

aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,

Kinder- und Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Marc-André Weber, M.Sc.

Hochauflöste in vivo cine-MRT der extraokularen Augenmuskeln und der Augenlinse

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Henrik Hölzer | geb. am 30.12.1995 in Berlin

aus Rostock

Rostock | Januar 2023

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004154

- Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil Christian Reisinger
1. Gutachter: Prof. Dr. med. Sönke Langner
(Universitätsmedizin Rostock, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie)
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Oliver Stachs
(Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde)
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Jens-Peter Kühn
(Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie)

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 29.08.2022

Tag der mündlichen Prüfung (Disputation): 17.01.2023

Abkürzungsverzeichnis

Abd.	Abduktion
Add.	Adduktion
äLL	Äquatoriale Linsenlänge
BMI	Body-Mass-Index
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
CV	Variationskoeffizient
Dep.	Depression
DRS	Duane Retraktionssyndrom
Dpt	Dioptrie
EKG	Elektrokardiogramm
Ele.	Elevation
EO	Endokrine Orbitopathie
EOM	Extraokularer Muskel
FoV	Field of View
ICC	Intraklassenkorrelationskoeffizient
Inf.	Inferior
IOM	Intraokularer Muskel
IR	Inferiorer Rectus Muskel
LA	Linkes Auge
Lat.	Lateral
LD	Linsendicke
LR	Lateraler Rectus Muskel
M.	Musculus
Med.	Medial
MR	Medialer Rectus Muskel
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
OCT	Optische Kohärenztomographie
PCI	Partielle Kohärenz Interferometrie
RA	Rechtes Auge
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SR	Superiorer Rectus Muskel
SSFP	Steady-state-free-precession
Sup.	Superior
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
WL	Window level
WW	Window width

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
1.1 Magnetresonanztomographie im Kontext der Ophthalmologie	1
1.2 Extraokulare Muskeln im MRT	1
1.3 Okulare Linse im MRT	3
1.4 Cine-MRT Sequenz	3
1.5 Fragestellungen.....	4
2 Material und Methoden	5
2.1 Studienablauf und -design	5
2.2 Probandenkollektiv	5
2.3 MRT Bildgebung	6
2.4 Versuchsaufbau.....	6
2.4.1 Augenbewegung.....	6
2.4.2 Akkommodation.....	7
2.5 Datenerhebung	8
2.5.1 Augenbewegung.....	8
2.5.2 Akkommodation.....	9
2.6 Statistische Verfahren	10
2.6.1 Augenbewegung.....	10
2.6.2 Akkommodation.....	11
2.7 Ethik.....	12
3 Ergebnisse	13
3.1 Optimierte MRT Sequenzparameter.....	13
3.2 Augenbewegung im gesunden Kollektiv.....	14
3.2.1 Augenmuskeln - Horizontale Bewegung	14
3.2.1.1 Längenmessung	15
3.2.1.2 Flächenmessung	15
3.2.1.3 Dickenmessung.....	16
3.2.2 Augenmuskeln - Vertikale Bewegung	17
3.2.2.1 Längenmessung	17

3.2.2.2	Flächenmessung	17
3.2.2.3	Dickenmessung.....	18
3.2.3	Vergleich horizontaler und vertikaler Ebene in Ausgangslage	24
3.2.4	Winkeländerung in Abhängigkeit der Bulbusbewegung.....	26
3.2.5	Subgruppenanalyse nach Geschlecht	27
3.2.6	Subgruppenanalyse nach weiteren biologischen Variablen	29
3.3	Experimenteller Funktionsnachweis Linsenapparatur	34
3.4	Akkommodation mit Linsenapparatur.....	36
3.5	Auto-Tracking	37
3.5.1	Automatisierte Messung der äquatorialen Linsenlänge	37
3.5.2	Semi-automatisierte Messung der Linsenfläche.....	38
3.6	Klinische Anwendung	40
3.6.1	Duane Retraktionssyndrom	40
3.6.2	Inkomplette Okulomotoriusparese nach Apoplex.....	44
4	Diskussion	52
4.1	Augenbewegung im gesunden Kollektiv.....	52
4.2	Klinische Anwendung	57
4.3	Akkommodation der Linse	61
4.4	MRT-Sequenz	64
4.5	Auto-Tracking	66
4.6	Limitationen	67
4.7	Schlussfolgerung und Ausblick.....	69
5	Zusammenfassung.....	71
6	Thesen.....	72
7	Literaturverzeichnis	73
8	Abbildungsverzeichnis	79
9	Tabellenverzeichnis	80
10	Anhang.....	81
11	Curriculum Vitae.....	85
12	Danksagung.....	86
13	Eidesstattliche Erklärung	87

1 Einleitung

1.1 Magnetresonanztomographie im Kontext der Ophthalmologie

Das Auge und die Orbita stellen mit ihren komplexen anatomischen Strukturen und verschiedensten Kompartimenten auf kleinem Raum eine Herausforderung für die Bildgebung dar. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist in der ophthalmologischen Diagnostik ein etabliertes bildgebendes Verfahren, das die verzerrungsfreie und untersucherunabhängige Darstellung des Auges und der Orbita in allen Raumebenen erlaubt (1, 2). Hauptanwendungsgebiete sind neben der Beurteilung des Sehnervens zum Beispiel bei dem klinischen Verdacht auf eine Opticus-Neuritis (3, 4) die Diagnostik orbitaler Tumoren (5–8) oder entzündlicher Prozesse (9–11). Durch den unterschiedlichen Wassergehalt und Protonendichte können die Vielzahl verschiedener Gewebe hochauflöst im MRT dargestellt werden (12). Im Gegensatz zu anderen, in der Ophthalmologie etablierten Verfahren wie Ultraschall bzw. Ultraschallbiomikroskopie oder Optische Kohärenztomographie (OCT) hängen die Bildqualität und die örtliche Auflösung von der Homogenität des Magnetfeldes, der verwendeten Spulentechnologie zur Signaldetektion und dem Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio, SNR) ab. Ein hohes SNR kann dabei verwendet werden, um eine bessere örtliche Auflösung zu erzielen oder die Messzeit zu verkürzen (13). Im klinischen Alltag haben sich 1,5 und 3 Tesla MR-Systeme etabliert, in der klinischen und präklinischen ophthalmologischen Forschung auch Ultra-Hochfeld-Systeme mit 7 Tesla. Hiermit lassen sich Auflösungen im μm -Bereich erzielen (14–18). Damit ist die MRT ein exzellentes Verfahren für die klinische und experimentelle ophthalmologischen Bildgebung (19).

1.2 Extraokulare Muskeln im MRT

Ein spezielles Forschungsgebiet ist die Bildgebung der extraokularen Augenmuskeln (EOM). Jedes Auge hat acht dieser EOMs. Diese umfassen den M. orbicularis oculi, M. levator palpebrae superioris, die geraden Augenmuskeln Mm. rectus medialis, lateralis, superior et inferior, sowie die schrägen Augenmuskeln Mm. obliquus superior et inferior. Die geraden EOMs sind, ebenso wie die beiden schrägen, von entscheidender Bedeutung für die Bewegung des Bulbus innerhalb der Orbita. Sie haben einen gemeinsamen Ursprung am Annulus tendineus communis in der Apex der Orbita, dem sog. Zinn'schen Ring, variieren aber in den Ansätzen am anterioren Teil des Bulbus. Nach dem klassischen anatomischen Verständnis hat jeder EOM entsprechend seiner Ausrichtung eine primäre und untergeordnete Bewegungsrichtung. Die Mm. rectus medialis et lateralis ermöglichen eine Adduktions- und Abdunktionsbewegung des Augenkörpers. Analog dazu führen die Mm. rectus superior et inferior zu Elevation und Depression. Alternativ wird diese Bewegung auch als Supra- und Infraduktion bezeichnet. Zusätzlich erlauben diese beiden EOMs als nachfolgende Bewegung eine Adduktion, sowie der M. rectus superior ein Einwärtsrollen und der M. rectus inferior ein Auswärtsrollen (20).

Im MRT lassen sich die EOMs gut im Kontrast zum retrobulbären Fettgewebe darstellen. Besonders der Verlauf der vier geraden EOMs ist gut zu untersuchen (Abb. 1). Das Studieninteresse liegt vorrangig auf den vier geraden EOMs und ihrer Bedeutung für die Augenbewegung in der horizontalen und vertikalen Ebene.

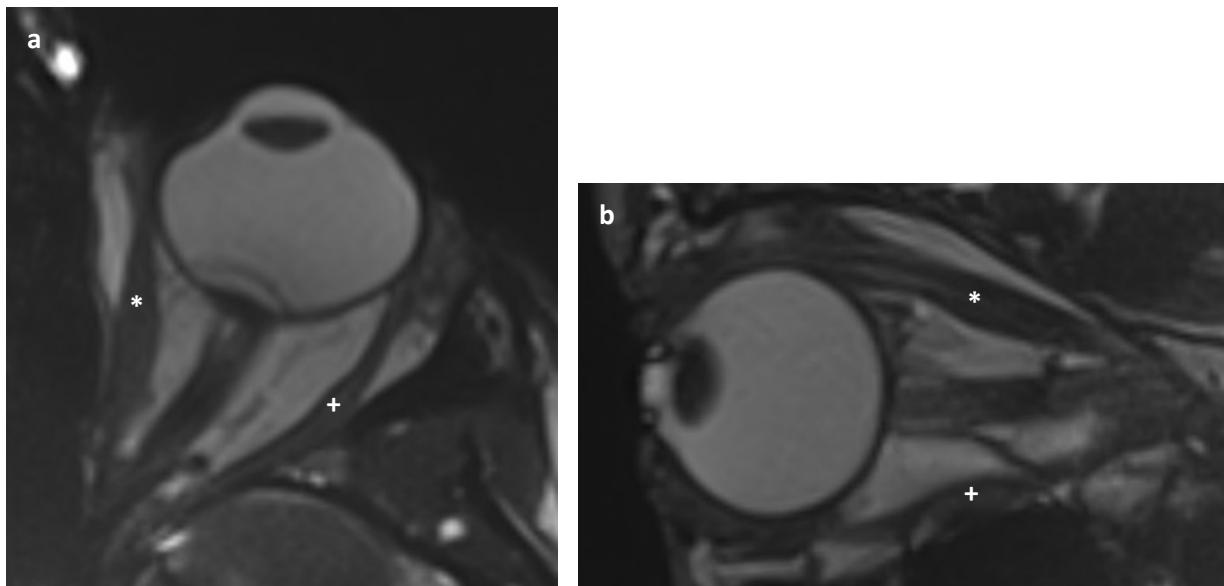


Abb. 1 T2-gewichtet MRT Aufnahme eines Auges in neutraler Position mit schematischer Bewegung (a) axial: M. rectus medialis (*) und Musculus rectus lateralis (+), Bewegung nach temporal in Richtung M. rectus lateralis wird als Abduktion bezeichnet, Bewegung nach nasal als Adduktion (b) sagittal: M. rectus superior (*) und Musculus rectus inferior (+), Bewegung nach kranial in Richtung M. rectus superior wird als Elevation bezeichnet, Bewegung nach kaudal als Depression

Neben den EOMs gibt es am Auge drei intraokulare Muskeln (IOM). Zwei davon betreffen die Iris – der M. sphinkter pupillae und M. dilatator pupillae. Der dritte ist der M. ciliaris. Dieser regelt mit seinen longitudinalen Fasern den Kammerwasserabfluss. Die zirkulären M. ciliaris Anteile haben über den Zug an den Zonulafasern eine wichtige Funktion bei der Einstellung der Akkommodation (20). Die IOMs werden in dieser Studie nicht untersucht, aber insbesondere der Ziliarmuskel und seine Bedeutung für die Akkommodation spielt eine wichtige funktionelle Rolle als Voraussetzung für den Studienteil der cine Linsen MRT Aufnahmen.

Abseits der anatomischen Lehrmeinung wurden in den letzten zwei Jahrzehnten komplexere orbital Bewegungsmechanismen diskutiert. Besonders hebt sich das Wissenschaftlerteam um Joseph L. Demer mit ihrer „Active Pulley Hypothesis“ (21–24) hervor. Demnach inseriert die orbitale Schicht der EOMs in einen konnektiven Gewebering zwischen der Bulbus umgebenden Tenon-Kapsel und dem EOM. Dieser Gewebering wird als „pulley“ bezeichnet und lenkt aktiv den Verlauf der EOMs um. Diese Hypothese wurde in einigen klinischen Szenarien wie dem Verhalten während des vestibulookulären Reflexes (25) oder ihrem Einfluss auf Exotropie (26) untersucht. Allerdings wird sie derzeit auch noch kontrovers diskutiert (27–30). Mit dieser Diskussion nahm auch die Zahl der MRT Studien zu Augenbewegungen zu. Dazu gehören Beschreibungen der Morphologie der horizontalen EOMs während einer horizontalen Augenbewegung (31), inwiefern die postulierten

Kompartimente mit Kontraktilität korrelieren (32) und sich in Konvergenz verhalten (33, 34). Außerdem wurden Änderungen des EOM Volumen in der Bewegung ausgewertet (35). Auch andere Zentren beschäftigten sich mit okulodynamischen MRT Aufnahmen bspw. bei Diplopie (36).

1.3 Okulare Linse im MRT

Im Gegensatz zur den EOMs ist die humane okulare Linse gründlich untersucht in der ophthalmologischen Forschung. Die Linse ist an Zonulafasern aufgehängt. Nach Helmholtz lassen diese Fasern in Fernsicht die Linse spannen und abflachen. Die Fasern wiederum werden von zirkulären Anteilen des Ziliarmuskels gehalten (37). Änderungen in dieser Konfiguration sind entscheidend für Akkommodation. Die Linse ist gut zugänglich für optische Untersuchungsmethoden. Allerdings teilen alle ophthalmologischen Verfahren eine eingeschränkte Beurteilbarkeit an der dorsalen Linsenzirkumferenz und den äquatorialen Polen (38, 39). Diese wird nach Linsenersatzoperationen noch erschwert (40). Die MRT erlaubt eine verzerrungsfreie Darstellung der Linse (Abb. 2). Bisher gibt es noch keine Studien, die zeitlich und örtlich hochauflöste die Akkommodation als cine Sequenz darstellen.



Abb. 2 Okulare Linse in T2-gewichteten MRT

1.4 Cine-MRT Sequenz

Cine-MRT ermöglicht die zeitlich und örtlich hochauflöste Darstellung von Bewegungen. Heute ist die cine Sequenz im kardiale MRT (CMR) weithin akzeptiert als Gold-Standard in der funktionellen myokardialen Untersuchung (41, 42). Cine-MRT findet Anwendung in der Untersuchung der Dynamik von cerebrospinalem Liquor im zentralen Nervensystem (43), die scapholunäre Dissoziation von Handknochen (44), oder tracheale Dynamiken (45). Auch Zungenbewegungen beim Spielen einer Trompete konnten aufgezeichnet werden (46). Selbst das Sprechen konnte in Echtzeit im sagittalen cine-MRT visualisiert werden und neuartige Einblicke in die Phonetik liefern (47). Auch die Augen können im cine-MRT untersucht werden, wobei die Bezeichnung cine bzw. okulodynamisch nicht trennscharf verstanden werden kann. Es existieren methodische Unterschiede von multiplen statischen

Einzelaufnahmen bis zur kontinuierlichen Darstellung freier Bewegung (31–36, 48). Die Vergleichbarkeit der wenigen Studien ist daher eingeschränkt. Die Entwicklung der cine Augenbildgebung steht erst am Anfang. Nach unserer Recherche wurde für die okulare Linse und deren Akkommodation noch keine cine Untersuchung beschrieben.

Cine T2-gewichtete Aufnahmen sind in der Zusammenschau exzellent geeignet, das Auge und die Linse zu untersuchen.

1.5 Fragestellungen

Für die Studie ergeben sich übergeordnet folgende Fragestellungen:

1. Erlaubt die cine-MRT die örtlich und zeitlich hochauflöste Beurteilung der geraden extraokularen Augenmuskeln während der Bewegung?
2. Erlaubt die cine-MRT die örtlich und zeitlich hochauflöste Beurteilung der Linsenmorphologie während der Akkommodation?
3. Erlaubt die cine-MRT bei Patienten örtlich und zeitlich hochauflöste Beurteilungen der geraden extraokularen Augenmuskeln während der Bewegung und lassen sich pathologische Veränderungen im Vergleich zu einem gesunden Probandenkollektiv nachweisen?

2 Material und Methoden

2.1 Studienablauf und -design

Die Proof-of-Principle Studie wertet die Machbarkeit von cine-MRT Aufnahmen in gesunden und ophthalmologisch erkrankten Probanden aus. Sie besteht aus zwei unabhängigen bildgebenden Teilen mit gesunden Probanden (Abb. 3). Zuerst wurden die extraokularen Muskeln vermessen und in einem zweiten Schritt die okulare Linse während der Akkommodation analysiert. Im Mittelpunkt stand die Machbarkeit zur Beurteilung der radiologisch-ophthalmologischen Fragestellungen (s. 1.5). Der zusätzliche Fokus lag auf der Anwendung der neuen Untersuchungsmethode für ausgewählte klinische Fälle. Die beiden untersuchten Patienten stellen exemplarisch zwei Formen des Strabismus dar. Die cine-MRT wird weltweit nach unserer Kenntnis erstmals als Option in der kontinuierlichen Darstellung der Akkommodation untersucht.

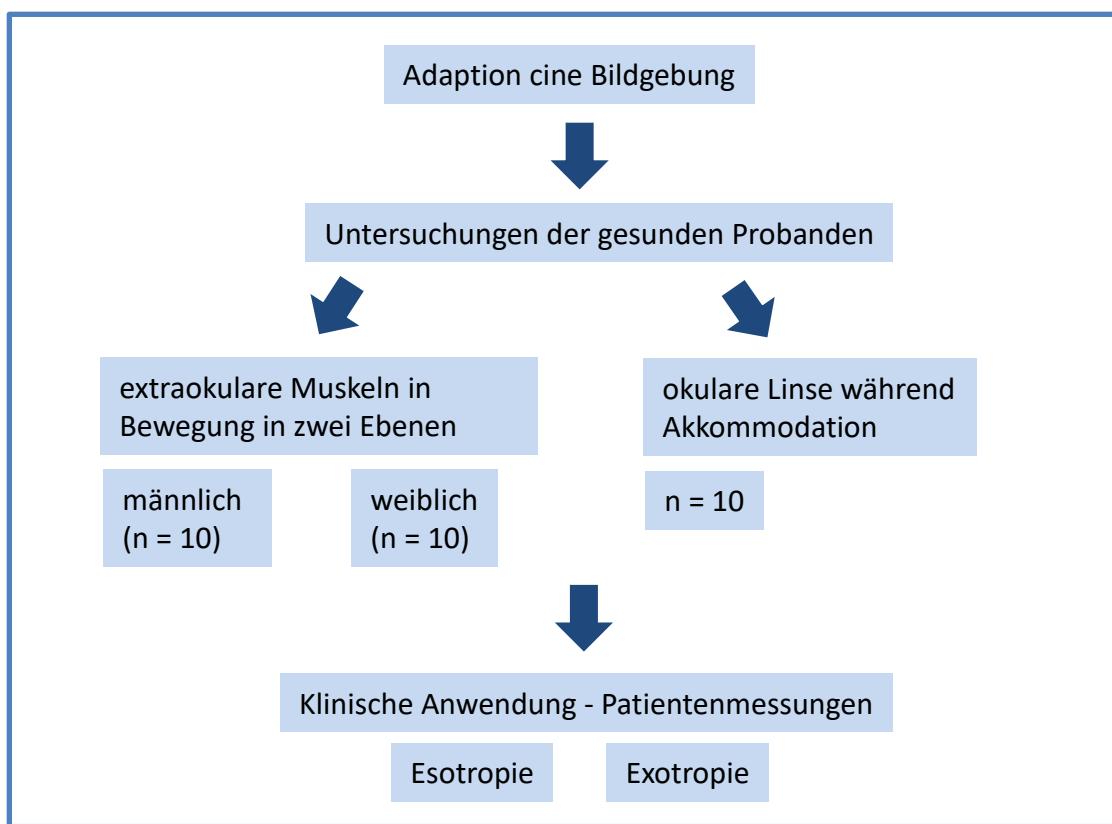


Abb. 3 Studiendesign

2.2 Probandenkollektiv

Die gesunden Probanden wurden paritätisch ausgewählt. Alle Freiwilligen gaben an komplett gesund in Bezug auf Augenerkrankungen, Ametropie oder anderen ophthalmologischen Einschränkungen zu sein. Alle klinischen Patienten wurden über die Poliklinik der Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock akquiriert. Eingeschlossen wurden Erkrankungen der endokrinen Orbitopathie, äußere Augenmuskelparesen und Strabismus, sowie möglichen weiteren Krankheitsfällen mit Behinderung okularer Motilität und

Kontraktilität. Konsekutiv wurde bei allen Krankheitsbildern angenommen, dass die Okulomotorik beeinträchtigt sei und diese Einschränkung in der Motilität sich im MRT Bild widerspiegeln. Es wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien berücksichtigt (Tab. 1).

