muskelzugs auf die EOMs ausüben können und dafür

auch eine eigene separate Innervation haben könnten [37]. Die sog. *Pulleys* haben ihren eigenen und vom *global layer* getrennten Ansatz, somit könnte sich hier eine funktionelle Einheit bilden [37].

Diese Einheit soll laut *Buttner et al.* durch eine Koinzidenz mit den non-twitch Muskelfasern entstehen [5, 68, 82, 83].

Auch in der hier vorliegenden Arbeit wurde in der makroskopischen Präparation eine Separate Aufteilung der Muskelansätze der EOM gefunden.

Eine weitere Gemeinsamkeit hat sich auch gezeigt in den wenigen Spindeln, welche im *M. obliquus inferior* gefunden wurden. Sowohl bei der Arbeit von Lukas et al. [84] also auch hier, zeigt sich ein nur geringes Aufkommen an Muskelspindeln, von nur durchschnittlich 2,83 Spindeln pro Muskel pro Auge. Ebenfalls bestätigte sich das Ergebnis, dass im vorderen Muskelabschnitt vom IO keine Spindeln gefunden wurden.

Am meisten Spindeln wurden bei Lukas et al im SR gefunden. In der hier vorliegenden Arbeit gab es auch zahlreiche Muskelspindeln im SR (insgesamt 48 Stück, im Durchschnitt somit 6 pro Auge). Es gab jedoch bei dieser Untersuchung einen weiteren Muskel mit mehr nachgewiesenen Propriozeptoren. So fanden sich im IR mit 55 Spindeln noch etwas mehr, als im SR (48).

In den bisher gefundenen wissenschaftlichen Arbeiten, welche sich mit dem Vorhandensein der Propriozeptiven Elemente in EOM beim Menschen befassen, wurde kein Bezug zur Fläche der Muskeln geschlossen.

Der SO ist aufgrund seiner einzigartigen Anatomie, in dem er durch ein Hypomochlion umgeleitet wird [29] ein längerer Muskel, so dass man meinen könnte, es würden auch mehr Muskelspindeln gefunden werden. Dennoch wurde der Muskel auch wie alle anderen Muskeln in gleich großen Teilen und Abständen, relativiert zur Länge, untersucht. Aufgrund der besonderen Anatomie und somit der größeren Muskelmasse, wird in vorheriger Literatur, wie bei *Lukas et al.* davon ausgegangen, dass hier der Grund vorliegen könnte für ein vermehrtes Aufkommen an Spindeln [25]. Hierzu muss allerdings auch berücksichtigt werden, dass in der Arbeit die gefundenen Objekte mittels Statistik extrapoliert wurden auf die komplette Muskellänge. Diese Methode erfolgte bei der hier vorliegenden Arbeit jedoch nicht, so dass in dieser Arbeit zum Vergleich die tatsächlich gefundenen Propriozeptiven Elemente, welche

anhand der festgelegten Kriterien [25] zu Muskelspindeln gezählt wurden, genannt werden.

Vergleicht man die Zahlen der Spindeln in Relation zu gefunden Muskelfläche, fällt auch auf, dass im SO und IR die meisten Muskelspindeln zu finden sind. Die lässt sich auch vereinbaren mit den Ergebnissen von *Lukas et al.*, obgleich hier keine Proportionale Verrechnung hinsichtlich der Muskelfläche aus dem Schnitt gemacht wurde.

Außerdem fällt auf, dass in fast keinem Muskel im vordersten Muskelabschnitt Spindeln gefunden wurden. Dies könnte zwei Erklärungen haben:

Zum einen kann es sein, dass der eigentliche Muskelansatz im Makroskopischem kaum zu unterscheiden ist vom sehnigen Ansatz, welcher sich dann aufspaltet durch das *orbital layer* und *global layer*, welches sich dann in die *Pulleys* fortsetzt. [5, 39]. Somit wäre dann der hier gewählte Ansatz noch der Sehne zugehörig und noch nicht der eigentliche Muskelbeginn.

Dies folgert eine kritische Wertung dessen, ob die Wahl der Muskeleinteilung so funktionieren kann.

Dem kann man jedoch entgegen setzten, dass aus zwei Gründen direkt am Muskelansatz mit dem Schneiden und Mikroskopieren begonnen wurde:

Zum einen sollte diese Arbeit eine möglichst genaue Untersuchung der Augenmuskeln bringen. Aus diesem Grund hat man bei der Präparation der Augenmuskeln äußerst präzise darauf geachtet, dass die Muskeln sauber und vor allem bei jedem Präparat an der gleichen anatomischen Stelle – nämlich dem makroskopischen Übergang von Sklera an Muskel – entnommen wurden. Dies sollte eine möglichst gute Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Muskeln und den unterschiedlichen Individuen ermöglichen.

Zum anderen wurde aufgrund der klinischen Relevanz in Bezug auf ophthalmologische Operationen der Muskelansatz als Ausgangspunkt der mikroskopischen Untersuchung gewählt, da bei Strabismus-Operationen in gewisse Muskelbereiche, insbesondere den Muskelansatz der EOM, geschnitten wird [85].

Eine mögliche Hypothese zur Erklärung dieses Befundes wäre auch, dass der vorderste Abschnitt der EOM nicht für sensorische Rückkopplung über Propriozeption zuständig sein würde, so dass sich hier demzufolge auch keine Muskelspindeln finden lassen. Wie schon berichtet, wurde in vergangen Studien gezeigt, dass die geraden Augenmuskeln

sich in einen äußeren *Orbital Layer (OL)* und inneren *Global Layer (GL)* unterteilen lassen, welche in unterschiedlichen Ansätzen inserieren. [36, 85, 86]. Nur der GL inseriert an der Sklera, der OL hat seinen eigenen Ansatz an den sog. *Pulleys* [36, 85, 86]. Die „*active pulley Theorie*“ besagt, dass durch unterschiedliche funktionelle Ansätze der GL eine Rotation bewirkt, wohingegen der OL mit seinem *Pulley* für einen linearen Bewegungsradius verantwortlich ist und somit eine aktive Beeinflussung der Rotationsachse bewirken kann [36, 37]. Diese besondere Art der Innervation und Veränderung der Drehachse lässt die Frage aufkommen, ob auch eine besondere Propriozeption erforderlich ist.

Interessanterweise finden sich in dieser Arbeit, wie auch schon in vorausgehenden Untersuchungen [25, 56, 87] Propriozeptoren nur in der äußeren Muskelschicht, dem OL. Durch die *active pulley theorie*, welche dieser Muskelschicht durch ihren speziellen Ansatz eine im menschlichen Körper einzigartige Funktion zukommen lässt, könnte hier ein Zusammenhang zwischen Vorkommen von Muskelspindeln und ihre Physiologie vorliegen. Eine in der Literatur vertretene Hypothese ist von *Collins* [88], in der den Muskelfasern des OL die Fixierung von Objekten und den Fasern des GL eher die dynamische Augenbewegung zugeschrieben wird [88].

Eine weitere zu diskutierende Schlussfolgerung wäre, ob möglicherweise eine ganz andere Art der Propriozeption und sensible Rückkopplung von Nöten ist, verglichen mit der Propriozeption und Muskelspindeln der restlichen Skelettmuskulatur des Menschen [89]. Für die Eruierung dieser Hypothesen werden dahingehend weitere Folgearbeiten von Nöten sein, die eventuell weitere Aufschlüsse geben können.

4.3 Sonstige Propriozeptoren – Nebenfundliche Ergebnisse

Studien in humanen und nicht-humanen EOMs zeigten, dass Muskelspindeln und *Pallisade Endings* die einzigen Strukturen sind mit propriozeptiver Funktion [56, 87, 90].

In dieser Arbeit wurde der Fokus auf das Vorliegen und die Verteilung von Propriosensoren, im speziellen auf Muskelspindeln gelegt.

Dennoch wurde bei der histologischen Untersuchung auch nach anderen sensiblen Organen, wie bspw. den Golgi-Sehnenorganen geschaut. Der Vollständigkeit halber soll daher auch dieses beobachtete Ergebnis genannt werden.

Wie schon in vorausgehenden Arbeiten beschrieben [56-58, 81], scheinen in humanen Präparaten von EOM keine Golgi Sehnen Organe zu finden zu sein. Auch in dieser vorliegenden Arbeit konnten keine Golgi-Sehnen Organe lichtmikroskopisch detektiert werden.