Gesunde Probanden	Klinische Probanden
Einschlusskriterien:	
- Volljährigkeit	- Volljährigkeit
- keine ophthalmologische Einschränkung	- äußere Augenmuskelparese
	- Strabismus
	- endokrine Orbitopathie
	- klinische Einschränkung der Augenbewegung (bspw. posttraumatisch oder postoperativ)
Ausschlusskriterien:	
- Alter über 80 Jahre	
- allgemeine Kontraindikationen für MR Bildgebung	

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien

2.3 MRT Bildgebung

Alle Untersuchungen wurden an einem 3 T MRT Scanner durchgeführt (Skyra^{fit}, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland). Zur Signaldetektion wurde eine 32-Kanal-Kopfspule verwendet. Die Grundlage bildet die TrueFISP cine Sequenz aus der kardialen Magnetresonanztomografie (CMR). Diese wurde durch Anpassung der Voxelgröße, des Field of View (FoV), der Matrix und der Bandbreite optimiert für die ophthalmologische Bildgebung mit hoher örtlicher Auflösung. Mit dieser T2-gewichteten Steady-state-free-precession (T2g SSFP) Gradient-Echo Sequenz wurde die Studie durchgeführt. Das MRT Protokoll enthielt außerdem T2-gewichtete Planungs- und Übersichtsaufnahmen in der axialen und sagittalen Schicht. Die optimierte Parameterübersicht findet sich in Kapitel 3.1.

2.4 Versuchsaufbau

2.4.1 Augenbewegung

Die Studie verwendet einen 45° Halb-Spiegel, der auf die Kopfspule montiert wurde und mit dem es den Probanden möglich war, einen Bildschirm am Kopfende des Magneten zu beobachten. Um eine kontrollierte Augenbewegung durchzuführen, wurde ein Auge verdeckt und die Probanden sollten mit dem zu untersuchenden Auge den Mittelpunkt eines Kreuzes auf dem Monitor folgen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde immer das linke Probandenauge ausgewertet. Diese Projektion lag zur Beurteilung der horizontalen Augenbewegung zwischen den Bildschirmseitenrändern und umfasste für die vertikale Augenbewegung den Bereich vom Ober- zum Unterrand des Monitors. Die Bewegung des Kreuzes von dem einen zu dem anderen Bildrand dauert für jede Ebene 30 Sekunden. Die Bewegung des Kreuzes wurde mit dem Beginn der MRT-Messung gestartet. Für die

Präsentation wurde die Software Presentation® (Neurobehavioral Systems Inc., Albany CA, USA) verwendet.

Die Probandenaugen folgten der Präsentation und wurden als cine-MRT Sequenz aufgenommen. Beispielhaft sind in Abb. 4 die MRT Aufnahmen in den maximalen Auslenkungen des Bulbus für ein linkes Auge dargestellt.

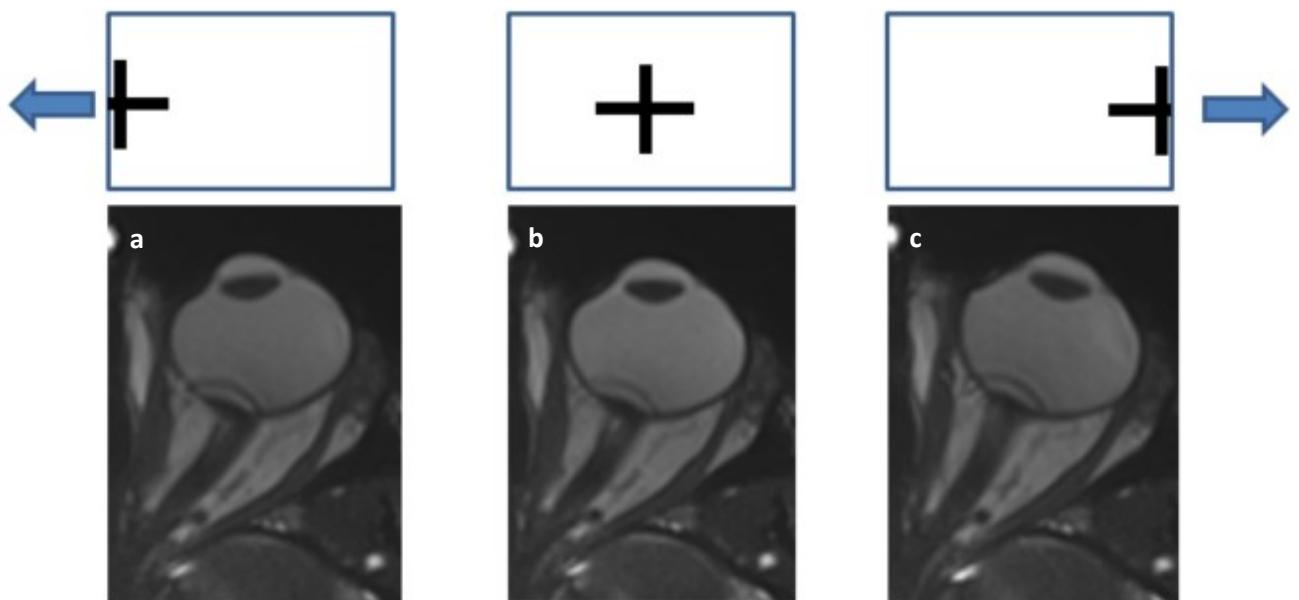


Abb. 4 Schematische Darstellung Kreuzpräsentation mit horizontaler Bewegungsrichtung (blaue Pfeile) und entsprechender Augenpositionen in T2-gewichteter cine-MRT Aufnahme (a) Adduktion, (b) neutrale Position, (c) Abduktion

2.4.2 Akkommodation

Für die Akkommodationsmessung der okularen Linse wurde eine eigene MRT-taugliche Linsenapparatur mit zwei künstlichen Linsen entwickelt. Dafür wurde eine plano-konkave Linse mit einer Brennweite $f_1 = -35$ mm (Edmund Optics #48-686) und eine plano-konvexe Linse mit einer Brennweite $f_2 = 40$ mm (Edmund Optics #45-279) mit jeweils einem Durchmesser von 25 mm in einem durch 3D-Druckverfahren individuell angefertigtem Gehäuse eingefasst. Die Linsen wurden beweglich arrangiert, sodass unterschiedliche Brechkraft erreicht wird, die die Probanden im MRT akkommodieren lässt. Das Konstrukt ermöglicht eine Akkommodationsbreite von 4,6 dpt und einem Nahpunkt von 119 mm (Abb. 5). Dieser ist so gewählt, dass er weiter entfernt liegt als der zu erwartende Nahpunkt der Probanden, damit diese auf jeden Fall die gesamte Akkommodationskraft der Linse ausnutzen können. Das Gehäuse ist auf zwei Schienen an der Kopfspule befestigt (Abb. 6). Während der Messung sollten die Probanden das Präsentationskreuz durch die Linsenapparatur fixieren und waren aufgefordert dieses immer scharf zu sehen. Kontinuierlich manuell wurde während der Messung der Linsenabstand mit einem Drehmechanismus verändert und so die Probanden zur Akkommodation gezwungen.

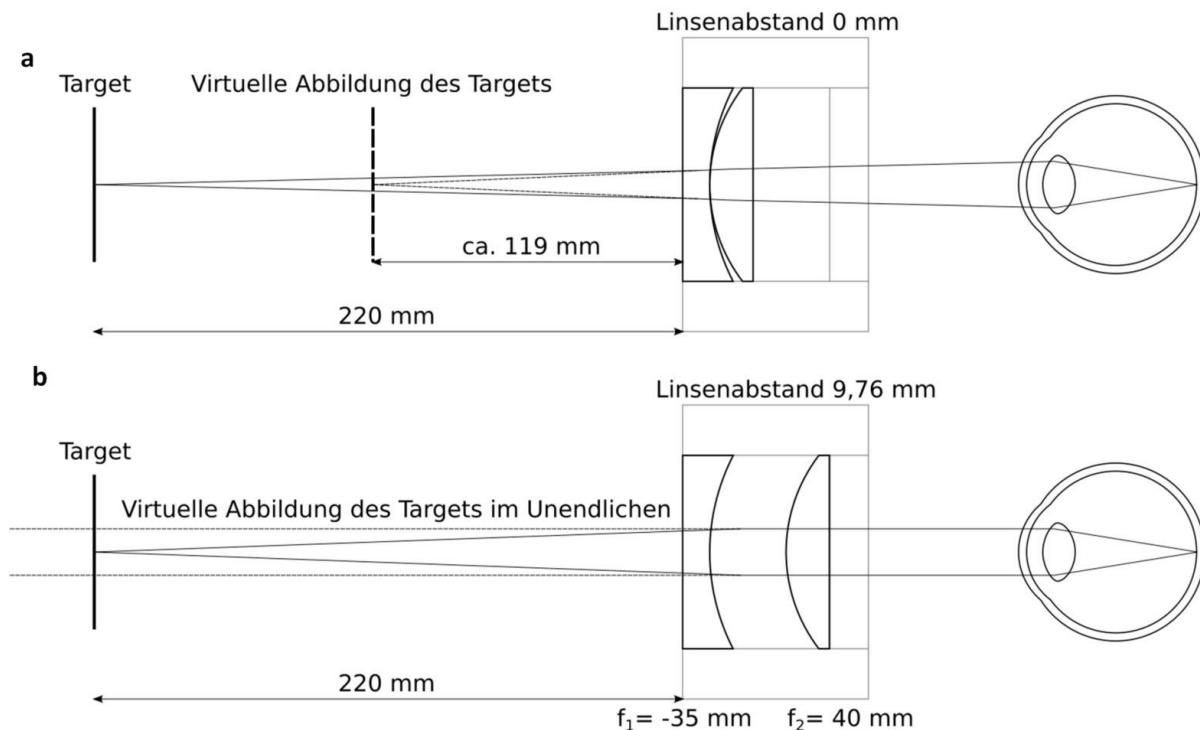


Abb. 5 Skizze zum Aufbau und physikalisches Prinzip der Linsenkonstruktion (a) Nahsicht, (b) Fernsicht

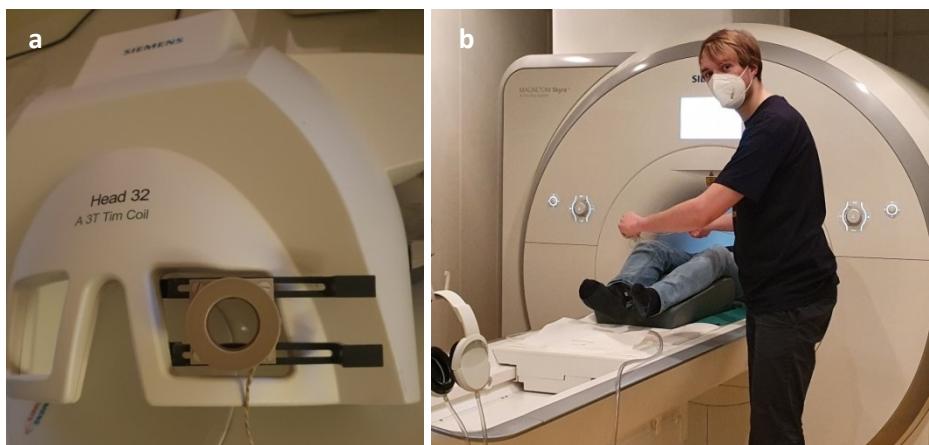


Abb. 6 Linsenapparatur am Kopfspulenfenster (a) und Untersuchungsszenario mit Abrollen der Schnur zeitgleich zur cine-MRT Aufnahme für eine kontinuierliche Akkommodation (b)

2.5 Datenerhebung

Die DICOM Dateien wurden pseudonymisiert auf eine separate Horos-Workstation (Vers. 1.1.7; horosproject.org) übertragen, beurteilt und vermessen.

2.5.1 Augenbewegung

Mit den programmeigenen Messwerkzeugen wurden vier Parameter untersucht. Die Länge, die Dicke und die Fläche der EOMs, zusätzlich wurde ein Bulbuswinkel bestimmt. Jeder dieser Parameter wurden in drei Positionen vermessen - der neutralen Startlage und den maximalen Auslenkungen. Diese entsprechen in der horizontalen Ebene Adduktion und Abduktion, in der Vertikalen Elevation und Depression. Die jeweilige Position wurde manuell ausgewählt. Für jede der drei Augenpositionen wurden diese Parameter für den medialen

(MR) und lateralens rectus (LR) Muskel in der Horizontalen und den superioren (SR) und inferioren rectus (IR) Muskel in der Vertikalen untersucht. Die Betrachtungseinstellungen waren bei 700% (bzw. 1000%) Zoom und gleichem Kontrast bzw. Helligkeit (window level (WL) und window width (WW) konstant). Die Länge wurde ausgehend vom Annulus tendinus communis (Zinn'scher Ring) in der Apex der Orbita bis zum Ansatz am Bulbus gemessen. Die Dicke wurde beurteilt an der breitesten Muskelbauchstelle. Die Fläche umfasst den gesamten visuellen Verlauf des EOMs. Die Messungen wurden manuell an den Muskelverlauf adaptiert und repräsentieren damit optimal die EOM Anatomie. Für den Winkel wurde eine Gerade vom posterioren Pol der Linse zur Mitte des Nervus opticus an seinem Übergang zum Bulbus konstruiert und der Winkel zu einem senkrechten Lot erfasst. Exemplarisch sind die Messungen bei einem Probanden in der Horizontalen gezeigt (Abb. 7). Zur Auswertung wurden von allen Probanden die Angaben zum Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI) erhoben.

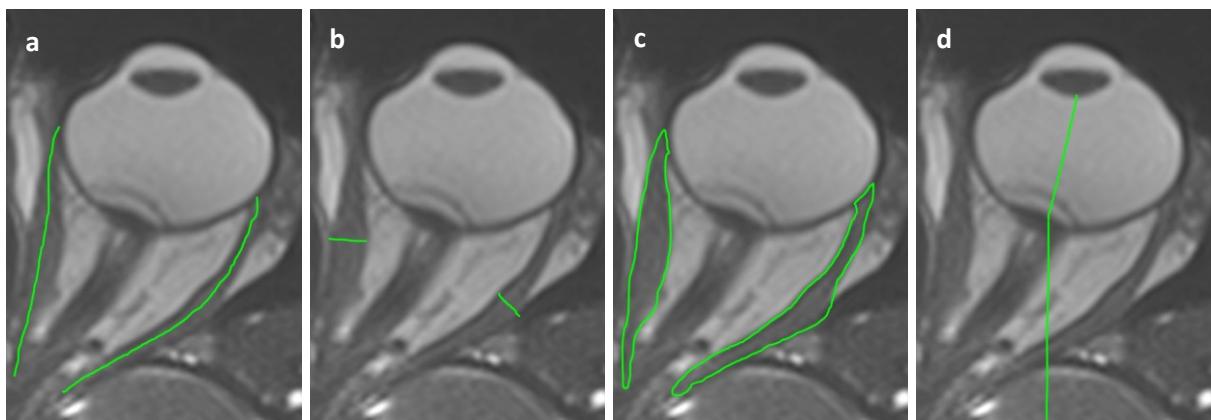


Abb. 7 Darstellung gemessener Parameter in horizontaler Ebene und neutraler Position (a) Längen-, (b) Dicken-, (c) Flächen- und (d) Winkelmessung

2.5.2 Akkommodation

Die Akkommodationsmessung im cine-MRT stellt eine eigenständige Kategorie dieser Arbeit dar. Sie ist ein neuer wissenschaftlicher Ansatz, um die Linsenänderungen untersucherunabhängig zu beschreiben. Hierfür wurde bei zehn emmetropen Probanden die Akkommodation ihrer Linsen im cine-MRT aufgezeichnet und im Anschluss vermessen. Diese Akkommodation wurde mit Hilfe der beschriebenen Linsenkonstruktion erreicht. Es kann zwischen zwei maximalen Einstellungen der Fern- und Nahsicht unterschieden werden. In der axialen Ebene wurden dafür die äquatorialen Linsenlänge (äLL) und Linsendicke (LD) der okularen Linse manuell ausgewählt und vermessen (Abb. 8). Analog zum erstgenannten Vorgehen mit gleichem Zoom (1000%) und unveränderten WL bzw. WW Einstellungen. Die Vermessung wurde hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dreimal vom gleichen Auswerter und zusätzlich von einem zweiten Reader (Facharzt mit 20 Jahren Erfahrung in der Beurteilung von Augen-MRT) vorgenommen.

Für ausgewählte Bereiche kann die Auswertung von automatisierten Nachverfolgungsprogrammen übernommen werden. Die Arbeit befasst sich mit der

automatisierten Messung der äLL und der Linsenfläche zweier Tracking Programme im Vergleich zur manuellen Messung. Das Vorgehen ist im Punkt 3.5 beschrieben.

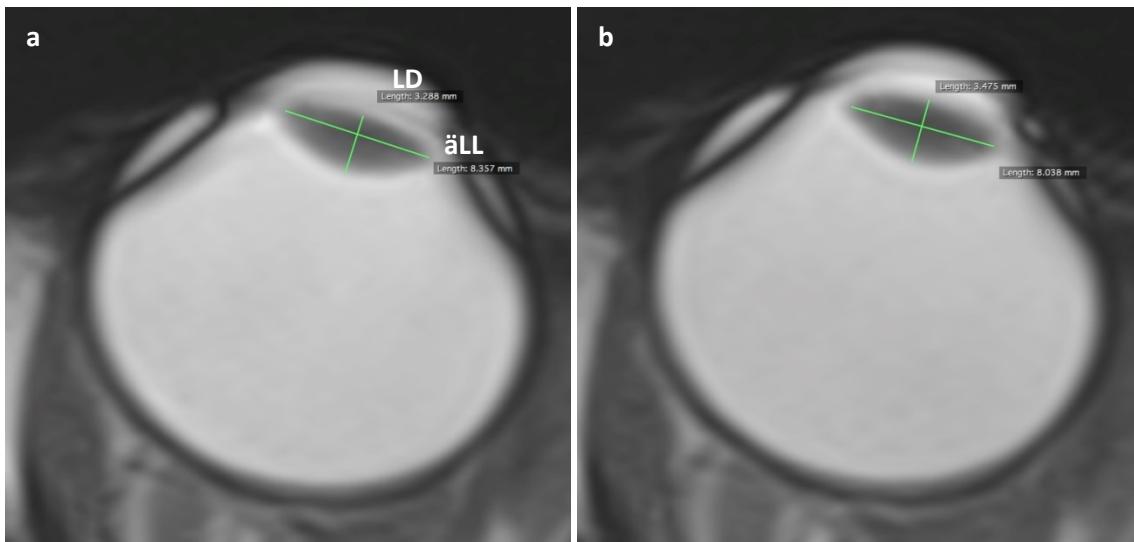


Abb. 8 Manuelle Linsenmessung in Fernsicht (a) und Nahsicht (b) mit Bestimmung der äquatorialen Linsenlänge (äLL) und Linsendicke (LD)

2.6 Statistische Verfahren

Die statistische Analyse wurde mit der Anwendung SPSS Statistics 20 (IBM®) vorgenommen.

2.6.1 Augenbewegung

Es werden deskriptive Beschreibungen und Visualisierung der erhobenen Werte dargestellt. Im Anhang sind die Daten als Quantil-Quantil-Diagramme (Abb. 29 bis Abb. 31) veranschaulicht. Q-Q-Diagramme illustrieren die Normalverteilung des Datensatzes. Dazu gleichen sie die tatsächlich gemessene Verteilung mit den theoretisch zu erwartenden Werten ab, d.h. bei starken Abweichungen der Punkte von der Gerade kann man von einer starken Abweichung von der Normalverteilung ausgehen. Diese sind die Basis für die weiteren Auswertungen. Es folgen die Betrachtungen zu den Unterschieden zwischen den maximalen Augenstellungen in der horizontalen und vertikalen Ebene hinsichtlich der Länge, Dicke und Fläche. Zur Überprüfung der Hypothese, dass sich Längen-, Dicken- und Flächenänderungen während der Augenbewegung im cine-MRT darstellen und deren Änderungen messen lassen, wurden gepaarte T-Tests berechnet. Die Voraussetzungen für den parametrischen gepaarten T-Test sind überprüft worden. Die Messungen sind abhängig, die Werte intervallskaliert und die Differenzen beider Gruppen wurden auf Normalverteilung gemäß Shapiro-Wilk Test untersucht. Ein p -Wert ≤ 0.05 wurde als statistisch signifikant angenommen (Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ und Konfidenzintervall 95 %). Extreme Ausreißer, d. h. ein Wert, der mehr als 3-Fache des Interquartilsabstands beträgt, wurden entfernt. Da die Daten nach einer grafischen und statistischen Prüfung nicht in allen Gruppen als normalverteilt bewertet werden konnten, wurde ergänzend zum parametrischen T-Test der non-parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für alle Gruppen berechnet. Insgesamt wurden 20 Probanden in die Analyse einbezogen. Die Messwerte und die Übersicht zu den

statistischen Tests sind im Kapitel 3.2 zu finden. Des Weiteren werden die Parameter beider Ebenen in neutraler Augenposition deskriptiv verglichen. Bei jeder Probandenaufnahme wurde zudem der Winkel des Augenbulbus bestimmt und anschließend die Änderungen in Abhängigkeit der Augenstellung analysiert. Zuletzt schließt sich einer Subgruppenanalyse der Probanden an. Dabei wurden die Probandenangaben zu ihrem Geschlecht auf einen signifikanten Unterschied mit dem T-Test für unabhängige Stichproben getestet. Die weiteren biologischen Variablen der Probanden wurden in einer zweiten Subgruppenanalyse betrachtet, um weitere EOM-Charakteristika in Verbindung zu dem Datensatz zu untersuchen. Die Muskelparameter (Länge, Dicke, Fläche) in allen Augenpositionen für die vier geraden Muskeln wurden auf ihre Korrelation mit dem Alter, der Größe, dem Gewicht und dem BMI der Probanden hin ausgewertet. Dafür wurde der Korrelationskoeffizient r bei bivariater Korrelation nach Pearson für alle Gruppen bestimmt (Tab. 16 und Tab. 17). Alle Korrelationen wurden graphisch analysiert, als Voraussetzung, um die r -Werte bei linearer Korrelation valide interpretieren zu können. Die statistisch signifikanten Korrelationen ($p \leq 0.05$) werden graphisch auf den Seiten 32 und 33 dargestellt. Nach Cohen (49) wird folgende Beurteilung benutzt:

eine geringe / schwache Korrelation $|r| = 0.10$

mittlere / moderate Korrelation $|r| = 0.30$

große / starke Korrelation $|r| = 0.50$

Für die Patientenmessungen wurden alle Parameter wie im gesunden Kollektiv erhoben. Zur intraindividuellen Differenzierung sind diese für beiden Augen erfasst worden. Für die Parameter wurde der Vergleich zum Mittelwert der gesunden Probanden ermittelt und als prozentuale Abweichung angegeben. Für die relativen Differenzen wurden innerhalb des Patienten die Abweichungen zum mobileren bzw. gesunden Auge genutzt. Bei der relativen Abweichung wurden die Ergebnisse des Vergleichskollektivs als Richtwert definiert. Alle prozentualen Angaben sind Beträge.

2.6.2 Akkommodation

Die Akkommodationsmessungen wurden analog im statistischen Vorgehen im T-Test bei gepaarten Stichproben auf Signifikanzunterschiede in der äLL und LD untersucht. Zusätzlich wurden Reliabilitätsmessungen vorgenommen. Der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) als Parameter der Retest-Reliabilität misst die Genauigkeit des Messverfahrens. Der ICC wird zum Schätzen der Korrelation zwischen den Linsenmessungen in einem zweifach gemischten Modell genutzt, das systematische Fehler berücksichtigt. Die Reliabilität wurde für jeden Parameter bestimmt. Zur Beschreibung der Retest-Reliabilität wurde außerdem der Variationskoeffizient (CV) bemessen. Er ist definiert als der Quotient aus der Standardabweichung und des Mittelwerts. Die Übereinstimmung der Testergebnisse wurde bei denselben Probanden und mit derselben Messung bei zwei weiteren Testungen durch

denselben Auswerter an verschiedenen Tagen bestimmt (Intrarater-ICC). Zusätzlich wurden alle Werte auch von einem Professor und Leiter eines Instituts für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie mit langjähriger Erfahrung erhoben und der ICC für die Interrater-Reliabilität ermittelt (Tab. 21). Nach Koo et. al. (50) wird folgende Beurteilung der Reliabilität benutzt:

schlecht (ICC < 0,50)
durchschnittlich (ICC 0,50 - 0,75)
gut (ICC 0,75 - 0,90)
exzellent (ICC ≥ 0,90)

2.7 Ethik

Es gibt ein positives Ethikvotum vom 05.11.2018 der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Rostock (Aktenzeichen A 2018-0214). Alle Studienteilnehmenden gaben ihren schriftlichen informierten Konsens entsprechend der Deklaration von Helsinki und genehmigt von der lokalen Ethikkommission.

3 Ergebnisse

3.1 Optimierte MRT Sequenzparameter

Die cine-MRT wurde durchgeführt mit einer T2-gewichteten Steady-state-free-precession (T2g SSFP) Gradient-Echo Sequenz. Es zeigte sich, dass folgende Parameter zuverlässig funktionierten (Tab. 2 und Tab. 3). Im Prozess wurde das Protokoll weiter verbessert hin zu einer höheren räumlichen Auflösung und einem schmäleren FoV. Dabei fokussiert die Aufnahme nur noch auf ein Auge unter der Annahme, dass bei den gesunden Probanden die Bewegung gleichermaßen in beiden Augen stattfindet. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde immer das linke Probandenauge ausgewertet. Für Messungen mit Patienten ist es nötig beide Augen zu erfassen, um die möglichen Unterschiede zu detektieren.

Parameter für cine-MRT der Augenbewegung (in Klammern Verbesserung)	
- Räumliche Auflösung	1,2x1,2x3,0 mm (0,5x0,5x3,0 mm)
- Zeitliche Auflösung	1075,3 ms/Bild
- Schichtdicke	3,0 mm
- Repetitionszeit (TR)	44,40 ms (65,64 ms)
- Echozeit (TE)	1,63 ms (2,18 ms)
- Field of View (FoV)	184x250 mm (92x130 mm)
- Anregungswinkel (flip angle)	65,0°
- Matrixgröße	208x139
- Bandbreite	960,0 Hz/px (354,0 Hz/px)
- Akquisitionszeit	1 min 33 s

Tab. 2 Parameter für cine-MRT Aufnahmen der Augenbewegung (mit Verbesserung)

Parameter für cine-MRT der Linse	
- Räumliche Auflösung	0,4x0,4x3,0 mm
- Zeitliche Auflösung	925,9 ms/Bild
- Schichtdicke	3,0 mm
- Repetitionszeit (TR)	76,20 ms
- Echozeit (TE)	2,52 ms
- Field of View (FoV)	67x80 mm
- Anregungswinkel (flip angle)	65,0°
- Matrixgröße	208x139
- Bandbreite	354,0 Hz/px
- Akquisitionszeit	1 min 48 s

Tab. 3 Parameter für cine-MRT der Linse

Die Gesamtzeit (total imaging time) inklusive der Untersuchung der Augenbewegung in horizontaler und vertikaler Ebene sowie die Akkommodationsmessung beträgt 8 Minuten und 52 Sekunden.

3.2 Augenbewegung im gesunden Kollektiv

Die kompletten Messwerttabellen, sowie statistische und graphische Auswertungen im Bezug zur Augenbewegung des gesunden Kollektivs, sind dem Kapitel angefügt (S. 19 ff.).

3.2.1 Augenmuskeln - Horizontale Bewegung

In der horizontalen Ebene wurden die beiden Muskeln medialer rectus (MR) und lateraler rectus (LR) auf die Parameter Länge, Fläche und Dicke hin untersucht. Ausgehend von der neutralen Augenposition wurde anschließend die Adduktion und Abduktion ausgewertet. Im Folgenden werden die drei Parametergruppen in Abhängigkeit ihrer horizontalen Augenposition beschrieben und visualisiert. Neben der deskriptiven Beschreibung, wird die statistische Auswertung zur Überprüfung der Hypothese, dass sich Längen-, Dicken- und Flächenänderungen während der Augenbewegung im cine-MRT darstellen und messen lassen, präsentiert. Da die Daten nach einer grafischen und statistischen Prüfung nicht in allen Gruppen als normalverteilt bewertet werden konnten, wurde ergänzend zum parametrischen gepaarten T-Test der non-parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für alle Gruppen berechnet. Das Vorgehen ist in Methodenteil 2.6.1 beschrieben. Zur Visualisierung der erhobenen Messwerte werden Q-Q-Diagramme verwendet. Dabei spiegelt das Abweichen der Messwerte von der Geraden das Ausmaß von der Abweichung von der Normalverteilung wider. Beispielhaft gezeigt in (Abb. 9). Alle Diagramme sind im Anhang.

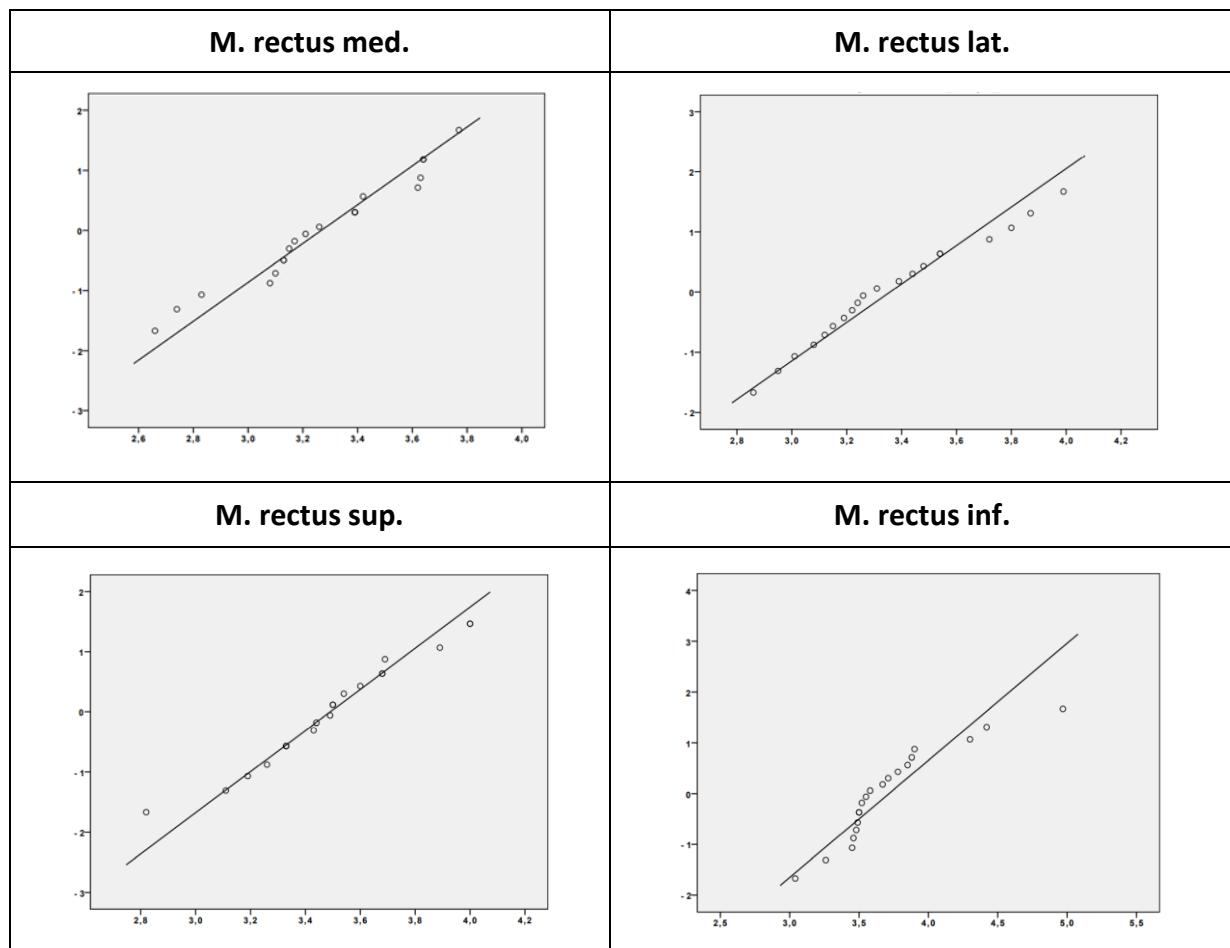


Abb. 9 Q-Q Diagramme für EOM Längenmessung in Adduktion bzw. Elevation

3.2.1.1 Längenmessung

In der neutralen Ausgangslage zeigte sich eine mittlere Länge des MR von $3,27 \pm 0,31$ cm. Der LR ist mit $3,36 \pm 0,31$ cm geringfügig um 0,9 mm länger als der MR. Die Adduktion des Auges entspricht einem Blick in Richtung des MR. Dabei kontrahiert der MR und der LR verhält sich komplementär und relaxiert. Bei der Blickausrichtung nach medial nahm die durchschnittliche Länge des MR ab auf $3,23 \pm 0,3$ cm. Parallel dazu wuchs die Länge des LR auf $3,54 \pm 0,29$ cm. In Abduktion hingegen zeigt die Blickrichtung zum LR. Dieser nahm in der Kontraktion ab auf $3,30 \pm 0,27$ cm und der MR verlängerte sich auf $3,37 \pm 0,35$ cm. Die Änderungen zwischen den maximalen Einstellungen lagen für den MR bei 1,4 mm und beim LR bei 2,4 mm. Der Unterschied zwischen Adduktion und dem Beginn der Aufzeichnung lag für den MR bei 0,4 mm und beim LR bei 1,8 mm. Die Änderung zur Abduktion betrug beim MR 1,0 mm und LR 0,6 mm. Die größere Längenänderung wurden in den MRT Aufnahmen bei der Blickrichtung entgegengesetzt des Muskelzuges erzielt. Insgesamt waren die Änderungen von der neutralen Position ausgehend kleiner und fanden daher in der weiteren statistischen Auswertung keine Anwendung. Stattdessen wurde die Differenz beider maximaler Augenpositionen betrachtet.

T-Test

Der gepaarte T-Test zeigt, dass die Augenbewegung einen signifikanten Einfluss auf die Länge des MR hat. Es gibt einen signifikanten Unterschied in der Länge des MR zwischen Adduktion und Abduktion ($p_{MR} = 0.001$). Anhand der deskriptiven Daten lässt sich zudem eine Verkürzung des MR bei Adduktion im Vergleich zur Abduktion nachweisen. Die Nullhypothese, dass sich die Länge des MR in Adduktion und in Abduktion in horizontaler Ebene nicht unterscheiden, konnte auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ (und Konfidenzintervall 95 %) abgelehnt werden. Analog erzielt sich auch der LR einen signifikanten Unterschied der Länge ($p_{LR} < 0.001$). Er verkürzt sich in der Kontraktion (entspricht der Abduktion) und verlängert sich in Adduktion.

Wilcoxon Test

In Übereinstimmung mit dem T-Test zeigen die Längenänderungen des MR und LR einen statistisch signifikanter Unterschied in der mittleren Länge (p_{MR} (einseitig) = 0.001, p_{LR} (einseitig) = 0.001).

3.2.1.2 Flächenmessung

In geradeausgerichteter neutraler Lage betrug die mittlere Fläche des MR $106,9 \pm 24,9$ mm² und des LR $96,2 \pm 14,2$ mm². Damit war der MR um $10,7$ mm² größer. In der Adduktionsposition lag die Fläche des MR bei $103,2 \pm 21,5$ mm² und des LR bei $96,2 \pm 19,1$ mm². Das entspricht einer Abnahme des MR um $3,7$ mm², bei einer konstant bleibenden Fläche des LR. Während der Abduktion nahm die Fläche des MR ab auf $103,5 \pm 23,6$ mm². Der LR hingegen vergrößerte seine mittlere Fläche auf $98,5 \pm 19,6$ mm². Das entspricht einer Differenz von der Ausgangslage zur Abduktion des MR von $3,4$ mm² und es LR von $2,3$ mm². Bei dem Vergleich zwischen den maximalen vermessenen Einstellungen betrug die Änderung des MR $0,3$ mm² und des LR von $2,3$ mm².

T-Test

Gemäß dem Shapiro-Wilk Test besteht für die Fläche MR keine Normalverteilung (p (2-seitig) = 0.013). Diese ist nach der Korrektur und dem Ausschluss zweier extremer Ausreißer allerdings gegeben (p (2-seitig) = 0.723). Die Flächen-Messungen ergeben keinen signifikanten Unterschied zwischen der Adduktion und Abduktion ($p_{MR} = 0.926$, $p_{LR} = 0.435$).

Wilcoxon Test

In Übereinstimmung mit dem gepaarten T-Test ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der mittleren Fläche des MR und LR (p_{MR} (einseitig) = 0.195, p_{LR} (einseitig) = 0.301). Diese Ergebnisse zeigten, dass die Augenbewegung keinen signifikanten Einfluss auf die Messung der Fläche des MR und LR hat. Die Nullhypothese, dass der Medianwert der Unterschiede zwischen den Flächen in Adduktion und Abduktion in horizontaler Ebene gleich null bleiben, konnte daher nicht abgelehnt werden.

3.2.1.3 Dickenmessung

Der Mittelwert der Muskeldicke in neutraler Lage betrug für den MR $4,42 \pm 0,8$ mm und dem LR $3,62 \pm 0,65$ mm. Neben der größeren Fläche war der MR im Durchschnitt auch dicker. Die Differenz zum LR lag bei 0,8 mm. In Adduktion nahm der MR zu auf $4,58 \pm 0,81$ mm. Der LR nahm ab auf $3,43 \pm 0,55$ mm. Damit schwoll die Dicke des MR um 0,16 mm an und die Dicke des LR schrumpfte um 0,19 mm. In der Abduktion wurde eine Dicke des MR gemessen von $4,14 \pm 0,91$ mm und des LR von $3,76 \pm 0,69$ mm. Die Differenz zur Ausgangslage nahm für den MR um 0,28 mm ab und beim LR um 0,16 mm zu. Die maximale Änderung erzielten beide Muskeln im Vergleich der äußersten Augeneinstellung. Sie lag bei dem MR bei 0,44 mm und beim LR bei 0,33 mm.

T-Test

Die Dicke der Augenmuskeln ändert sich signifikant zwischen der Adduktion und Abduktion ($p_{MR} = 0.003$, $p_{LR} = 0.003$). Bei dem Blick nach medial kontrahiert der MR und bei der lateralen Bewegung erschlafft er. Nach den erhobenen Daten ergab sich, dass die Dicke bei der Kontraktion zunahm. Dieses Schema bestätigte sich auch bei der Dicke des LR. Damit stimmen sowohl die signifikante Längen, als auch die Dickenänderung mit der Hypothese überein.

Wilcoxon Test

Gleichermaßen bestand im Wilcoxon Test bei der Dicke ein statistisch signifikanter Unterschied (p_{MR} (einseitig) = 0.001, p_{LR} (einseitig) = 0.003). Damit bestätigt dieses Ergebnis den T-Test.

3.2.2 Augenmuskeln - Vertikale Bewegung

Analog zu dem Vorgehen in der horizontalen Ebene wurde in der Vertikalen gehandelt. Die beiden Muskeln superior rectus (SR) und inferior rectus (IR) wurden auf die Parameter Länge, Fläche und Dicke hin untersucht. Betrachtet wurde die Änderung zwischen einer maximalen Elevation und Depression in den cine-MRT Aufnahmen. Bei dem gepaarten T-Test sind alle Gruppen gemäß Shapiro-Wilk Test normalverteilt. Alle anderen Fälle wurden auf extreme Ausreißer überprüft und unverändert ausgewertet (Tab. 7). Im Folgenden werden die drei Parametergruppen in Abhängigkeit ihrer vertikalen Augenposition beschrieben und visualisiert.

3.2.2.1 Längenmessung

Die mittlere Länge in neutraler Position des SP lag bei $3,49 \pm 0,29$ cm und des IR bei $3,72 \pm 0,43$ cm. Der SP war damit in dieser Einstellung um 2,3 mm länger als der IR. Der SP nahm in Elevation auf $3,41 \pm 0,26$ ab, während der Mittelwert der Länge des IR unverändert blieb. Die Änderung des SP betrug 0,8 mm. In Augendepression lag die Länge des SP bei $3,49 \pm 0,24$ cm und des IR bei $3,65 \pm 0,38$ cm. Das entspricht einer Abnahme von 0,1 mm des SP und von 0,7 mm des IR im Vergleich zur neutralen Lage. Die Differenzen zwischen Elevation und Depression lag sowohl bei dem SR als auch dem IR bei 0,7 mm. Wobei der SR zur Depression an Länge zunahm und der IR sich verkürzte.

T-Test

Die Längenänderungen des SR und IR ergaben keinen signifikanten Unterschied ($p_{SR} = 0.096$, $p_{IR} = 0.258$).

Wilcoxon Test

Im Wilcoxon-Test wurde der Längenunterschied des SR signifikant (p_{SR} (einseitig) = 0.026). Die mittlere Längendifferenz des IR hingegen nicht (p_{IR} (einseitig) = 0.106).

3.2.2.2 Flächenmessung

Das arithmetische Mittel der Fläche war in neutraler Lage beim SR $136,7 \pm 25,8$ mm² und beim IR bei $99,4 \pm 28,2$ mm². Zur Elevation änderte sich die Fläche des SR kaum. Sie betrug $136,5 \pm 17,1$ mm² und nahm damit minimal um 0,2 mm² ab. Die Fläche des IR nahm leicht um 1,1 mm² zu auf $100,4 \pm 24,1$ mm². In Depression nahm die Fläche des SR im Vergleich zur Ausgangslänge um 1,9 mm² ab auf $134,8 \pm 20,5$ mm². Der IR vergrößerte seine Fläche auf $104,4 \pm 26,3$ mm² und lag damit 5,0 mm² über der neutralen Fläche. Die Differenzen zwischen Elevation und Depression lagen für den SR bei 1,7 mm² und beim IR bei 3,9 mm².

T-Test

Auch die Flächenänderungen SR und IR zeigten keine signifikante Differenz ($p_{SR} = 0.587$, $p_{IR} = 0.271$).

Wilcoxon Test

Die wird ebenfalls durch den Wicoxon Test bestätigt (p_{SR} (einseitig) = 0.234, p_{IR} (einseitig) = 0.140).

3.2.2.3 Dickenmessung

Im Mittel betrug die Dicke des SR in neutraler Einstellung bei $4,34 \pm 0,65$ mm, der IR erzielte $2,86 \pm 0,85$ mm und ist damit um 1,48 mm deutlich schmäler. Zur Elevation nahm die Dicke des SR auf $4,51 \pm 0,73$ mm zu. Das entspricht einer Änderung um 0,17 mm. Der IR nahm ebenfalls zu auf $3,01 \pm 0,77$ mm. Dieser legte um 0,15 mm zu. In Depression betrug die Dicke des SR $4,15 \pm 0,91$ mm. Im Vergleich zum Start nahm der SR um 0,19 mm ab. Der IR hatte eine Dicke von $3,26 \pm 0,96$ mm in Depression. Damit nahm er im Vergleich zur neutralen Lage um 0,4 mm zu. In dem Augenbewegungszyklus von Elevation über Depression betrug die Differenz der Dicke des SR 0,36 mm und die des IR von 0,25 mm.

T-Test

Einzig die Dickenänderungen des SR und IR zwischen Elevation und Depression wurden signifikant ($p_{SR} = 0.001$, $p_{IR} = 0.033$).