Bisher ist es noch ungewisse, warum manche Spezies, wie z.B. Paarhufer und Rhesusaffen jedoch diese spezielle Art von Propriosensoren in ihren äußeren Augenmuskeln aufweisen und der Mensch nicht [56-58, 81].

4.4 Ausblick: Propriozeption und Strabismus

Die Architektur der äußeren Augenmuskeln (EOM) und ihre Funktion wurde bisher sowohl in tierischen als auch humanen Individuen untersucht. Wie jedoch die Relation zum Strabismus zu bewerten ist, lässt sich bisher noch nicht viel in der Literatur nachweisen[12, 15].

In tierischen Untersuchungen zeigte sich, dass die kontraktile Eigenschaften von EOM in enger Beziehung zur Entwicklung von monokularem und binokularem Sehen sind [15, 23].

Durch Erweiterung der bildgebenden Diagnostik mittels MRT Untersuchungen konnte die Größe der EOM immer gezielter geschätzt werden [15]. Die EOM scheinen bei Patienten mit paralytischem Schielen zu atrophieren [91], bei Erkrankungen wie thyroïd-assoziierten Orbitopathien zu hypertrophieren (bspw. M. Basedow).

Wie bereits schon in vorherigen Kapiteln eruiert, bestehen die EOM aus zwei Muskelschichten, dem global layer und Orbital layer.

Das OL beinhaltet mit in einer Arbeit von *Oh et al.* untersucht einer deutlich höheren Vielzahl an Muskelfasern (11 000) versehen als der GL (etwa 7000 – 9000)[24] und ihm wird auch die Aufgabe der Objektfixierung zugeschrieben, so dass in der Literatur diese Muskelschicht auch für die Mechanismen und Pathomechanismen des Strabismus betrachtet werden[15]. Ein weiterer Punkt sind die flexiblen Ansätze und die Active Pulley Theorie, welche besagen, dass der OL in seinen Pulleys inseriert und nicht auf dem Bulbus direkt, wie der GL [26, 37]. Es ergibt sich daraus auch die Frage, in wie weit eine Pathologie der *Pulleys* zu einer eingeschränkten Augenbewegung und so zu Strabismus führen kann. Diese Frage wird in der Literatur ebenfalls noch kritisch diskutiert [26, 37].

Die Entwicklung des monokularen und binokularen Sehens erfordert hochkomplexe Informationen, welche auch über den visuellen Eindruck hinausgehen. So konnte gezeigt werden, dass Propriozeptive Signale aus Nackenmuskeln aber auch aus den äußeren Augenmuskeln eine wichtige Rolle für die Sehentwicklung spielen [9], da sie ein Feedback auf einen optischen Reiz zur mechanischen Bewegung geben können. In tierischen Experimenten wurde gezielt die Propriosensorische Innervation unterbrochen, was zu einem Ungleichgewicht durch eine unilaterale Läsion führte und schlussendlich ein binokuläres Sehen nicht mehr möglich war [9].

Interessante Ergebnisse zeigten auch Untersuchungen, wo eine Manipulation von propriozeptiven Signalen die Bewegung von Objekten im Raum vortäuschte [23, 92, 93]. So vermittelte bspw. eine durch Vibration provozierte Manipulation im *M. rectus inferior* eine optische Sinneswahrnehmung einer Objektbewegung nach oben. Hier wurde ebenfalls gezeigt, dass dieser Effekt bei Patienten mit Strabismus ein anderer ist als bei gesunden Probanden, so dass postuliert wird, dass die Propriozeption einen direkten Einfluss auf das binokulare Sehen haben muss [15, 93].