Wilcoxon Test

Dies stimmt mit den Ergebnissen des Wilcoxon Tests überein (p_{SR} (einseitig) = 0.002, p_{IR} (einseitig) = 0.021).

Ergebnisse

Messwerttabellen

Horizontal																		
Messung (n=20)	Neutral						Adduktion						Abduktion					
	Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke	
	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR
Mittelwert	3,27	3,36	106,9	96,2	4,42	3,62	3,23	3,54	103,2	96,2	4,58	3,43	3,37	3,30	103,5	98,5	4,14	3,76
SD	0,31	0,31	24,9	14,2	0,80	0,65	0,30	0,29	21,5	19,1	0,81	0,55	0,35	0,27	23,6	19,6	0,91	0,69
Maximum	3,77	3,99	174	116,7	6,58	4,85	3,72	4,02	156,2	148	6,62	4,52	4	4,02	159,4	127,6	6,12	5,07
Minimum	2,66	2,86	63,2	64,9	2,73	2,7	2,71	3,01	77,2	70,1	2,43	2,42	2,64	2,8	69,6	60,5	2,12	2,78
Spannweite	1,11	1,13	110,8	51,8	3,85	2,15	1,01	1,01	79,0	77,9	4,19	2,1	1,36	1,22	89,8	67,1	4	2,29

Tab. 4 Messwerte horizontale Augenbewegung (MR: medial rectus, LR: lateral rectus, SD: Standardabweichung)

Vertikal																		
Messung (n=20)	Neutral						Elevation						Depression					
	Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke	
	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR	SR	IR
Mittelwert	3,49	3,72	136,7	99,4	4,34	2,86	3,41	3,72	136,5	100,5	4,51	3,01	3,48	3,65	134,8	104,4	4,15	3,26
SD	0,29	0,43	25,8	28,2	0,65	0,85	0,26	0,40	17,1	24,1	0,73	0,77	0,24	0,38	20,5	26,3	0,91	0,96
Maximum	4	4,97	181,2	184,3	5,33	4,47	3,96	4,51	165,6	153,8	5,6	4,47	3,99	4,57	169,1	162	5,36	5,13
Minimum	2,82	3,04	80,7	70,1	3,16	1,83	2,94	3,01	105,9	73,8	3,16	2,07	3,05	3,18	90,8	73,2	2,33	1,85
Spannweite	1,18	1,93	100,5	114,2	2,17	2,64	1,02	1,5	59,7	80,0	2,44	2,4	0,94	1,39	78,4	88,8	3,03	3,28

Tab. 5 Messwerte horizontale Augenbewegung (SR: superior rectus, IR: inferior rectus, SD: Standardabweichung)

Länge [cm]

Fläche [mm²]

Dicke [mm]

Ergebnisse

Tabellen zum gepaarten T-Test

Horizontal									
Differenz	Shapiro-Wilk Test (p-Wert) ¹	Mittelwert	Standardabweichung	95% CI der Differenz		T	df	Sig. (2-seitig) ²	Cohen's d ³
Länge MR	0,519	-0,139	0,158	-0,212	-0,065	-3.930	19	0.001	0.88
Länge LR	0,933	0,241	0,242	0,127	0,354	4.448	19	0.000	1.00
Fläche MR	0,013	-0,282	13,378	-6,542	5,979	-0,094	19	0.926	0.02
Fläche LR	0,529	-2,263	12,686	-8,200	3,675	-0,798	19	0.435	0.18
Dicke MR	0,061	0,440	0,579	0,169	0,711	3.400	19	0.003	0.76
Dicke LR	0,735	-0,329	0,431	-0,530	-0,127	-3.409	19	0.003	0.76
Fläche MR ⁺	0,723	-3,824	8,105	-7,854	0,207	-2.002	17	0.062	N/A

Tab. 6 Gepaarter T-Test in horizontaler Ebene (MR: medial rectus, LR: lateral rectus, ⁺ohne extreme Ausreißer)

Vertikal									
Differenz	Shapiro-Wilk Test (p-Wert) ¹	Mittelwert	Standardabweichung	95% CI der Differenz		T	df	Sig. (2-seitig) ²	Cohen's d ³
Länge SR	0,070	-0,077	0,195	-0,168	0,015	-1.751	19	0.096	N/A
Länge IR	0,911	0,077	0,293	-0,061	0,214	1.167	19	0.258	N/A
Fläche SR	0,126	1,686	13,656	-4,706	8,077	0.552	19	0.587	N/A
Fläche IR	0,698	-3,873	15,288	-11,028	3,282	-1.133	19	0.271	N/A
Dicke SR	0,998	0,361	0,428	0,161	0,562	3.769	19	0.001	0.84
Dicke IR	0,811	-0,250	0,485	-0,476	-0,023	-2.302	19	0.033	0.51

Tab. 7 Gepaarter T-Test in vertikaler Ebene (SR: superior rectus, IR: inferior rectus)

¹ Differenzen sind gemäß Shapiro-Wilk Test ab p>0.05 normalverteilt

² Sig. Wert p<0.05 wird die Nullhypothese verworfen (keine Unterschiede in den Mittelwerten)

³ Effektstärke (Cohen, 1988) (49)

Ergebnisse

Tabellen zum Wilcoxon Test

Horizontal							
Differenz	z-Wert	p-Wert (2-seitig)	p-Wert (einseitig)	Signifikanz ¹	Positive Ränge ²	Negative Ränge ³	Bindungen ⁴
Länge MR	-3.064	0.002	0.001	ja	16	4	0
Länge LR	-3.38	0.001	0.001	ja	3	17	0
Fläche MR	-0.859	0.390	0.195	nein	12	8	0
Fläche LR	-0.523	0.601	0.301	nein	10	9	1
Dicke MR	-3.118	0.002	0.001	ja	3	17	0
Dicke LR	-2.763	0.006	0.003	ja	15	5	0

Tab. 8 Wilcoxon Test in horizontaler Ebene (MR: medial rectus, LR: lateral rectus)

Vertikal							
Differenz	z-Wert	p-Wert (2-seitig)	p-Wert (einseitig)	Signifikanz ¹	Positive Ränge ²	Negative Ränge ³	Bindungen ⁴
Länge SR	-1.941	0.052	0.026	ja	14	6	0
Länge IR	-1.251	0.211	0.106	nein	8	12	0
Fläche SR	-0.728	0.467	0.234	nein	7	13	0
Fläche IR	-1.083	0.279	0.140	nein	11	9	0
Dicke SR	-2.987	0.003	0.002	ja	4	16	0
Dicke IR	-2.035	0.042	0.021	ja	14	6	0

Tab. 9 Wilcoxon Test in vertikaler Ebene (SR: superior rectus, IR: inferior rectus)

¹ bei p-Werten kleiner als 0.05 kann die Nullhypothese ablehnen werden

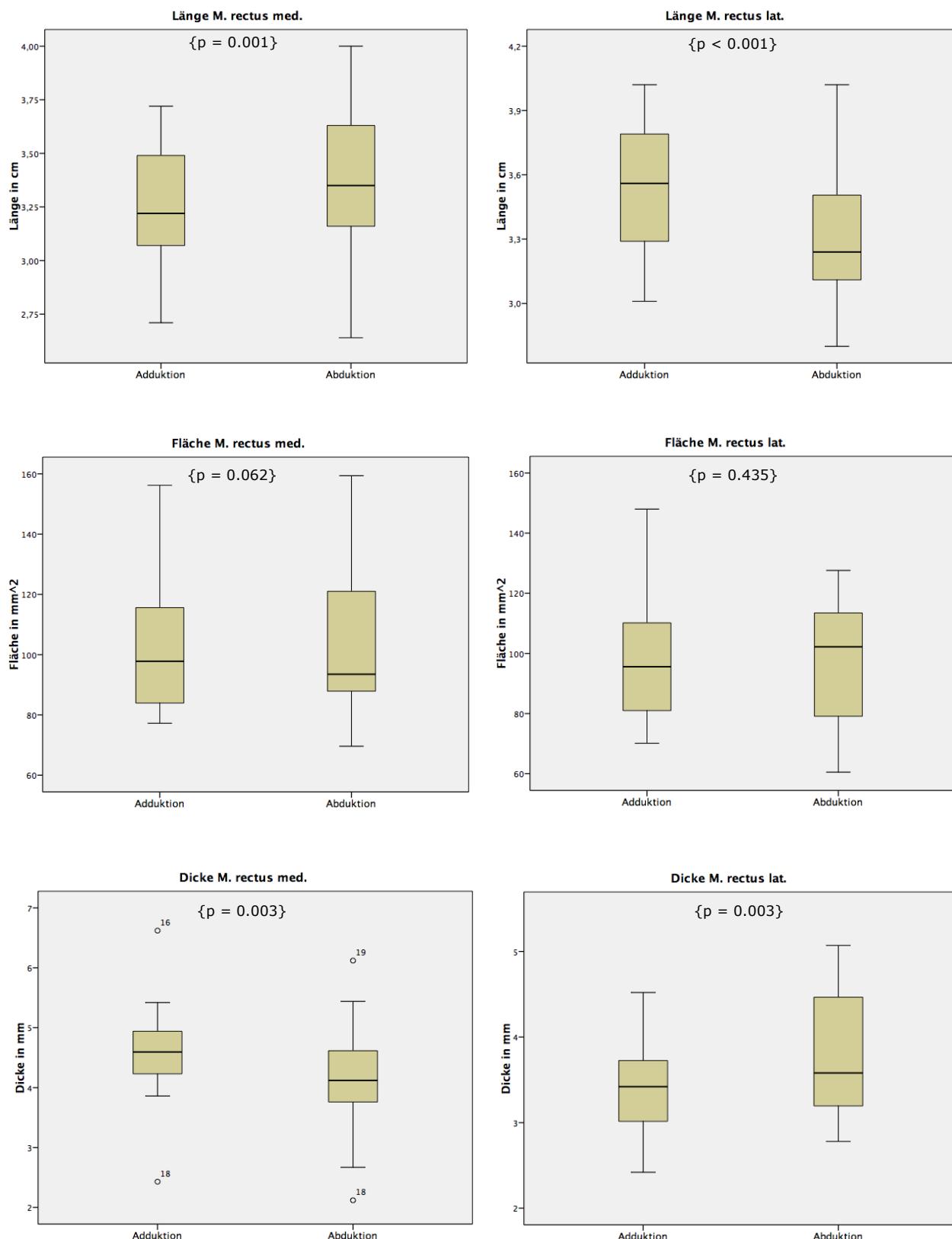
² bspw. Länge MR in Abduktion kleiner als Länge MR in Adduktion

³ bspw. Länge MR in Abduktion größer als Länge MR in Adduktion

⁴ bspw. Länge MR in Abduktion gleich der Länge MR in Adduktion

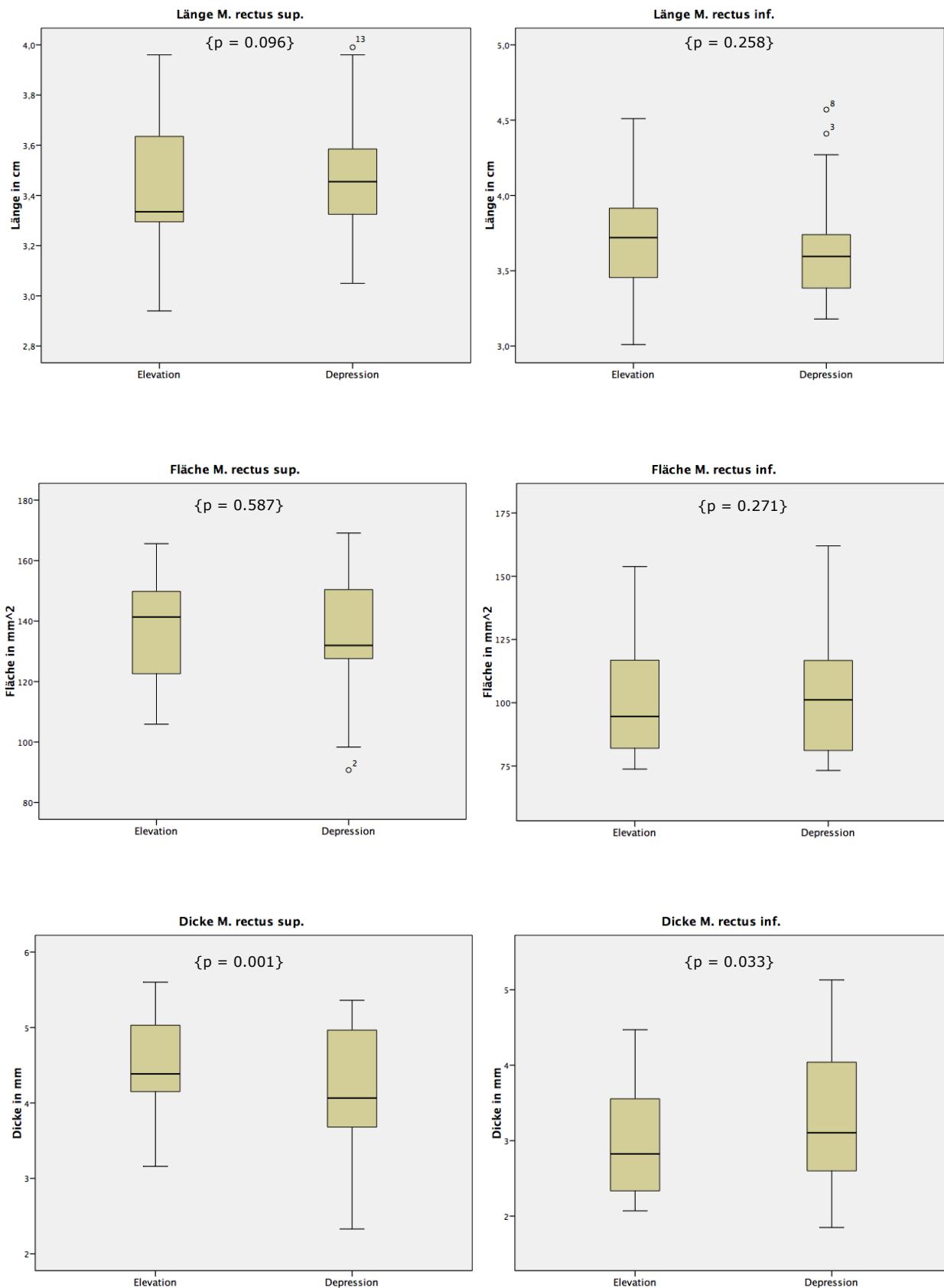
Ergebnisse

Abb. 10 Übersicht: Änderungen in horizontaler Ebene als Boxplots



Ergebnisse

Abb. 11 Übersicht: Änderungen in vertikaler Ebene als Boxplots



3.2.3 Vergleich horizontaler und vertikaler Ebene in Ausgangslage

In beiden Ebenen wurden die gleichen Parameter der Länge, Dicke und Fläche der geraden Augenmuskeln erhoben. In der horizontalen Ebene wurde der MR und LR untersucht und gleichartig der SR und IR in der vertikalen Ebene. Der Vergleich fand in neutraler Augenposition statt. Die beiden vertikal vermessenen Muskeln waren im Mittel länger als die horizontalen (Tab. 10 und Abb. 12). In diesen Studiendaten ist der MR am dicksten, absteigend gefolgt vom SR, LR und IR (Tab. 11 und Abb. 13). Bezogen auf die Fläche ist der SR am größten. Es folgen absteigend der MR, IR und LR (Tab. 12 und Abb. 14).

Messung [cm]	Länge MR	Länge LR	Länge SR	Länge IR
Mittelwert	3,27	3,36	3,49	3,72
SD	0,31	0,31	0,29	0,43
Max	3,77	3,99	4	4,97
Min	2,66	2,86	2,82	3,04

Tab. 10 Muskellängen im Ebenenvergleich

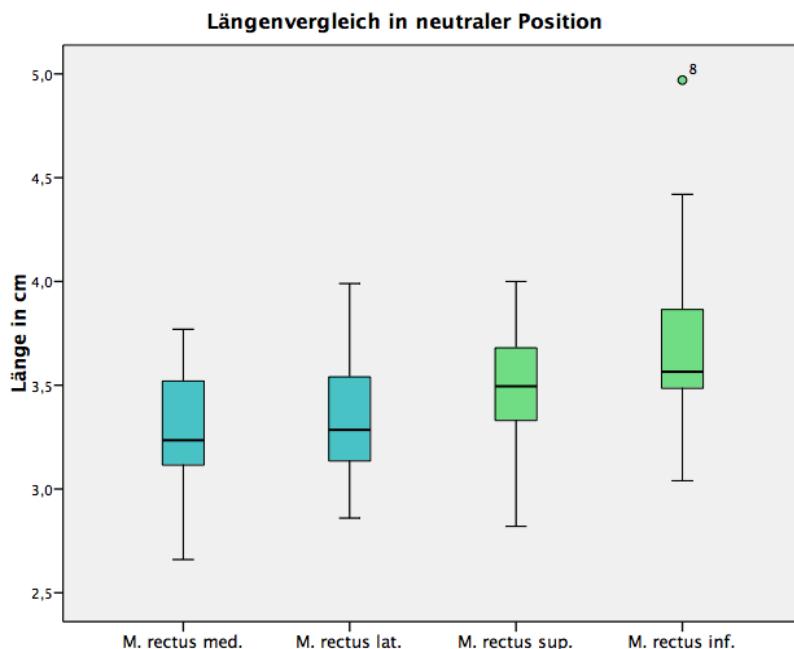


Abb. 12 Längenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition

Messung [mm]	Dicke MR	Dicke LR	Dicke SR	Dicke IR
Mittelwert	4,42	3,62	4,34	2,86
SD	0,80	0,65	0,65	0,85
Max	6,58	4,85	5,33	4,47
Min	2,73	2,7	3,16	1,83

Tab. 11 Muskeldicken im Ebenenvergleich

Ergebnisse

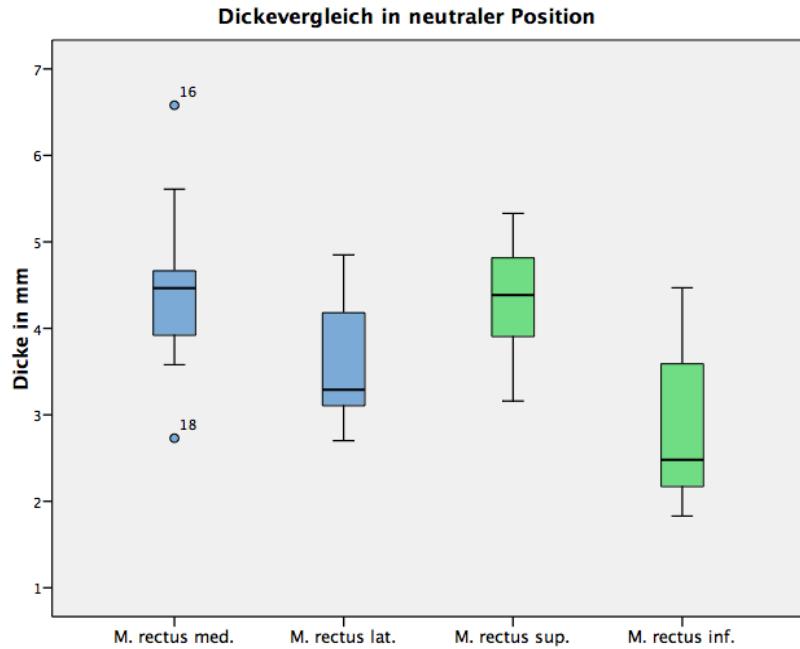


Abb. 13 Dickenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition

Messung [mm ²]	Fläche MR	Fläche LR	Fläche SR	Fläche IR
Mittelwert	106,9	96,2	136,7	99,4
SD	24,9	14,2	25,8	28,2
Max	174	116,7	181,2	184,3
Min	63,2	64,9	80,7	70,1

Tab. 12 Muskelflächen im Ebenenvergleich

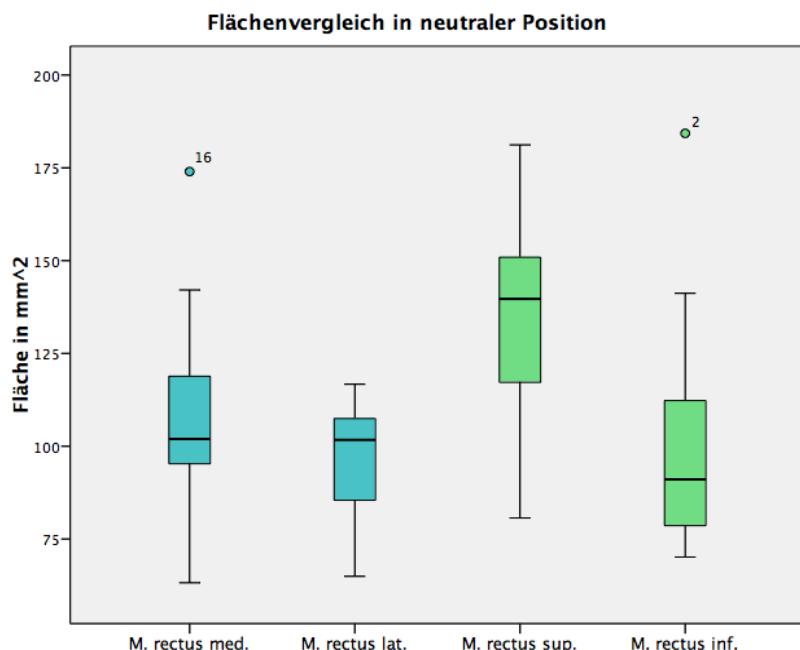


Abb. 14 Flächenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition

3.2.4 Winkeländerung in Abhängigkeit der Bulbusbewegung

In Ergänzung zu den vorangegangen Analysen wurde für jeden Probanden der Winkel des Augenbulbus in den drei Positionen entsprechend den maximalen Auslenkungen und dem neutralen Zeitpunkt bestimmt. Bei einem Teilnehmenden war der Ansatz des Sehnervs in den axialen Schnittbildern nicht dargestellt. Die Stichprobengröße lag somit bei 19. In der vertikalen Auswertung gingen alle 20 Testpersonen ein (s. Tab. 13). Es zeigt sich in der horizontalen Ebene der größte mittlere Winkel während der Adduktion mit $174,2 \pm 3,3^\circ$. Der neutrale Winkel liegt bei durchschnittlichen $168,9 \pm 4,7^\circ$ zwischen dem ersten Wert und dem Winkel in der Abduktion von $160,9 \pm 7,4^\circ$ (Abb. 15). In der vertikalen Ebene liegt der Winkel der Elevation mit $97,9 \pm 6,3^\circ$ über dem Winkel der neutralen Position von $94,1 \pm 5,0^\circ$ und dem Depressions-Winkel von $87,7 \pm 4,7^\circ$. Die Änderungen zwischen Adduktion und Abduktion sowie Elevation und Depression sind im gepaarten T-Test $p < 0.001$.

Messung [in Grad]	Adduktion	Neutral (horizontal)	Abduktion	Elevation	Neutral (vertikal)	Depression
Mittelwert	174,2	168,9	160,9	97,9	94,1	87,7
SD	3,3	4,7	7,4	6,3	5,0	4,7
Max	180,3	177,9	177,2	113,1	104,8	96,5
Min	167,5	161,9	151,6	89,6	85,8	81

Tab. 13 Winkeländerungen in Abhängigkeit der Augenposition

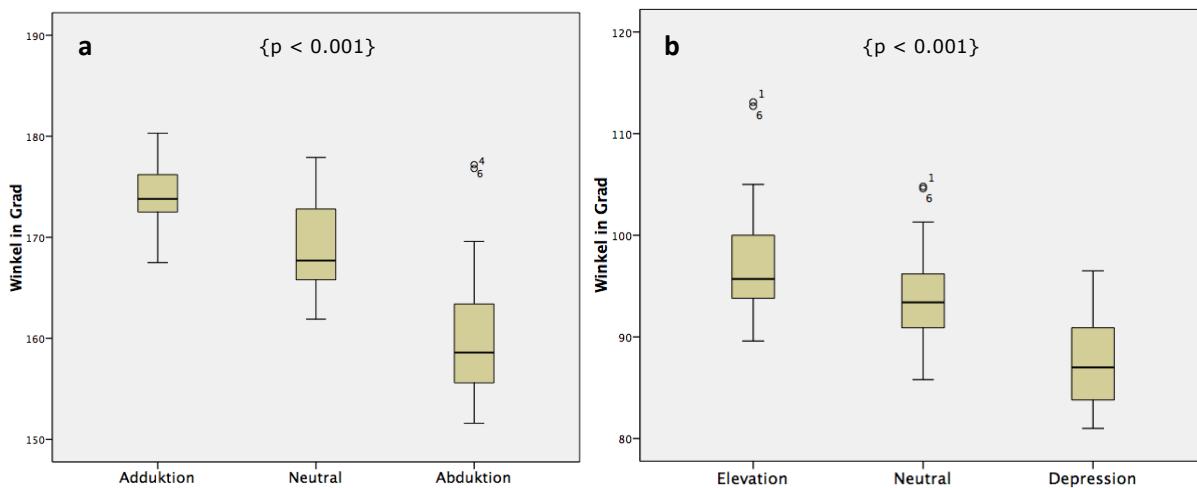


Abb. 15 Boxplots zur Winkeländerung in der horizontalen (a) und vertikalen (b) Ebene

3.2.5 Subgruppenanalyse nach Geschlecht

Um einen Einfluss des Geschlechts auszuschließen, erfolgte die geschlechtsspezifische Auswertung. Für jede Kategorie wurde die prozentuale Abweichung vom Mittelwert hinsichtlich des Geschlechts bestimmt. In der horizontalen Ebene lagen die Unterschiede zwischen -15,6% und +0,05% sowie in vertikaler Ausrichtung bei +18,3% und -0,4%. Bei der Betrachtung dieser Abweichungen überlagert die Streuung innerhalb der Gruppe teils die Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Daher wurden nachfolgend die Parametergruppen (Länge, Dicke, Fläche) in allen Augenpositionen für die vier geraden Muskeln auf Unterschiede in Abhängigkeit des Geschlechts getestet. Dafür wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Der obligate Levene-Test auf Varianzgleichheit ergab, dass die Gruppen varianzhomogen sind. Folgend sind nur Parametergruppen mit signifikanten Geschlechtsunterschieden dargestellt (Tab. 14 und Abb. 16).

In der horizontalen Ebene ergab einzig die Dicke des LR in Adduktion einen statistisch signifikanter Unterschied nach Geschlechtszugehörigkeit, wobei der Muskel der männlichen Probanden durchschnittlich 0,53 mm dünner war (95%-CI [-0,99, -0,08], $p_{LR} = 0.025$).

Vertikal zeigte sich in Elevation, dass die Länge des SR der männlichen Probanden durchschnittlich 0,29 cm länger war (95%-CI [0,09, 0,49]), $p_{SR} = 0.007$). Auch in neutraler Position war der SR bei männlichen Probanden 0,30 cm länger (95%-CI [0,06, 0,54], $p_{SR} = 0,016$). Ebenso verhielt es sich in der Depression. Im Mittel war der SR bei männlichen Probanden 0,22 cm länger (95%-CI [0,02, 0,43], $p_{SR} = 0.036$).

Subgruppenanalyse nach Geschlecht T- Test bei unabhängigen Stichproben (n=20)	Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
	F	Signifikanz	T	df	Sig. (2- seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
								Untere	Obere
Dicke LR (Adduktion)	0,166	0,688	-2,445	18	0,025	-0,534	0,218	-0,993	-0,075
Länge SR (Elevation)	2,320	0,145	3,044	18	0,007	0,291	0,096	0,090	0,492
Länge SR (Depression)	2,247	0,151	2,269	18	0,036	0,222	0,098	0,016	0,428
Länge SR (neutrale Position)	0,123	0,730	2,661	18	0,016	0,303	0,114	0,064	0,542

Tab. 14 T-Test mit signifikant gewordenen Unterschieden nach Geschlechtszugehörigkeit

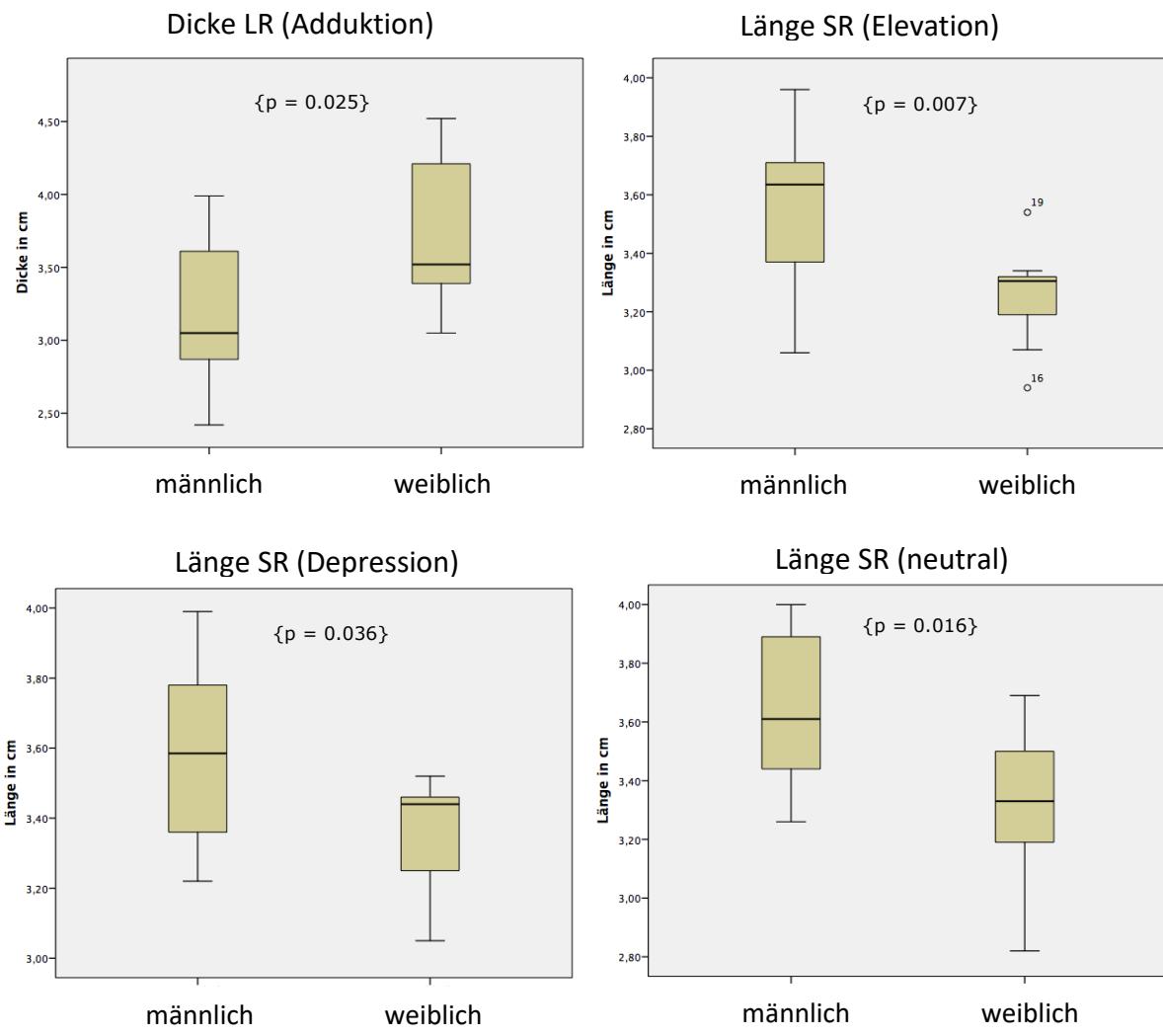


Abb. 16 Boxplots zu Geschlechterunterschieden von Dicke M. rectus lat. (LR) in Adduktion und Länge M. rectus sup. (SR) in Elevation, Depression und neutraler Position

3.2.6 Subgruppenanalyse nach weiteren biologischen Variablen

Die weiteren biologischen Variablen der Probanden wurden in dieser zweiten Subgruppenanalyse betrachtet, um weitere Augenmuskel-Charakteristika in Verbindung zu dem Datensatz zu untersuchen. Die Muskelparameter (Länge, Dicke, Fläche) in allen Augenpositionen für die vier geraden Muskeln wurden auf ihre Korrelation mit dem Alter, der Körpergröße, dem Gewicht und dem BMI der Probanden hin ausgewertet. Die Korrelationen mit Regressionsgeraden sind dem Kapitel angefügt.

Die gesunden Probanden haben eine durchschnittliche Größe von 179,8 cm und einem Gewicht von 80,1 kg. Daraus errechnet sich ein mittlerer BMI [kg/m^2] von 24,6. Die Gruppe repräsentiert damit angelehnt an die Einteilung der Deutschen Adipositas Gesellschaft e.V. (51) einen untergewichtigen Teilnehmenden mit einem BMI unter 18,5, zehn Personen sind normalgewichtig (BMI 18,5 bis 24,9), acht weitere im Stadium der Präadipositas (25,0 bis 29,9) und ein Proband mit Adipositas ersten Grades.

Probanden (n=20)	Alter	Größe	Gewicht	BMI
Mittelwert	23,0	179,8	80,1	24,6
Standardabweichung	2,4	9,2	16,5	3,7
Maximum	30	193	116	33,9
Minimum	20	160	54	18,3

Tab. 15 Übersicht biologische Parameter gesundes Probandenkollektiv (Alter in Jahren, Größe in cm, Gewicht in kg, BMI in kg/m^2)

horizontale Ebene:

Korrelation mit dem Alter

Für das Probandenalter wurden keine signifikanten Korrelationen gefunden. Der Korrelationskoeffizient schwankte zwischen -0.43 und 0.14.

Korrelation mit der Körpergröße

In Verbindung mit der Probandengröße zeigten sich in dieser Studie fünf signifikante Korrelationen von $r = 0.52$ bis 0.63 . Diese entsprechen großen Korrelationen. Die Länge des MR korrelierte in allen drei gemessenen Augenpositionen zur Größe. Für die Länge des LR ergaben sich signifikante Korrelationen in Adduktion und neutraler Position. Demnach gilt hier, größere Probanden haben auch einen längeren Augenmuskel. In der fehlenden Einstellung der Abduktion erzielte die Länge des LR keine signifikante Korrelation bei $r = 0.38$.

Korrelation mit dem Gewicht

Zum Probandengewicht wurden vier signifikante Korrelationen von $r = -0.51$ bis 0.58 identifiziert. Die Länge des MR korrelierte in den drei Augenpositionen Adduktion, Abduktion und in neutraler Lage. Hier gilt, dass mit zunehmendem Gewicht die Länge des Augenmuskels ansteigt. Für die Fläche des LR ergibt sich eine negative Korrelation. Mit steigendem Gewicht nimmt die Fläche in neutraler Lage ab.

Korrelation mit dem BMI

Der BMI korrelierte lediglich mit der Fläche des LR in neutraler Position ($r = -0.55$). Damit nimmt bei einem höheren BMI die Fläche des Muskels ab. Das passt mit der beschriebenen negativen Korrelation der Fläche des LR zum Gewicht ebenfalls in neutraler Position überein.

Korrelation in horizontaler Ebene			Alter		Größe		Gewicht		BMI	
Adduktion	Länge	MR	r -0.147	p 0.537	r 0.516	p 0.020	r 0.461	p 0.041	r 0.295	p 0.206
		LR	r -0.083	p 0.728	r 0.577	p 0.008	r 0.384	p 0.095	r 0.144	p 0.544
	Dicke	MR	r -0.053	p 0.825	r 0.034	p 0.886	r 0.165	p 0.487	r 0.194	p 0.412
		LR	r -0.247	p 0.294	r -0.126	p 0.598	r -0.340	p 0.143	r -0.364	p 0.114
	Fläche	MR	r -0.224	p 0.343	r 0.048	p 0.841	r 0.113	p 0.635	r 0.145	p 0.541
		LR	r -0.323	p 0.164	r 0.238	p 0.312	r -0.090	p 0.707	r -0.264	p 0.260
	Länge	MR	r -0.192	p 0.417	r 0.588	p 0.006	r 0.584	p 0.007	r 0.411	p 0.072
		LR	r -0.151	p 0.525	r 0.357	p 0.122	r 0.158	p 0.506	r -0.018	p 0.941
	Dicke	MR	r 0.139	p 0.558	r -0.054	p 0.820	r -0.029	p 0.904	r -0.018	p 0.938
		LR	r -0.212	p 0.369	r 0.028	p 0.907	r -0.120	p 0.614	r -0.148	p 0.532
	Fläche	MR	r -0.226	p 0.339	r 0.020	p 0.935	r 0.087	p 0.716	r 0.113	p 0.634
		LR	r -0.272	p 0.246	r 0.014	p 0.953	r -0.186	p 0.433	r -0.247	p 0.295
Neutral (horizontal)	Länge	MR	r -0.078	p 0.743	r 0.628	p 0.003	r 0.574	p 0.008	r 0.385	p 0.094
		LR	r -0.030	p 0.899	r 0.547	p 0.013	r 0.410	p 0.073	r 0.213	p 0.368
	Dicke	MR	r -0.070	p 0.771	r 0.079	p 0.741	r 0.309	p 0.185	r 0.361	p 0.117
		LR	r -0.434	p 0.056	r -0.040	p 0.866	r -0.294	p 0.209	r -0.359	p 0.120
	Fläche	MR	r -0.196	p 0.407	r -0.018	p 0.940	r 0.075	p 0.754	r 0.133	p 0.576
		LR	r -0.173	p 0.466	r -0.194	p 0.411	r -0.508	p 0.022	r -0.550	p 0.012

Tab. 16 Korrelation in horizontaler Ebene von biologischer Variablen zu Augenmuskelparametern (fett: signifikante Korrelationen)

vertikale Ebene:

Korrelation mit dem Alter

Im Gegensatz zur Horizontalen wurde vertikal eine statistisch signifikante Korrelation mit dem Alter gefunden. Die Fläche des IR in Depression korrelierte negativ mit dem Alter ($r = -0.50$).

Korrelation mit der Körpergröße

In Verbindung mit der Körpergröße zeigten sich in dieser Studie vier signifikante Korrelationen von $r = 0.45$ bis 0.55 . Die Länge des SR korrelierte in allen drei Augenpositionen mit der Probandengröße. Die Länge des SR nimmt mit der Personengröße zu. Zudem präsentierte sich eine Korrelation der Fläche des IR in neutraler Position mit $r = 0.52$. Die beiden anderen Positionen dieser Fläche sind mit $r = 0.25$ in Elevation und $r = 0.03$ in Depression nicht signifikant geworden.

Korrelation mit dem Gewicht

Im Zusammenhang mit dem Gewicht wurden vier signifikante Korrelationen von $r = 0.49$ bis 0.56 nachgewiesen. Dabei korrelierte die Länge des SR in Depression und neutraler Position

Ergebnisse

mit dem Gewicht. Daraus folgt, je schwerer die Person, desto länger ist der Augenmuskel. Zudem korrelierten die Fläche und Dicke des IR in neutraler Position zum Gewicht. Allerdings waren für diese beiden Parameter die Korrelationen mit den zwei anderen Augeneinstellungen schwach bis moderat, aber auch nicht signifikant und deshalb nur mit Vorbehalt zu interpretieren.

Korrelation mit BMI

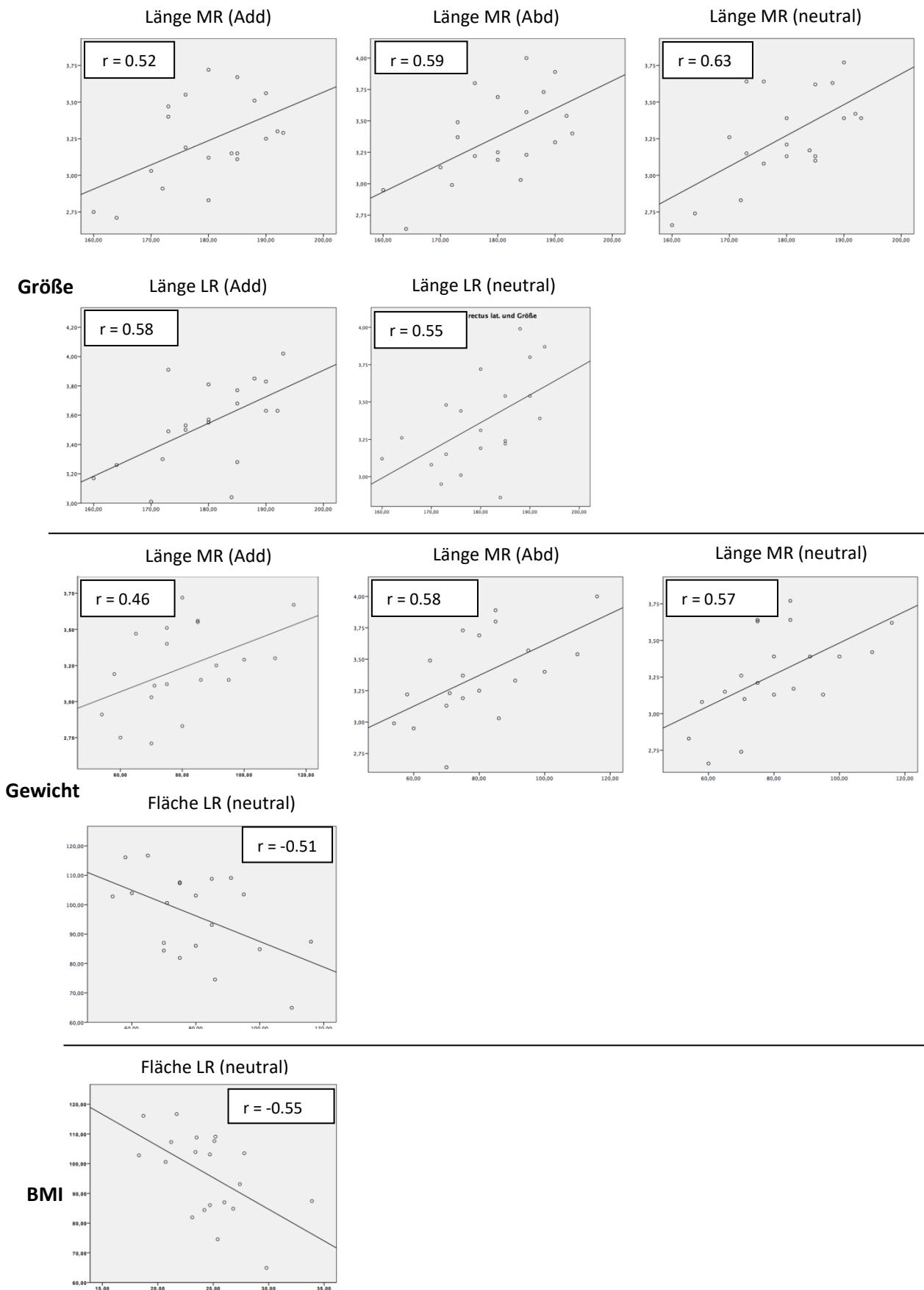
Wie in der horizontalen Ebene wies die Gruppe des BMI nur eine signifikante Korrelation $r= 0.51$ auf. Die Dicke des IR nahm in Elevation mit höherem BMI zu.