Umgekehrt könnten sich aus den Erkenntnissen, wo nun besonders viele Propriozeptoren sind, neue Behandlungsansätze für Patienten mit Strabismus ergeben. Es könnte z.B. von Vorteil sein, wenn man besonders sensible Regionen chirurgisch schonen könnte. Oder auch eine unterstützende Funktion für die Propriozeptoren durch eventuell die Möglichkeit des Supports durch spezielle Kontaktlinsen oder Sehschulen könnten weitere Ausblicke ermöglichen.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Ruskell, G.L., *The fine structure of human extraocular muscle spindles and their potential proprioceptive capacity*. J Anat, 1989. **167**: p. 199-214.
2. Cilimbaris, P.A., *Histologische Untersuchungen über die Muskelspindeln der Augenmuskeln*. 1910.
3. Lennerstrand, G., S. Tian, and Y. Han, *Effects of eye muscle proprioceptive activation on eye position in normal and exotropic subjects*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1997. **235**(2): p. 63-9.
4. Hamburger, F.A., *Augenmuskellähmungen* 1977.
5. Buttner-Ennever, J.A., A. Eberhorn, and A.K. Horn, *Motor and sensory innervation of extraocular eye muscles*. Ann N Y Acad Sci, 2003. **1004**: p. 40-9.
6. Lukas, J.R., et al., *[Proprioception of extra-ocular muscles in the human: on the morphology of muscle spindles]*. Klin Monbl Augenheilkd, 1997. **211**(3): p. 183-7.
7. Fiorentini, A., N. Berardi, and L. Maffei, *Role of extraocular proprioception in the orienting behaviour of cats*. Exp Brain Res, 1982. **48**(1): p. 113-20.
8. Graves, A.L., Y. Trotter, and Y. Fregnac, *Role of extraocular muscle proprioception in the development of depth perception in cats*. J Neurophysiol, 1987. **58**(4): p. 816-31.
9. Buisseret, P., *Influence of extraocular muscle proprioception on vision*. Physiol Rev, 1995. **75**(2): p. 323-38.
10. Gauthier, G.M., D. Nommay, and J.L. Vercher, *The role of ocular muscle proprioception in visual localization of targets*. Science, 1990. **249**(4964): p. 58-61.
11. Sivak, B., *A review of proprioception in extraocular muscles*. Am J Optom Physiol Opt, 1983. **60**(6): p. 530-4.
12. Lennerstrand, G., *Strabismus and sensory-motor function of eye muscles*. J Integr Neurosci, 2005. **4**(4): p. 437-44.
13. Trotter, Y., et al., *Temporal limits of the susceptibility of depth perception to proprioceptive deafferentations of extraocular muscles*. Brain Res Dev Brain Res, 1991. **59**(1): p. 23-9.
14. Corsi, M., et al., *Morphological study of extraocular muscle proprioceptor alterations in congenital strabismus*. Ophthalmologica, 1990. **200**(3): p. 154-63.
15. Lennerstrand, G., *Strabismus and eye muscle function*. Acta Ophthalmol Scand, 2007. **85**(7): p. 711-23.
16. Li, J. and C. Shen, *[Histological and ultrastructural studies of extraocular muscle proprioceptor in concomitant strabismus]*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2001. **37**(3): p. 200-2.
17. Lang, G.K., *Augenheilkunde*. 5., überarb. Aufl. ed, ed. G.K. Lang and J. Esser. 2014, Stuttgart u.a.: Thieme.
18. Wright, K.W., *Color Atlas of Strabismus Surgery Strategies and Techniques*. 2007.
19. Mojon-Azzi, S.M., A. Kunz, and D.S. Mojon, *Strabismus and discrimination in children: are children with strabismus invited to fewer birthday parties?* Br J Ophthalmol, 2011. **95**(4): p. 473-6.
20. Sengpiel, F. and C. Blakemore, *The neural basis of suppression and amblyopia in strabismus*. Eye (Lond), 1996. **10** (Pt 2): p. 250-8.
21. Birch, E.E. and J. Wang, *Stereoacuity outcomes after treatment of infantile and accommodative esotropia*. Optom Vis Sci, 2009. **86**(6): p. 647-52.
22. Birch, E.E., S. Fawcett, and D.R. Stager, *Why does early surgical alignment improve stereoacuity outcomes in infantile esotropia?* J aapos, 2000. **4**(1): p. 10-4.
23. Velay, J.L., et al., *Eye proprioception and visual localization in humans: influence of ocular dominance and visual context*. Vision Res, 1994. **34**(16): p. 2169-76.
24. Oh, S.Y., V. Poukens, and J.L. Demer, *Quantitative analysis of rectus extraocular muscle layers in monkey and humans*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001. **42**(1): p. 10-6.