Korrelation in vertikaler Ebene			Alter		Größe		Gewicht		BMI	
			r	p	r	p	r	p	r	p
Elevation	Länge	SR	0.266	0.256	0.452	0.045	0.413	0.070	0.274	0.243
		IR	-0.162	0.494	0.337	0.147	0.133	0.575	-0.020	0.932
	Dicke	SR	0.309	0.186	0.134	0.573	-0.022	0.927	-0.123	0.607
		IR	-0.219	0.353	0.152	0.523	0.442	0.051	0.508	0.022
	Fläche	SR	-0.031	0.895	0.279	0.233	0.141	0.552	0.013	0.956
		IR	-0.430	0.058	0.245	0.298	0.368	0.110	0.347	0.133
Depression	Länge	SR	-0.218	0.357	0.528	0.017	0.501	0.024	0.343	0.138
		IR	-0.257	0.274	0.238	0.313	0.075	0.754	-0.018	0.938
	Dicke	SR	0.415	0.069	0.186	0.432	0.022	0.925	-0.099	0.678
		IR	-0.205	0.385	0.101	0.672	0.268	0.253	0.316	0.175
	Fläche	SR	-0.039	0.869	0.084	0.726	-0.054	0.820	-0.107	0.654
		IR	-0.496	0.026	0.033	0.889	0.148	0.535	0.205	0.386
Neutral (vertikal)	Länge	SR	0.211	0.371	0.550	0.012	0.547	0.013	0.408	0.074
		IR	-0.269	0.251	0.272	0.245	0.141	0.553	0.050	0.835
	Dicke	SR	0.258	0.272	0.355	0.125	0.094	0.694	-0.109	0.647
		IR	-0.104	0.662	0.341	0.141	0.487	0.029	0.442	0.051
	Fläche	SR	-0.010	0.967	0.119	0.617	-0.116	0.626	-0.227	0.336
		IR	-0.148	0.532	0.513	0.021	0.557	0.011	0.410	0.073

Tab. 17 Korrelation in vertikaler Ebene von biologischer Variablen zu Augenmuskelparametern (fett: signifikante Korrelationen)

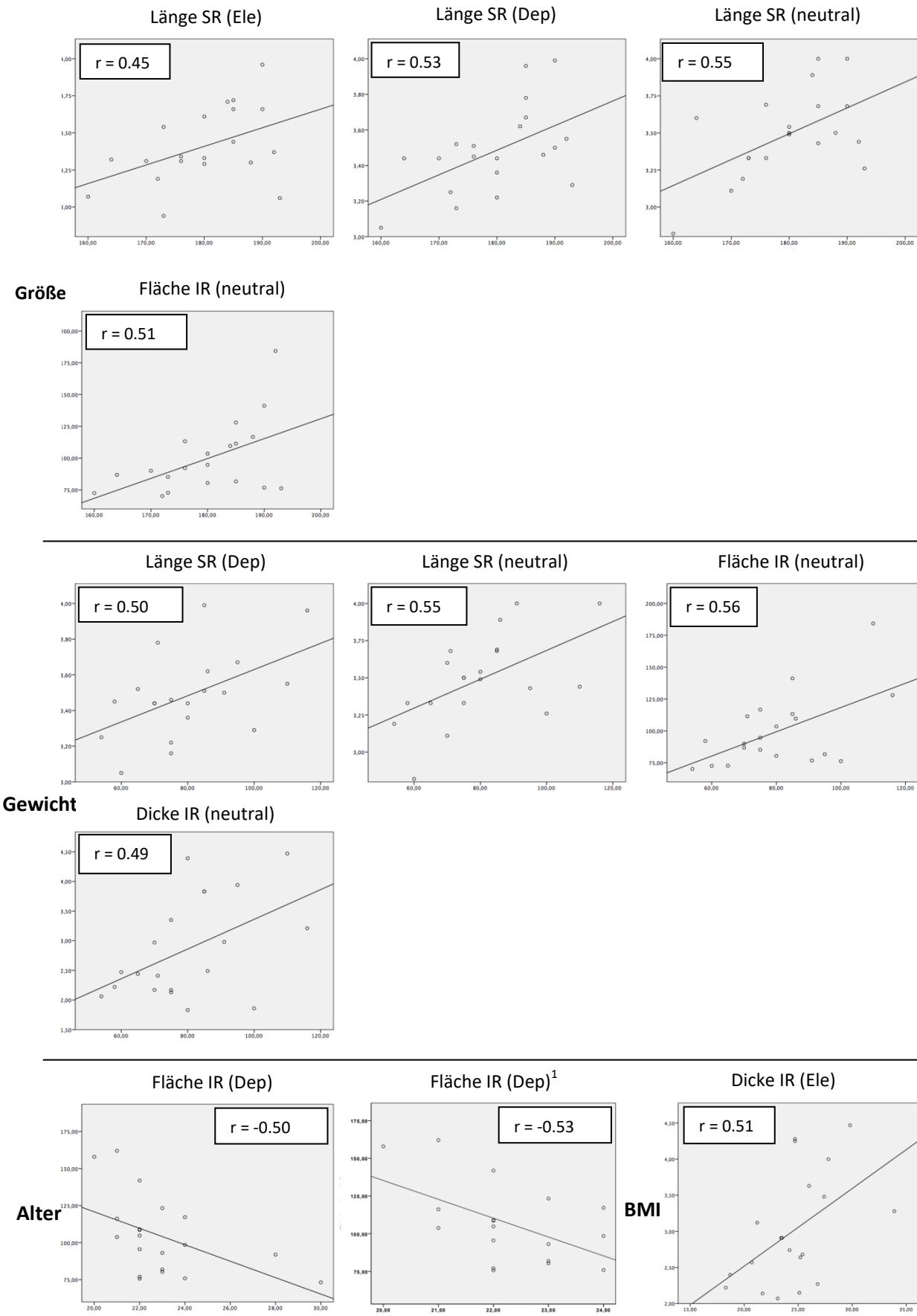
Ergebnisse

Abb. 17 Diagramme für die signifikanten Korrelationen in horizontaler Ebene



Ergebnisse

Abb. 18 Diagramme für die signifikanten Korrelationen in vertikaler Ebene



3.3 Experimenteller Funktionsnachweis Linsenapparatur

Vor der ersten MR-Messung wurde das Linsenkonstrukt durch ein Refraktometer evaluiert mit dem Zweck objektive Ergebnisse für die Refraktionsänderung im Auge selbst zu erhalten. Gleichzeitig ist dies damit auch der Funktionsnachweis für die Apparatur. Die standardmäßigen Auto-Refrakto-/Keratometer erlauben nicht unsere Linsenkonstruktion zwischen das Tischgerät und Auge aufgrund der digitalen Verarbeitung zu schalten. Deshalb wurde der mobile Autorefraktometer Bon Retinomax K-Plus 3 von Righton ausgewählt (Abb. 20). Das Gerät erlaubt eine objektive Brechungsfehlermessung. Bei diesem Prinzip werden feine Messstrahlen von einer Projektionsoptik auf den Fundus des Probandenauges projiziert, worauf das von den reflektierten Strahlen erhaltene Ringbild zur Berechnung benutzt wird, um die Brechungsfehler des Probandenauges zu ermitteln (52). Unter der Annahme, dass die Akkommodation des einen Auges bei einem gesunden Probanden auch die Gegenseite gleichermaßen affektiert, wurde der Versuchsaufbau so gewählt, dass mit einem Auge und der Linsenkonstruktion das Ziel fixiert wurde und am anderen Auge die Messungen stattfanden. Dabei wurde sich an den Bedingungen, wie sie im MRT vorzufinden sind, orientiert. Die Entfernung der vorderen Linsenkante bis zum Ziel entsprach demnach etwa 22 cm und die Linsen waren diesem Ziel entsprechend angepasst (Abb. 19). Der Proband wurde gebeten das Target zu fixieren und scharf zu sehen. Die Breite des Messgerätes erschwerte eine sichere Messung durch die seitliche Deviation der Pupille des Probanden bei Betrachtung des Ziels. Deshalb testete ich, ob eine Messung mit dem Refraktometer in gedrehter, sprich vertikaler Ausrichtung möglich ist. In normaler Sicht konnte kein Unterschied detektiert werden (mittlerer Refraktion horizontal: 0,00 dpt, vertikal: 0,00 dpt). Daher wurden für die weiteren Messungen vertikal vorgenommen. Dadurch entfiel die Behinderung der Probandenfixation und die Messung wurde zuverlässiger ermöglicht. Es wurde bei normaler Sicht ohne Linsen, zudem in Nahsicht- und Fernsichtstellung gemessen. Das Refraktometer misst dabei automatisch mehrfach, um den untersuchungsbedingten Fehler klein zu halten. Um diesen weiter zu minimieren, wiederholte ich jede Messung dreimal. Der Proband ist darauf hinzuweisen bei der Messung in Normalsicht keinen Gegenstand zu fixieren.

Mittelwert Refraktion sphärisch in dpt	
Normalsicht	+0,08
Nahsicht	-2,67
Fernsicht	+0,83

Tab. 18 Experimentelle Refraktionsmessungen in Normalsicht und mit Linsensystem in Nah- und Fernsicht

Es lässt sich eine reproduzierbare Änderung der Refraktion des Auges einstellen. Die Differenz zwischen Nah- und Fernsicht liegt bei 3,5 dpt. Rein rechnerisch ist bei einer Entfernung von 10 cm zwischen dem Auge und der vorderen Fläche des Gerätes ein Wert von 3,5 dpt zu erwarten. (Nahpunkt bei 182 mm, bedingt durch bi-konvexe Linse) Daraus lässt sich eine prinzipielle Funktionsfähigkeit der Linsenapparatur ableiten.

Ergebnisse

Zusätzlich wurde mit dem Refraktometer ARK-1s (NIDEK CO., LTD) die Akkommodationsbreite der okularen Linse des gleichen Probandenauges bestimmt (Abb. 20). Diese Akkommodationsmessung ist eine kontinuierliche Brechungsfehlermessung, die auf den vom Probandenauge genommenen objektiven Brechungsfehlern basiert, während dieses auf eine bewegliche Tafel fixiert ist. Daraus kann die Akkommodation ermittelt werden (52). In diesem Fall ergab sich für die Testperson eine Akkommodation von 5,22 dpt. Diese kann als Referenzwert dienen. Ausgehend davon kann unsere Linsenkonstruktion einen Großteil der möglichen technisch messbaren Akkommodation darstellen.

Abbildungen zum Versuchsaufbau



Abb. 19 Versuchsaufbau experimenteller Funktionsnachweis Linsensystem

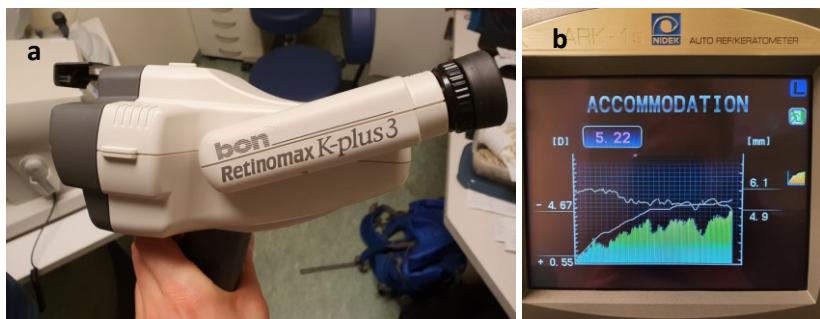


Abb. 20 Manueller Refraktometer (a) und Akkommodationsmessung mit Tisch-Refraktometer (b)

3.4 Akkommodation mit Linsenapparatur

Die mittlere äquatoriale Länge der okularen Linse (äLL) war in Fernsicht $8,81 \pm 0,50$ mm und in Nahsicht $8,32 \pm 0,68$ mm. Die Linsendicke (LD) betrug in beiden Positionen $3,58 \pm 0,40$ mm und $3,62 \pm 0,40$ mm. Mit dem angepassten und verbesserten Linsenoptik-System konnte bei einem Probanden eine äLL in der Ferne von 8,38 mm und 8,04 mm in der Nähe, sowie eine LD von 3,29 und 3,46 mm erzielt werden (Tab. 19).

Messung [mm] (n=10)	Fernsicht		Nahsicht		Differenz	
	äLL	LD	äLL	LD	Δ äLL	Δ LD
Mittelwert	8,81	3,58	8,32	3,62	0,49	0,04
Standard-abweichung	0,50	0,40	0,68	0,40	0,44	0,19
neues System (n=1)	8,38	3,29	8,04	3,46	0,34	0,17

Tab. 19 Deskriptive Statistik Linsenmessung (äLL: äquatoriale Linsenlänge; LD: Linsendicke)

Sowohl die äLL, als auch die LD der zehn Probanden waren nach Shapiro-Wilk Test normalverteilt. Die Werte erfüllten die Bedingungen für den T-Test bei gepaarten Stichproben. Die äLL der Linse änderte sich signifikant während der Akkommodation $p_{\text{äLL}} = 0.007$. Die Linsendicke hingegen erzielte keine signifikante Änderung $p_{\text{LD}} = 0.559$ (Tab. 20).

	Mittel-wert	SD	SEM	95% CI Unterer Wert	95% CI Oberer Wert	T	df	Sig. (2-seitig)	Cohen's d
äLL-Differenz	-0,488	0,439	0,139	-0,802	-0,174	-3.514	9	0.007	1.11
LD-Differenz	0,037	0,193	0,061	-0,101	0,175	0.606	9	0.559	N/A

Tab. 20 T-Test der okularen Linsen für Änderung der äquatoriale Linsenlänge (äLL) und Linsendicke (LD)

Reliabilitätsmessung

Alle Gruppen konnten exzellente bis gute Intrarater-ICC erzielen. Die Messung ist in der Intrarater Auswertung reliabel. Auch die mittleren Variationskoeffizienten legen diesen Schluss nahe. Die äLL-Messungen variieren dabei mit 5,1 und 5,4% geringer als die LD-Messungen von 10,2 und 10,0%. Das sind sehr gute Ergebnisse. Auch im Interrater-Vergleich zeigt sich für die äLL in Fernsicht und LD in beiden Einstellungen ein exzellerter bis guter ICC. Die äLL in Nahsicht korreliert durchschnittlich. Ähnlich wie beim Intrarater-ICC schneidet die äLL-Messung in Nahsicht mit dem geringsten ICC ab. Insgesamt bestätigt der Interrater-ICC die sehr guten Ergebnisse des Intrarater-ICC.

	Fernsicht	Nahsicht	
	äLL	LD	äLL
Intrater-ICC	0,90	0,96	0,80
Mittlerer CV	5,1%	10,2%	5,4%
Interrater-ICC	0,86	0,92	0,51
			0,87

Tab. 21 Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) bei Intra- und Interrater-Analyse und mittlerer Variationskoeffizient (CV)

3.5 Auto-Tracking

Für ausgewählte Bereiche kann die Auswertung von automatisierten Nachverfolgungsprogrammen übernommen werden. Zwei Programme wurden dazu im Vergleich zur manuellen Messung untersucht.

3.5.1 Automatisierte Messung der äquatorialen Linsenlänge

Die Open-Source-Anwendung Tracker 5.1.5 (<https://physlets.org/tracker>) bietet einige Möglichkeiten für automatisierte dynamische Messungen an. Am Beispiel der äLL lässt sich der Anwendungsbereich darstellen. Diese äLL-Messung lässt sich besonders gut durch dieses Programm anwenden. Dabei definiert der Anwender einen Bereich, den er untersuchen möchte und das System verfolgt die Pixel-Verteilung und schlägt ein Tracking vor. Durch die T2-gewichtet Sequenz ergibt sich an beiden horizontalen Polen der okularen Linse ein scharfer Kontrast zum umliegenden Gewebe. Die hypointense Linse grenzt sich gut von den umliegenden hyperintensiven Strukturen wie dem Bulbus oder der vorderen Augenkammer ab. Zudem lässt sich an den Polen mit der charakteristischen Rundung der Linse die Pixel-Analyse gewinnbringend realisieren. Zwischen beiden gesetzten Punkten misst das Programm kontinuierlich die Entfernung. Das entspricht damit gleich der äLL. Der Vergleich zwischen der manuellen und der automatisierten Messungen ist im Folgenden dargestellt. Für die manuelle Messung der Linsen gelten die gleichen Gegebenheiten wie bei den voran beschriebenen Linsen-Auswertungen. Es ergeben sich die in Tab. 19 angebenden Werte für das neue Linsensystem. Für die Tracking-Messung wurde die Aufnahme im Kontrast erhöht. Die Artefakte seitlich der Linse stören bei der Auswertung nicht. Aus der Zusammenschau der Abb. 21 entspricht die maximale äLL dabei der zeitlichen Position der Fernsicht und die minimale äLL der Nahsicht. Im Vergleich beider Messmethoden zeigt sich eine geringfügig größere Messung der äLL. In der Differenz und damit dem messbaren Effekt der Akkommodation zeigen beide geringste Unterschiede.

Die automatisierte Erfassung ist auf diesem Gebiet eine unkomplizierte Alternative zur händischen Auswertung und ermöglicht eine detailliertere Aufschlüsselung der Änderungen über die Zeit.

Messung [mm]	maximale äLL	minimale äLL	Differenz äLL
Manuell	8,38	8,04	0,34
Automatisiert	8,62	8,32	0,30
Unterschied	0,24	0,28	0,04

Tab. 22 Vergleich automatisierte und manuelle Linsenmessung

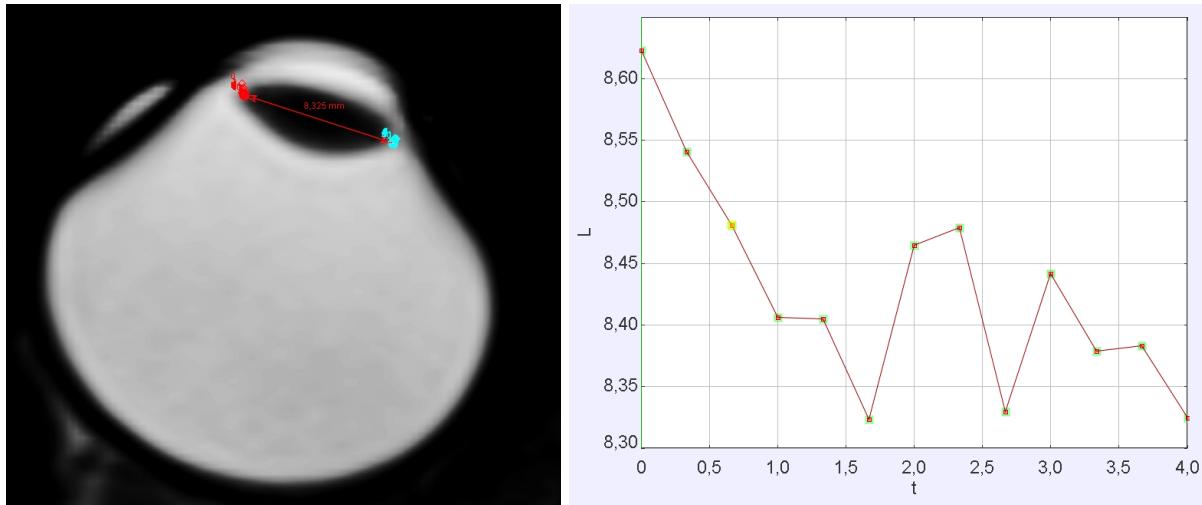


Abb. 21 Ausschnitt der automatisierten Linsenmessung und Längen-Zeit-Diagramm (L in mm, t in s)

3.5.2 Semi-automatisierte Messung der Linsenfläche

Die kommerzielle Software AMIRA®(v5.4.1, FEI Visualization Sciences Group, Hillsboro, Oregon, USA) stellt eine weitere Option dar und kann für eine semi-automatisierte Flächen-Analyse der Linse verwendet werden. Zum Vergleich wurde mit Horos, dem Standardauswertungsprogramm dieser Studie, ebenfalls die Fläche bestimmt. Dabei wurde die Linse über einen Zyklus von 13 Aufnahmen vermessen. Die Aufnahmen spiegeln die kontinuierliche Akkommodation der Linse wieder beginnend mit Fern- zu Nahsicht (Abb. 22). In Abb. 23 sind exemplarisch die Messungen einer Aufnahme mit beiden Programmen graphisch gegenübergestellt. Die Fläche wird mit Horos in allen Datenpunkten größer vermessen als in Amira. Allerdings wurde in Horos die gesamte Fläche manuell bestimmt und bei Amira konnte das Programm basierend auf einer Voxelanalyse interpolierte Vorschläge anbieten, die dann bei Bedarf angepasst wurde. Bei der Horos Messung ließ sich ein dezenter Anstieg in der Fläche messen. Dieser spiegelt auch die physiologische Reaktion der Linse bei Akkommodation wieder. Die maximale Differenz in diesem Prozess betrug $3,7 \text{ mm}^2$. Bei Amira war diese mit $4,0 \text{ mm}^2$ gemessen, jedoch zu verschiedenen Zeitpunkten. Insgesamt zeigt sich, dass Änderungen der Linsenfläche erfasst werden können. Die Auflösung erschwert insbesondere bei der semi-automatisierten Auswertung die Genauigkeit (angedeutet in Abb. 23). Eine höhere Auflösung müsste erzielt werden, um eine präzisere Aufarbeitung mit einem Tracking-Programm wie Amira zu ermöglichen.

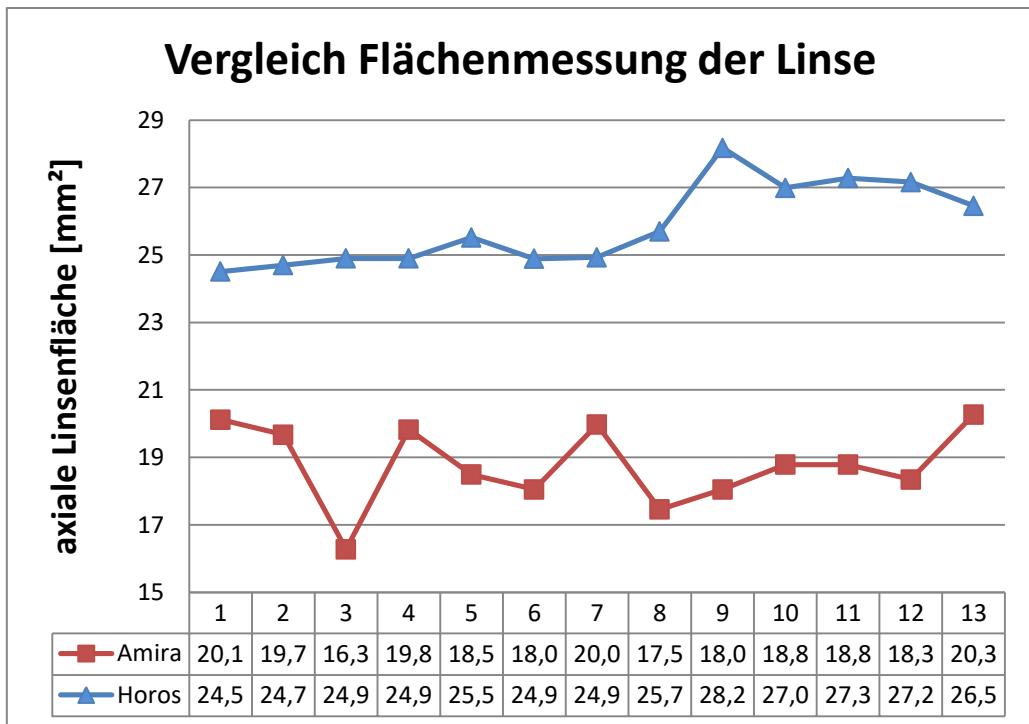


Abb. 22 Vergleichende Flächenmessung der Linse mittels den Programmen Horos und Amira

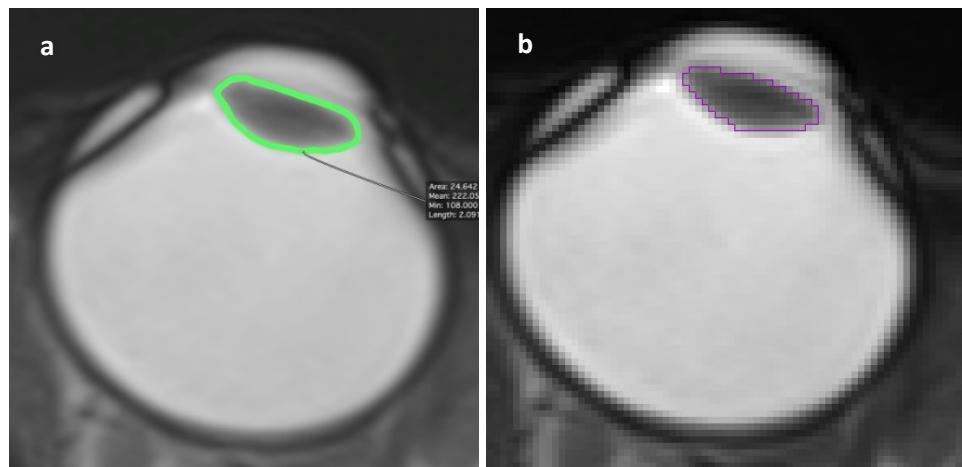


Abb. 23 Graphischer Vergleich einer Flächenmessung derselben Linseaufnahme mit Horos (a) und Amira (b)

3.6 Klinische Anwendung

Die klinische Anwendung von cine-Augen-MRT-Aufnahmen wurde für zwei Patienten mit exemplarischen Formen des Strabismus untersucht. Analysiert wurde das Verfahren bei Duane Retraktionssyndrom (DRS) und dem dadurch bedingtem dauerhaften Einwärtschielen (Esotropie), sowie bei Okulomotoriusparese nach Schlaganfall und Auswärtschielen (Exotropie). Alle Parameter wie im gesunden Kollektiv wurden erhoben. Für alle Werte wurde der Vergleich zum Mittelwert der gesunden Probanden ermittelt und als prozentuale Abweichung angegeben. Für die relativen Differenzen wurden innerhalb des Patienten die Abweichungen zum mobileren bzw. gesunden Auge genutzt. Bei der relativen Abweichung wurden die Ergebnisse des Vergleichskollektivs als Richtwert definiert. Alle prozentualen Angaben sind Beträge. Die vollständigen Daten sind in den angehängten Tabellen (Tab. 23 bis Tab. 25) zu finden.

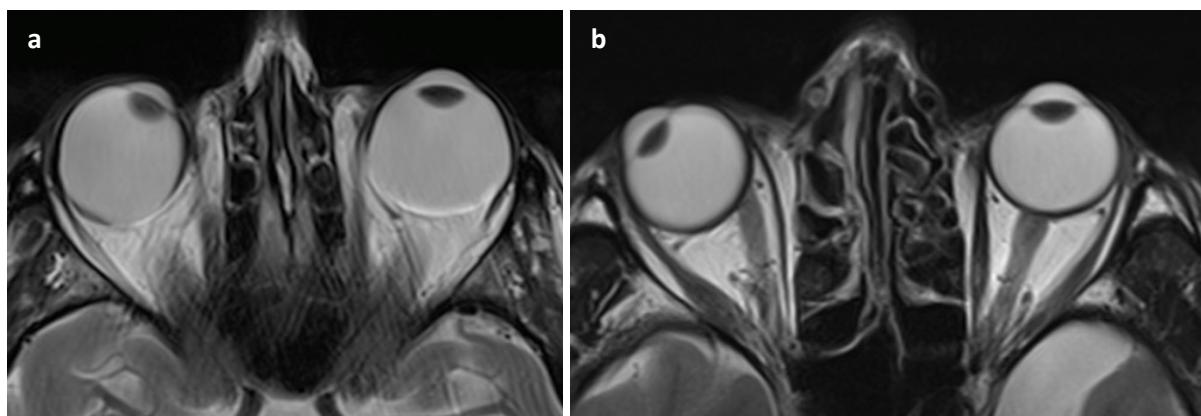


Abb. 24 Axiale T2-gewichtete Übersichtsaufnahmen in neutraler Position (a) Esotropie bei Duane Retraktionssyndrom (b) Exotropie des rechten Auges bei Okulomotoriusparese

3.6.1 Duane Retraktionssyndrom

Untersucht wurde eine 54-jährige Patientin mit Eso-Hypertropie rechts bei DRS Typ 1. Bekannt ist eine nicht näherbezeichnete kindliche Schiel-OP, jedoch seit 15 Jahren progredienter Strabismus convergens rechts. Der strabologische Status ergab eine Esotropie von $+22^\circ$ mit Hypertropie von $+4^\circ$ (nach Krimsky). Die Motilität war rechts bei Abduktion eingeschränkt und es wurde eine Lidretraktion im Linksblick beobachtet.

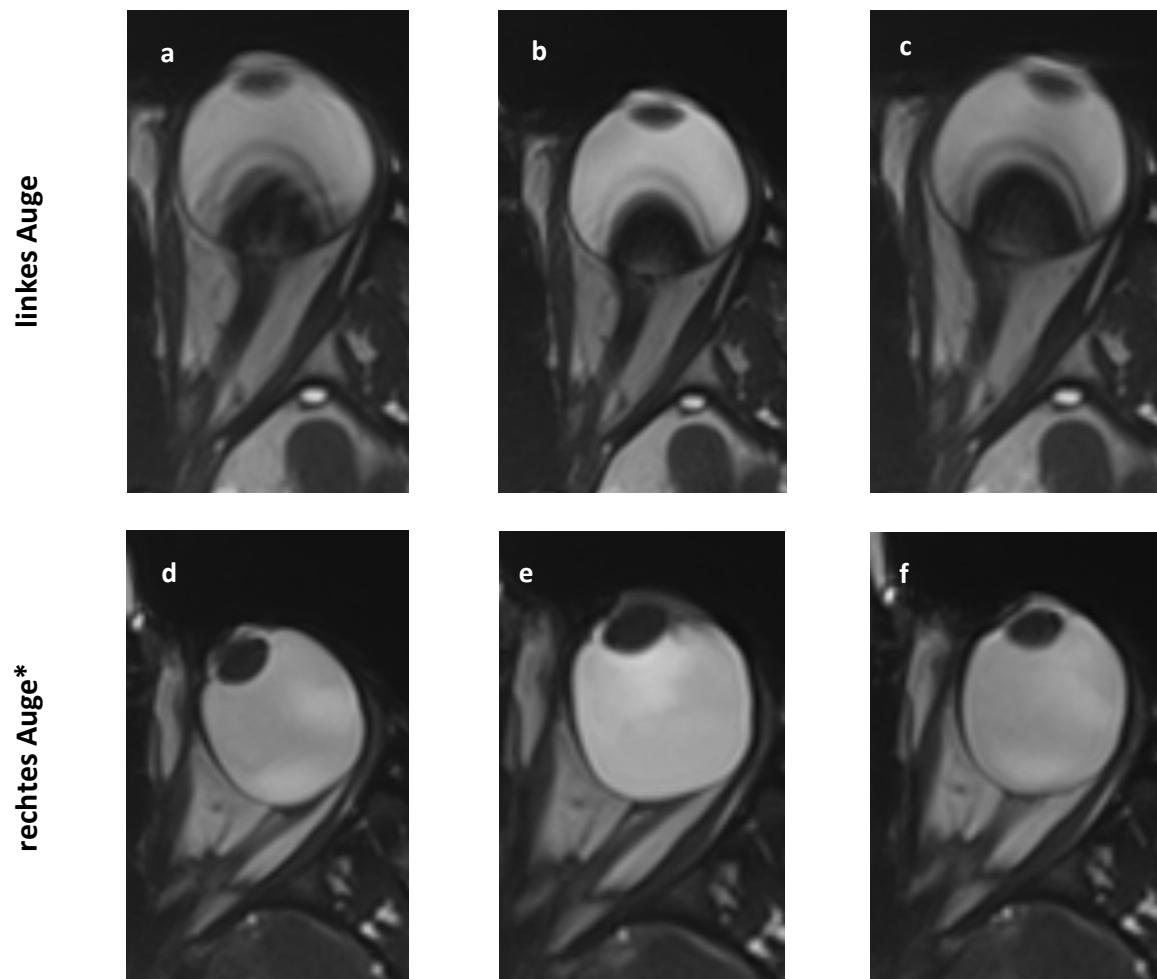


Abb. 25 Axialer Vergleich beider Patientenaugen bei DRS und Esotropie im rechten Auge. * Rechtes Auge 180° gedreht. Dadurch nasale Seite an jedem linken Bildrand. (a) und (d) Adduktion, (b) und (e) neutral, (c) und (f) in Abduktion [Anmerkung: teils Bewegungsartefakt überlagert]

Winkelmessung

Das rechte Auge schielt in der axialen Übersichtsaufnahme nach medial (Abb. 24). Sowohl das gesunde, als auch das eingeschränkte Auge wissen eine ähnliche horizontale Winkeländerung zwischen den maximalen Blickpositionen auf. Im gesunden betrug dieser Auslenkungswinkel $\beta = 21,2^\circ$ und im schielenden Auge $\alpha = 23,6^\circ$ (Abb. 26). Das schielende Auge konnte dem Versuchsparadigma folgen und erzielte relativ betrachtet eine ähnliche Auslenkung. Allerdings waren die Ausgangslagen unterschiedlich. Während das gesunde Auge in neutraler Position mit 172,4° blickte, erzielte das schielende Auge 190,7° und wich damit um 10,6% von der unbeeinträchtigten Seite ab. Im Vergleich zu dem Mittelwert der gesunden Probanden war diese Abweichung mit 18,7% noch deutlicher. Diese Tendenz zog sich auch durch die Stellung in Adduktion und Abduktion. Die Abweichungen betrugen 9,8% in Adduktion und 9,6% in Abduktion. Über alle drei Einstellungen wich das schielende Auge im Mittel um 10,0% zur Gegenseite und um 16,9% zum gesunden Kollektiv ab. In Übereinstimmung mit dem ophthalmologischen Befund zeigte sich die mediale Abweichung. Nach Krimsky wurde sie mit +22° beschrieben. Der Winkel wurde in der MRT Messung mit

Ergebnisse

+18,3° gemessen. Beide Messungen stimmen unter Berücksichtigung einer gewissen Messfehlertoleranz nahezu überein.

In der vertikalen Bewegung waren die Ausgangslagen mit 108° im gesunden zu 106,8° im anderen Auge vergleichbar. Das entsprach einer Abweichung von nur 1,1%. In der Elevation betrug diese Differenz 3,2% und in der Depression 6,3%. Somit lag die mittlere Abweichung bei 3,5% zum gesunden Auge und 11,0% zum Probandenkollektiv. Die maximale Auslenkung war mit 13,9° in dem beeinträchtigten Auge geringer als in dem gesunden Auge mit 23,1°.

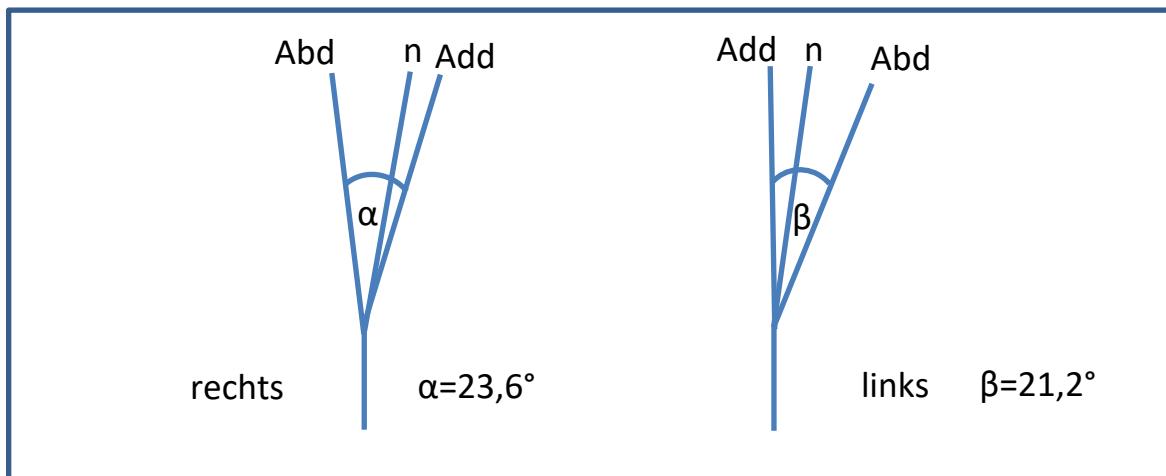


Abb. 26 Axiale Ansicht Sichtachsen in Adduktion (Add), neutraler Position (n) und Abduktion (Abd) mit maximalem Auslenkungswinkel α und β bei Patientin mit Duane Retraktionssyndrom

Differenz zwischen schielendem und uneingeschränktem Auge

Das Einwärtsschielen des rechten Auges wird in der Horizontalen bedingt durch den fehlenden Muskeltonus des LR. Damit überwiegt die Seite des MR. Durch die Abweichung wird erwartet, dass der rechte MR kürzer ist, als der linke. Das war dieser in neutraler Position auch. Mit 3,23 cm war er 0,6 cm kürzer als auf der Gegenseite. Allerdings im Vergleich zum Mittelwert der Vergleichsgruppe wichen der rechte MR nur um 1,2% ab. Der linke MR mit 3,83 cm um 17,2%. Durch die mediale Bulbusausrichtung war der rechte LR mit 4,24 cm um 0,32 cm länger als der linke LR. Die Dicke des MR war entgegen der Erwartung beim rechten MR mit 3,63 cm um 0,15 cm geringer als des anderen MR. Der LR entsprach wieder der Annahme und war durch die Verlängerung auf der rechten Seite auch in der Dicke mit 3,23 cm um 0,6 cm schmäler.

In Adduktion wird eine Verkürzung des MR erwartet. Der rechte MR verlängerte sich allerdings minimal im Vergleich zum Start um 0,09 cm. Gleichzeitig verkürzte sich der linke MR um 0,1 cm. Die Längendifferenz glich sich von 15,7% auf 10,4% an. Der rechte LR änderte sich geringfügig um 0,05 cm. Die Dicke nahm in Adduktion für den rechten MR zu auf 4,27 cm und ab auf 2,87 cm für den rechten LR. Auch im gesunden Auge nahm für den MR die Dicke auf 3,90 cm zu und für den LR ab auf 3,37 cm.

In Abduktion nahm die Länge der MR beider Augen zu. Auf der gesunden Seite um 0,29 cm auf 4,02 cm und auf der eingeschränkten Seite um 0,13 cm auf 3,47 cm im Vergleich zur

Adduktion. Damit bestand auf der gesunden Seite eine größere Änderung als im schielenden Auge. Beim LR war mit 0,58 cm die Änderung im eingeschränkten Auge größer als mit 0,27 cm auf der Gegenseite. Auch die Dicken beider MR verhielten sich gleichgerichtet und nahmen jeweils im gesunden um 0,81 cm und im schielenden Auge um 0,59 cm ab. Die zwei Dicken der LR verlängerten sich um 0,35 cm im gesunden und 0,37 cm im betroffenen Auge.

Bei den Flächenmessungen ergab sich ein differenziertes Bild. Für das jeweilige Auge waren die Messwerte weitestgehend konsistent. Ließen sich aber durch eine unterschiedlich gemessene Größenordnung schwer in Verbindung bringen. In neutraler Lage unterschied sich die Fläche des MR um 16,9%, bei der des LR sogar um 46,2%. Für das schielende Auge wurde eine Vergrößerung der Fläche des MR in Adduktion und eine Schmälerung in Abduktion gemessen. Allerdings war der Messwert in neutraler Position geringer als die beiden anderen Werte. Für den rechten LR ergab sich in Adduktion eine geringere Fläche als ins Abdunktion. Im gesunden Auge variierten die Ergebnisse deutlicher. So verhielt sich die Fläche des MR umgekehrt zu der Erwartung. Statt einer Zunahme in Adduktion, war die gemessene Fläche geringer als in neutraler Sicht und in Abdunktionsstellung war sie am größten. Für den linken LR würden die Erwartungen für einen normal innervierten Muskel weitestgehend mit den Messungen übereinstimmen. Die Fläche war in Adduktion und neutraler Position geringer als in Abduktion. Die Werte für Abdunktion und neutraler Sicht lagen nahe beieinander und waren neutral geringfügig höher.

Die vertikalen Messungen wurden erschwert durch die Abweichung des Bulbus und der damit verbundenen schwierigen Ausrichtung der Messschicht. Daher wichen, die Werte teils innerhalb des Probanden und auch in Verhältnis zum Probandenkollektiv und lassen keine sichere Interpretation zu. Die Daten finden sich in Tab. 25 wieder.

Veränderungen im klinisch betroffenen Muskel

Der anormal innervierte rechte LR lag in neutraler horizontaler Lage in der Fläche klar mit 46,2% über der Fläche des linken LR. Die Abweichung im Vergleich zu den gesunden Probanden betrug allerdings nur 0,1%. Die Länge ist rechts um 8,2% größer als zur Gegenseite und um 26,1% zur gesunden Gruppe. Auch die Dicke nimmt um 17,2% zum anderen Auge und 29,3% zum Kollektiv ab. Das lässt sich logisch von dem Einwärtschielen und der konsekutiven Muskelverlängerung und -schmälerung herleiten. Die Flächenmessung spricht dagegen eher nicht für ein Innervationsdefizit mit nachfolgender paretischer Muskelmassenabnahme. Fraglich bleibt inwieweit die Flächenmessung die Veränderung verlässlich widerspiegelt. Zum mindest im Vergleichskollektiv konnte damit keine signifikante Änderung im Augen-Bewegungszyklus nachgewiesen werden (s. Tab. 6). Abseits der morphologischen Beschreibung, kann anhand der Dynamik in der Aufnahme der Untersucher natürlich die Kontraktilität mit der resultierenden Motilität einschätzen. Die Retraktion kann mit den Messungen nicht untersucht werden.

3.6.2 Inkomplette Okulomotoriusparese nach Apoplex

Der 58-jährige Patient präsentierte sich mit einer neu aufgetretenen beidseitigen inkompletten Okulomotoriusparese nach einem bilateralen Thalamus-Mesencephalon-Infarkt bei Basilariskopfthrombose vor 16 Monaten. Der strabologische Status ergab eine sekundäre Exotropie von 60 bis 70° (nach Hirschberg) am rechten Auge. Die Motilität war rechts in allen Blickrichtungen eingeschränkt, links zeigte sich eine Einschränkung der Adduktion, Elevation und Depression. Der Patient gab keine Doppelbilder an. Auf beiden Seiten fehlte die direkte und indirekte Lichtreaktion. Es bestand eine Anisokorie (rechts größer als links). Die Lidspaltenweite war seitengleich, ohne Anhalt für eine Ptosis. Zusätzlich bestand bei beiden Augen eine Hyperopie, eine Astigmatismus und eine Cataracta senilis incipiens.