25. Lukas, J.R., et al., *Number and distribution of neuromuscular spindles in human extraocular muscles*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. **35**(13): p. 4317-27.
26. Miller, J.M., et al., *Extraocular connective tissue architecture*. J Vis, 2003. **3**(3): p. 240-51.
27. Kanski, J.J., *Klinische Ophthalmologie : [mit dem Plus im Web]*. 7. Aufl. ed, ed. J.J. Kanski and B. Bowling. 2012, München: Elsevier, Urban & Fischer.
28. Demer, J.L. and R.A. Clark, *Medial rectus muscle violates Sherrington's law during fusional divergence in artificial esophoria and intermittent esotropia*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2017. **21**(4): p. e15.
29. Benninghoff, A., *Anatomie : makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Bd. 2 : Herz-Kreislauf-System, lymphatisches System, endokrines System, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut*. 16., völlig neu bearb. Aufl. ed, ed. A. Benninghoff and D. Drenckhahn. 2004, München u.a.: Urban & Fischer.
30. Bergua, A., *Extraokuläre Muskeln*, in *Das menschliche Auge in Zahlen*. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 23-28.
31. Mühlendyck, H. *The Size of Motor Units in Reference to Eye-Muscle Fibres of Different Innervation*. 1978. Munich: J.F. Bergmann-Verlag.
32. Schäfer, W.D. and W. Leydhecker, *Strabismus in der Praxis: Untersuchungstechnik und Behandlungsablauf*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.
33. Grusha, O.V., O. Grusha Ia, and E.V. Voropaï, *[Topographic anatomy of the Lockwood ligament]*. Morfologiia, 1998. **114**(5): p. 44-5.
34. Koornneef, L., *Details of the orbital connective tissue system in the adult*. Acta Morphol Neerl Scand, 1977. **15**(1): p. 1-34.
35. Fink, W.H., *Ligament of Lockwood in relation to surgery of the inferior oblique and inferior rectus muscles*. Arch Ophthal, 1948. **39**(3): p. 371-82.
36. Demer, J.L., et al., *Evidence for fibromuscular pulleys of the recti extraocular muscles*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995. **36**(6): p. 1125-36.
37. Demer, J.L., S.Y. Oh, and V. Poukens, *Evidence for active control of rectus extraocular muscle pulleys*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(6): p. 1280-90.
38. Quaia, C. and L.M. Optican, *Commutative saccadic generator is sufficient to control a 3-D ocular plant with pulleys*. J Neurophysiol, 1998. **79**(6): p. 3197-215.
39. Buttner-Ennever, J.A., *Anatomy of the oculomotor system*. Dev Ophthalmol, 2007. **40**: p. 1-14.
40. Blumer, R., et al., *Presence and morphological variability of Golgi tendon organs in the distal portion of sheep extraocular muscle*. Anat Rec, 2000. **258**(4): p. 359-68.
41. Dimitrova, D.M., M.S. Shall, and S.J. Goldberg, *Stimulation-evoked eye movements with and without the lateral rectus muscle pulley*. J Neurophysiol, 2003. **90**(6): p. 3809-15.
42. Wasicky, R., et al., *Muscle fiber types of human extraocular muscles: a histochemical and immunohistochemical study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(5): p. 980-90.
43. Krüger, P., *Die Innervation der tetanischen und tonischen Fasern der quergestreiften Skelettmuskulatur der Wirbeltiere*. Anat. Anz, 1949. **97**: p. 169-175.
44. Krüger, P. and P.G. Günther, *Fasern mit "Fibrillenstruktur" und Fasern mit "Felderstruktur" in der quergestreiften Skelettmuskulatur der Säuger und des Menschen*. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 1955. **118**(4): p. 313-323.
45. Spencer, R.F. and J.D. Porter, *Biological organization of the extraocular muscles*. Prog Brain Res, 2006. **151**: p. 43-80.
46. Horn, A.K.E. and R.J. Leigh, *Chapter 2 - The anatomy and physiology of the ocular motor system*, in *Handbook of Clinical Neurology*. 2011, Elsevier. p. 21-69.
47. Dietert, S.E., *THE DEMONSTRATION OF DIFFERENT TYPES OF MUSCLE FIBERS IN HUMAN EXTRAOCULAR MUSCLE FIBERS IN HUMAN EXTRAOCULAR MUSCLE BY ELECTRON MICROSCOPY AND CHOLINESTERASE STAINING*. Invest Ophthalmol, 1965. **4**: p. 51-63.

48. Han, Y., et al., *Slow tonic muscle fibers in the thyroarytenoid muscles of human vocal folds; a possible specialization for speech*. Anat Rec, 1999. **256**(2): p. 146-57.
49. Brandt, D.E. and C.R. Leeson, *Structural differences of fast and slow fibers in human extraocular muscle*. Am J Ophthalmol, 1966. **62**(3): p. 478-87.
50. Carrero-Rojas, G., et al., *MIF versus SIF motoneurons, what are their respective contribution in the oculomotor medial rectus pool?* The Journal of Neuroscience, 2021: p. JN-RM-1480-21.
51. Buttner-Ennever, J.A., et al., *Modern concepts of brainstem anatomy: from extraocular motoneurons to proprioceptive pathways*. Ann N Y Acad Sci, 2002. **956**: p. 75-84.
52. Aigner, M., et al., *Sensory innervation of the guinea pig extraocular muscles: a 1,1'-dioctadecyl-3,3,3'-tetramethylindocarbocyanine perchlorate tracing and calcitonin gene-related peptide immunohistochemical study*. J Comp Neurol, 1997. **380**(1): p. 16-22.
53. Lang, J., *Strabismus Diagnostik, Schielformen, Therapie*. 4., vollständig überarb. Aufl. ed. 1995, Bern u.a.: Huber.
54. Spencer, R.F. and J.D. Porter, *Structural organization of the extraocular muscles*. Rev Oculomot Res, 1988. **2**: p. 33-79.
55. Porter, J.D., *Brainstem terminations of extraocular muscle primary afferent neurons in the monkey*. J Comp Neurol, 1986. **247**(2): p. 133-43.
56. Blumer, R., et al., *Number, distribution, and morphologic particularities of encapsulated proprioceptors in pig extraocular muscles*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001. **42**(13): p. 3085-94.
57. Ruskell, G.L., *Extraocular muscle proprioceptors and proprioception*. Prog Retin Eye Res, 1999. **18**(3): p. 269-91.
58. Blumer, R., et al., *Proprioception in the extraocular muscles of mammals and man*. Strabismus, 2006. **14**(2): p. 101-6.
59. Mühlendyck, H. *Aufbau und Verteilung von Muskelspindeln in den äußeren Augenmuskeln des Menschen*. 1974. Munich: J.F. Bergmann-Verlag.
60. Welsch, U., *Lehrbuch Histologie*. 3. Aufl. ed. 2010, München: Elsevier, Urban & Fischer.
61. Bruenech, R. and G.L. Ruskell, *Myotendinous nerve endings in human infant and adult extraocular muscles*. Anat Rec, 2000. **260**(2): p. 132-40.
62. Blumer, R., et al., *Palisade Endings Are a Constant Feature in the Extraocular Muscles of Frontal-Eyed, But Not Lateral-Eyed, Animals*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2016. **57**(2): p. 320-331.
63. Dogiel, A.S., *Die Endigungen der sensiblen Nerven in den Augenmuskeln und deren Sehnen beim Menschen und den Säugetieren*. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1906. **68**(1): p. 501-526.
64. Alvarado-Mallart, R.M. and M. Pincon-Raymond, *The palisade endings of cat extraocular muscles: a light and electron microscope study*. Tissue Cell, 1979. **11**(3): p. 567-84.
65. Lienbacher, K. and A.K. Horn, *Palisade endings and proprioception in extraocular muscles: a comparison with skeletal muscles*. Biol Cybern, 2012. **106**(11-12): p. 643-55.
66. Zimmermann, L., et al., *Axons giving rise to the palisade endings of feline extraocular muscles display motor features*. J Neurosci, 2013. **33**(7): p. 2784-93.
67. Blumer, R., et al., *Fine structural analysis of extraocular muscle spindles of a two-year-old human infant*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999. **40**(1): p. 55-64.
68. Donaldson, I.M., *The functions of the proprioceptors of the eye muscles*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2000. **355**(1404): p. 1685-754.
69. Ashton, J.A., et al., *Afferent signals from cat extraocular muscles in the medial vestibular nucleus, the nucleus praepositus hypoglossi and adjacent brainstem structures*. Neuroscience, 1988. **26**(1): p. 131-45.
70. Sherrington, C.S., *Further note on the sensory nerves of muscles*. Proceedings of the Royal Society of London, 1897. **61**(369-377): p. 247-249.

71. Cooper, S. and P.M. Daniel, *Muscle spindles in human extrinsic eye muscles*. Brain, 1949. **72**: p. 1-24.
72. Steinbach, M.J., *Proprioceptive knowledge of eye position*. Vision Res, 1987. **27**(10): p. 1737-44.
73. Merrillees, N.C., S. Sunderland, and W. Hayhow, *Neuromuscular spindles in the extraocular muscles in man*. Anat Rec, 1950. **108**(1): p. 23-30.
74. Voss, H., *Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Augenmuskeln des Menschen*. Anat Anz, 1957. **104**: p. 345-355.
75. Porter, J.D. and R.F. Spencer, *Localization of morphology of cat extraocular muscle afferent neurones identified by retrograde transport of horseradish peroxidase*. J Comp Neurol, 1982. **204**(1): p. 56-64.
76. Bruenech, J.R. and G.L. Ruskell, *Muscle spindles in extraocular muscles of human infants*. Cells Tissues Organs, 2001. **169**(4): p. 388-94.
77. Kaufmann, H., *Strabismus : 71 Tabellen*. 3., grundlegend überarb. und erw. Aufl. ed, ed. H. Kaufmann and W.d. Decker. 2004, Stuttgart u.a.: Thieme.
78. Legrand, A., E. Bui-Quoc, and M.P. Bucci, *Re-alignment of the eyes, with prisms and with eye surgery, affects postural stability differently in children with strabismus*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012. **250**(6): p. 849-55.
79. Reinecke, R.D., *Strabismus*. Arch Ophthalmol, 1974. **91**(6): p. 501-14.
80. Mulisch, M.W., Ulrich, *Romeis - Mikroskopische Technik*. 2015.
81. Blumer, R., et al., *Presence and structure of innervated myotendinous cylinders in sheep extraocular muscle*. Neurosci Lett, 1998. **248**(1): p. 49-52.
82. Buttner-Ennever, J.A., K.Z. Konakci, and R. Blumer, *Sensory control of extraocular muscles*. Prog Brain Res, 2006. **151**: p. 81-93.
83. Miller, A.M. and J.L. Mims, *The Influence of Pulleys on the Quantitative Characteristics of Medial Rectus Muscle Recessions: The Torque Vector Model*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2006. **10**(4): p. 318-323.
84. <Lukas-2000-Innervated myotendinous cylinders i.pdf>.
85. Demer, J.L., J.M. Miller, and V. Poukens, *Surgical implications of the rectus extraocular muscle pulleys*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 1996. **33**(4): p. 208-18.
86. Ruskell, G.L., et al., *Double insertions of extraocular rectus muscles in humans and the pulley theory*. J Anat, 2005. **206**(3): p. 295-306.
87. Wicke, W., et al., *Histochemical and immunohistochemical study on muscle fibers in human extraocular muscle spindles*. Exp Eye Res, 2007. **84**(4): p. 670-9.
88. Paul, L.G.B.-y.-R. *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications; proceedings*. Oxford, New York: Pergamon Press.
89. Bruenech, J.R. and I.B. Kjellefold Haugen, *How does the structure of extraocular muscles and their nerves affect their function?* Eye (Lond), 2015. **29**(2): p. 177-83.
90. Lukas, J.R., et al., *Innervated myotendinous cylinders in human extraocular muscles*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(9): p. 2422-31.
91. Demer, J.L., et al., *Quantitative magnetic resonance morphometry of extraocular muscles: a new diagnostic tool in paralytic strabismus*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 1994. **31**(3): p. 177-88.
92. Velay, J.L., F. Allin, and A. Bouquerel, *Motor and perceptual responses to horizontal and vertical eye vibration in humans*. Vision Res, 1997. **37**(18): p. 2631-8.
93. Han, Y. and G. Lennerstrand, *Changes of visual localization induced by eye and neck muscle vibration in normal and strabismic subjects*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1999. **237**(10): p. 815-23.

Anhang

Exemplarische Darstellung der histologischen Schnitte der EOM. Diese wurden zur weiteren Bearbeitung gescannt und zur Dokumentation der Fläche des Schnittes digitalisiert. Zur exakten Bildererkennung erfolgte eine Einzeichnung der Muskelgrenze.

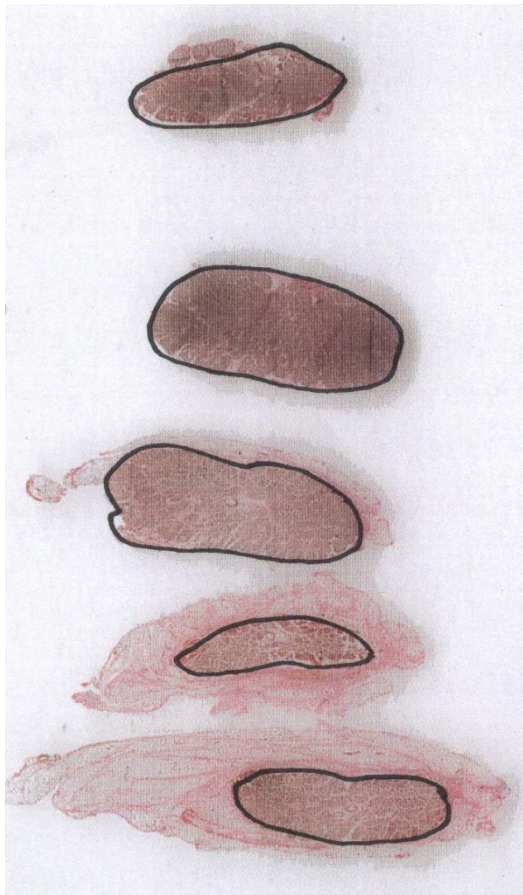


Abbildung 39 – Darstellung der gescannten histologischen Schnitte eines M. rectus inferior nach EvG Färbung.



Abbildung 40 – Darstellung der gescannten histologischen Schnitte eines M. rectus inferior nach EvG Färbung

Danksagung

Als Erstes danke ich meinem verehrten Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. T. Filler, der diese Arbeit betreut und gefördert hat. Seinen enormen Wissensfundus durfte ich schon im Rahmen meiner Tätigkeit als Studentische Hilfskraft am Institut für Anatomie I der Universitätsklinik Düsseldorf in der Vorklinik und Klinik sowohl in der makroskopischen als auch mikroskopischen Anatomie kennenlernen. Herr Prof. Filler war und ist immer offen für Anregungen und neue Methoden und wirft gerne einen unkonventionellen Blick auf die Dinge. Ich bin dankbar, bei Herrn Prof. Dr. Filler promoviert haben zu dürfen.

Ebenfalls danke ich herzlich Herrn Dr. med. Thomas Frankewitsch für die Planung und Mitbetreuung meiner Dissertation und die gute Betreuung sowie bei Herrn Dr. med. Christoph Holtmann für die Mitbetreuung durch die klinische Expertise im Fach der Augenheilkunde und mehrtätige Hospitation in der Klinik für Augenheilkunde am Uniklinikum Düsseldorf.

Bedanken möchte ich mich auch bei dem Team der Medizinisch-technischen Assistentinnen und Assistenten des Anatomielabors, insbesondere Frau Andrea Paas und Herrn Robert Kubitza für die Unterstützung der histologischen Tätigkeiten und bei dem Prozess der Methodenfindung.

Darüber hinaus danke ich den Körperspenderinnen und -spendern für ihre Bereitstellung, sich nach dem Versterben für Lehr- und Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen sowie dem Team der Präparatoren für die unkomplizierte Bereitstellung der anatomischen Materialien und Vorbereitung der Körperspender.

Besonders danken möchte ich meinen lieben Eltern Barbara Jahr und Dr. Volker Jahr. Sie waren immer für mich da. Ich danke ihnen für ihre stete und liebevolle Unterstützung. Ohne ihren uneingeschränkten und vertrauensvollen Rückhalt wären mein Medizinstudium inklusive meines Auslandsstudiums und letzten Endes diese Dissertation so nicht möglich gewesen. Ihnen widme ich diese Arbeit.