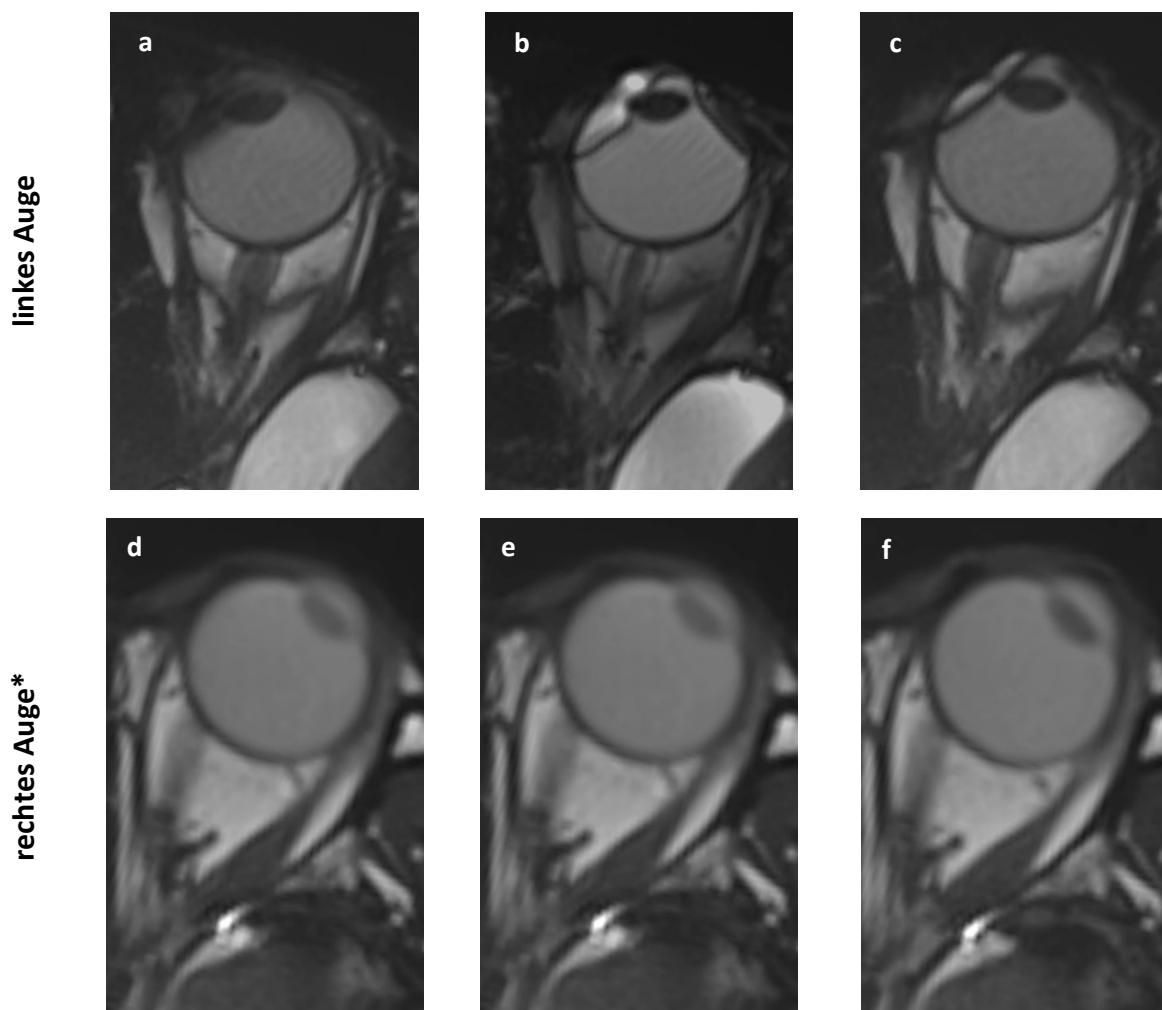


Abb. 27 Axialer Vergleich beider Patientenaugen bei Okulomotoriusparese und Exotropie im rechten Auge.
* Rechtes Auge 180° gedreht. Dadurch nasale Seite an jedem linken Bildrand. (a) und (d) Adduktion, (b) und (e) neutral, (c) und (f) in Abduktion [Anmerkung: teils Bewegungsartefakt überlagert]

Klinisch präsentiert sich eine komplette Okulomotoriusparese mit dem gelähmten Auge nach außen stehend, da der intakte LR das Auge ohne Gegenzug zieht. Der intakte M. obliquus superior rollt das Auge nach innen, während der normale Gegenzug durch Lähmung des M. obliquus inferior ausfällt. Der SR und IR sind beide gelähmt, sodass das Auge weder stark

nach oben noch nach unten gezogen werden kann (53). Für den Patienten ist beidseitig eine inkomplette Parese des Okulomotorius-Nerven beschrieben. Wobei auf der linken Seite klinisch deutlich mehr Motilität erhalten und keine Bulbusabweichung festzustellen ist. Die Fehlstellung im rechten Auge deutet auf eine schwerere, möglicherweise bis hin zur kompletten Parese hin.

Winkelmessung

Die Winkelmessung wurde auch in diesem Fall als Indikator für das Ausmaß der Motilität untersucht. Bei diesem Patienten weicht das schielende Auge in axialer Ausrichtung nach lateral (Abb. 27). In der vertikalen Bewegung wird kein Schielen erwartet, dafür aber insbesondere im rechten Auge durch die Parese ein verminderter Kontraktions- und demnach ein verringelter Bewegungsumfang. Auch hier erschwere das Schielen eine für die Messungen geeignete vertikale Ebene zu finden. Inwieweit die inkomplette Parese die Motilität beider Augen affektiert, wird untersucht.

In dem Untersuchungsblickfeld wies das linke Auge horizontal keine Einschränkung auf. Der maximale Auslenkungswinkel betrug $\beta = 18,9^\circ$ und wichen damit nur um 5° zur Vergleichspopulation ab. Für das rechte Auge hingegen ließ sich eine Änderung von $\alpha = 4,1^\circ$ über die horizontale Bewegung ermitteln. Das liegt deutlich mit einer Differenz von $14,8^\circ$ deutlich unter dem möglichen Umfang des anderen Auges. Auch die Abweichung zur gesunden Kohorte ist mit $9,8^\circ$ höher als im linken Auge. Die Blickachsen beider Augen sind schematisch in Abb. 28 dargestellt. Das schielende Auge konnte dem Versuchsparadigma nicht vollständig folgen. Zudem war die Ausgangslage unterschiedlich. Im linken Auge betrug der neutrale Winkel $168,9^\circ$. Hingegen im rechten Auge $124,0^\circ$ und wichen damit um $44,9^\circ$ ($26,6\%$) ab. Diese Abweichung vergrößerte sich in Adduktion $51,7^\circ$ ($28,9\%$) und verringerte sich in Abduktion $36,9^\circ$ ($23,1\%$). Im Mittel über alle drei Blickpositionen wichen das rechte Auge um $44,5^\circ$ ($26,2\%$) ab. In Übereinstimmung mit dem ophthalmologischen Befund zeigte sich die laterale Abweichung. Nach Hirschberg wurde sie mit $60-70^\circ$ geschätzt. Der Winkel war in der MRT Messung mit $44,9^\circ$ gemessen. Der Hirschberg-Test ermöglicht eine grobe objektive Schätzung des Schielwinkels bei einem manifesten Strabismus vor allem bei unkooperativen Patienten oder wenn die Fixation im abweichenden Auge schlecht ist (54). Die Schätzung und MRT Messungen weisen in vergleichbarer Größenordnung auf die Exotropie hin.

In der vertikalen Bewegung zeigte sich eine deutliche Einschränkung beider Augen hinsichtlich der maximalen Auslenkung. Mit $2,2^\circ$ im linken und $0,1^\circ$ im rechten Auge blieben beide Augen deutlich hinter der durchschnittlichen Winkeländerung. Das linke Auge scheint dabei minimal motiler als die Gegenseite. Zum Vergleichskollektiv wichen beide Augen (links um $8,0^\circ$ und rechts um $10,1^\circ$) klar ab. Dazu waren die Ausgangslagen mit $99,5^\circ$ im linken zu $89,8^\circ$ im rechten Auge leicht unterschiedlich. Die Differenz betrug $9,7\%$. Allerdings wichen das linke Auge mit $5,7\%$ und im rechten mit $4,6\%$ nur geringfügig von der Vergleichsgruppe ab. In Elevation $10,0^\circ$ ($10,0\%$) und Depression $7,9^\circ$ ($8,1\%$) blieb die Abweichung nahezu konstant.

Ergebnisse

Somit lag die mittlere Abweichung bei $9,2^\circ$ (9,3%). Die vertikale Abweichung blieb folglich unter der horizontalen Änderung. Das deckt sich mit der klinischen Erwartung.

Insgesamt bestätigt die Winkelanalyse die klinische Untersuchung. Das rechte Auge ist in horizontaler und vertikaler Ebene stark eingeschränkt und weicht dazu nach lateral ab und spricht damit für eine deutlich ausgeprägte Okulomotoriusparese. Durch die fehlende Ptosis ist es möglich gewesen, die einseitige Augenbewegung zweifelsfrei zu beurteilen. Für das linke Auge konnte keine Abweichung oder erhebliche Einschränkung in Adduktions- und Abdunktionsbewegung festgestellt werden. Elevation und Depression hingegen sind nur minimal möglich gewesen.

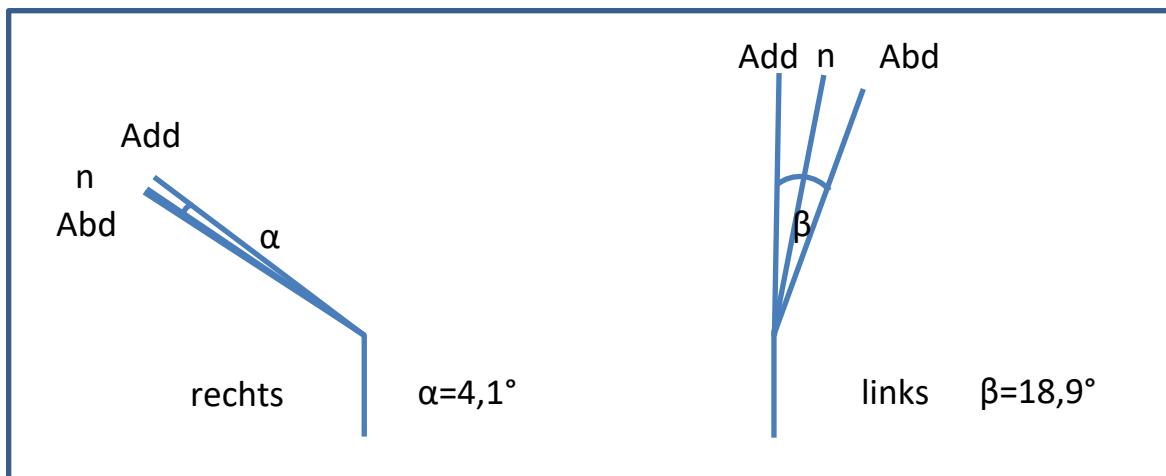


Abb. 28 Axiale Ansicht Sichtachsen in Adduktion (Add), neutraler Position (n) und Abduktion (Abd) mit maximalem Auslenkungswinkel α und β bei Patient mit inkomplettter Okulomotoriusparese

Differenz zwischen schielendem und gegenseitigem Auge

Am linken Auge ist die Okulomotoriusparese weniger stark ausgeprägt. Es lag keine Strabismus auf dieser Seite vor. Dem gegenüber steht das rechte Auge mit ausgeprägter Exotropie. In horizontaler Ausrichtung und neutraler Lage waren links beide geraden Muskeln länger als rechts. Für den MR betrug die Differenz zwischen den Augen 6,4% und beim LR 26,1%. Die Dicken links waren mit MR 3,48 cm und LR 3,84 cm etwa gleich groß. Rechts hingegen zeigte sich ein deutlicher Unterschied. Während der MR 1,72 cm dick war, wurde für den LR 5,24 cm bestimmt. Erwartungsgemäß nimmt die Dicke bei Kontraktion zu. Durch die laterale Abweichung des rechten Auges kann diese große Differenz erklärt werden. Auch die Fläche des LR war größer als des MR. Im schielenden Auge mehr, als im linken Auge. Im linken Auge betrug der Unterschied 7,2 mm². Im schielenden Auge sogar 62 mm². Damit lag die Fläche des LR im Patienten 31,0% auseinander. Die rechte Fläche LR wick nochmals mit 41,0% größer zum Vergleichskollektiv ab.

Dem Adduktions-Abduktionszyklus konnte das schielende Auge kaum folgen. Daher wichen auch die gemessenen Werte kaum von den Parametern der neutralen Position ab. Die Länge des MR nahm in Adduktion um 0,12 cm zur Startlage ab und um 0,15 cm in Abduktion zu. Die maximale Differenz lag bei 0,27 cm. Die Dickendifferenz zwischen den beiden maximalen

Augenpositionen lag für den MR bei 0,02 cm und LR 0,06 cm. Die Flächendifferenz des MR betrug 4,4 mm² und beim LR 14,5 mm². Dem gegenüber stand das linke Auge, das dem Paradigma folgen konnte. Das spiegelte sich nur bedingt in der Längendifferenz des MR wider. Diese betrug 0,06 cm, allerdings beim LR 0,4 cm. Bei den Dicken waren die Differenzen deutlicher. Von Adduktion zu Abduktion nahm die Dicke des linken MR um 0,8 cm ab, zeitgleich nahm die Dicke des linken LR um 1,13 cm zu. Auch die Flächenmessungen im linken Auge bestätigten diesen Trend. Von Adduktion zu Abduktion verschmälerte sich der MR um 22,9 mm². Der LR vergrößerte sich um 3,4 mm².

In Adduktion wichen der rechte MR zum linken MR in der Länge mit 0,6% kaum ab. Die Fläche hingegen unterschied sich mit 22,6%. Am deutlichsten zeigte sich die Differenz mit 61,2% in der Dicke. Im Vergleich des LR zwischen den Augen betrug die Längendifferenz 22,6%, im Flächenunterschied 29,2% und auch hier am höchsten mit 55,0% die Dickenabweichung.

In Abduktion war die Divergenz insgesamt geringer, da das motile Auge sich der Position des schielenden Auges annäherte. Die Unterschiede des MR zwischen den Augen betrug in der Länge 6,3%, Fläche 28,9% und Dicke 50,0%. Die beiden LR wichen in der Länge um 12,6%, in der Fläche um 12,4% und in der Dicke um 17,7% ab.

Vertikal konnten beide Augen nur minimal den vorgegebenen Bewegungen folgen. Die Differenzen zwischen den Augen blieben über alle drei Blickpositionen relativ konstant. In neutraler Sicht war der SR im rechten Auge um 7,0% länger als auf der Gegenseite. Der IR war 15,1% länger im rechten Auge. Auch die Flächen waren im rechten Auge um 39,2% beim SR und 7,9% beim IR höher. Die Dicke des SR war im rechten Auge um 25,3% größer, im linken Auge war dafür der IR um 47,6% dicker. Die weiteren Werte sind in Tab. 25 aufgeführt.

Abweichung zum Vergleichskollektiv

In Übereinstimmung mit der ersten Patientenmessung zeigte sich auch in diesem Fall eine große Spannweite in der Abweichung zum Mittelwert der Vergleichsgruppe. Allerdings ist auch diese Vergleichsgruppe nicht homogen, wie man bereits in der Auswertung der gesunden Probanden sieht (Tab. 4 und Tab. 5). Die Abweichung des linken Auges lag horizontal zwischen 4,6 und 31,1%. Rechts horizontal wichen zwischen 0,1 und 61,1% ab. Insgesamt ergaben sich größere Abweichungen im rechten Auge mit einer mittleren Abweichung von 32,4% zu 16,2% links. In vertikaler Ebene lagen die Abweichungen beider Patientenaugen näher beieinander. Die mittlere Abweichung links betrug 6,9% und rechts 19,7%. Links war die vertikale Spannweite zwischen 0,1 und 20,8%, rechts zwischen 0,7 und 52,5%.

Veränderungen in klinisch betroffenen Muskeln

Durch die beidseitige Okulomotoriusparese sollten lediglich die LR auf beiden Seiten uneingeschränkt funktionieren. Durch die weitestgehend unveränderte horizontale

Ergebnisse

Bewegung des linken Auges ist auch hier kaum mit einer messbaren Änderung zu rechnen oder zumindest würde diese im rechten Auge deutlicher nachweisbar sein. Wie in den Abschnitten davor schrieben, nahm in neutraler Sicht die Fläche des linken Auges um 10,0% für MR ab und um 7,6% für LR im Vergleich zum gesunden Kollektiv zu. Gleichzeitig nahm im rechten Auge die Fläche MR um 31,6% ab und die Fläche LR um 41,0% zu. Dabei muss das Auswärtsschielen des rechten Auges berücksichtigt werden. Die Flächenmessung ergibt ein differenziertes Bild, zum einen deutet es für den MR eine paretische Muskelabnahme an. Rechts mehr als links. Zugleich ist der linke LR in beiden Augen größer. Der Unterschied von 33,4% zwischen den Augen könnte mit der Augenfehlstellung im Zusammenhang stehen. Zumindest beeinflusst diese die Messungen auch der Fläche des MR. Vertikal lag die Abweichung des SR in neutraler Lage im Vergleich zu den gesunden Probanden bei links -13,8% und rechts 20,0%. Die Differenz von 33,8% ist sehr deutlich, auch im Vergleich zur selben Differenz für den IR von 7,2%. Dieses spiegelt nicht die gemessene ähnliche Unbeweglichkeit der Muskeln beider Augen. Vertikal und horizontal lässt sich anhand der Flächenmessung keine eindeutige Aussage über die betroffenen Muskeln fällen. Diese Messungen wurden durch die beschriebenen Untersuchungsschwierigkeiten möglicherweise beeinflusst. Auch im Verhalten der Fläche über die verschiedenen Blickpositionen erscheint es schwierig zweifelsfrei nur anhand der gemessenen Werte paretische Muskeln zu identifizieren. Aber durch die Dynamik der Aufnahmen und dem Bewegungsverhalten des Auges insgesamt kann dennoch das Ausmaß der Parese durch den Untersucher eingeschätzt werden.

Ergebnisse

Winkel [Grad]		Horizontal				Vertikal			
		Adduktion	Neutral	Abduktion	max. Auslenkung	Elevation	Neutral	Depression	max. Auslenkung
Patient 1	LA	179,7	172,4	158,5	21,2	112,5	108	89,4	23,1
	RA (schielend)	197,3	190,7	173,7	23,6	108,9	106,8	95	13,9
	Diff.	17,6 (9,8%)	18,3 (10,6%)	15,2 (9,6%)	2,4	3,6 (3,2%)	1,2 (1,1%)	5,6 (6,3%)	9,2
	Abw. LA	5,6 (3,2%)	3,9 (2,3%)	1,7 (1,1%)	7,3	14,6 (15,0%)	13,9 (14,8%)	1,7 (2,0%)	12,9
	Abw. RA	23,2 (13,3%)	22,2 (13,2%)	13,5 (8,4%)	9,7	11,0 (11,3%)	12,7 (13,5%)	7,3 (8,3%)	3,7
Patient 2	LA	178,8	168,9	159,9	18,9	99,9	99,5	97,7	2,2
	RA (schielend)	127,1	124,0	123,0	4,1	89,9	89,8	89,8	0,1
	Diff.	51,7 (28,9%)	44,9 (26,6%)	36,9 (23,1%)	14,8	10,0 (10,0%)	9,7 (9,7%)	7,9 (8,1%)	2,1
	Abw. LA	4,7 (2,7%)	0,4 (0,2%)	0,3 (0,2%)	5,0	2,0 (2,1%)	5,4 (5,7%)	10,0 (11,4%)	8,0
	Abw. RA	47,0 (27,0%)	44,5 (26,4%)	37,2 (23,2%)	9,8	8,0 (8,1%)	4,3 (4,6%)	2,1 (2,4%)	10,1

Tab. 23 Übersicht Winkelmessungen bei Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)

Ergebnisse

Horizontal																			
Messung		Neutral						Adduktion						Abduktion					
		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke	
Patient 1	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	MR	LR	
	LA	3,83	3,92	99,8	65,7	3,78	3,83	3,73	3,89	92,2	68,5	3,90	3,37	4,02	3,62	103,9	87,4	3,09	3,72
	RA	3,23	4,24	82,9	96,1	3,63	3,23	3,34	4,29	91,6	81,3	4,27	2,87	3,47	3,71	83,7	98,0	3,68	3,24
	Diff.	15,7%	8,2%	16,9%	46,2%	3,9%	17,2%	10,4%	10,2%	0,7%	18,8%	9,4%	10,4%	13,6%	2,6%	19,4%	12,1%	19,1%	13,0%
	Abw. LA	17,2%	16,6%	6,7%	31,7%	14,5%	14,6%	15,3%	9,9%	10,6%	28,8%	14,9%	1,7%	19,1%	9,6%	0,4%	11,2%	25,5%	1,0%
	Abw. RA	1,2%	26,1%	22,5%	0,1%	17,9%	29,3%	3,4%	21,1%	11,3%	15,5%	6,9%	16,3%	2,9%	12,5%	19,1%	0,5%	11,2%	13,9%
Patient 2	LA	4,12	4,40	96,3	103,5	3,48	3,84	3,72	4,57	96,5	108,8	4,28	3,27	3,78	4,17	73,6	112,2	3,48	4,40
	RA	3,86	3,40	73,1	135,6	1,72	5,24	3,74	3,54	70,6	140,6	1,66	5,07	4,01	3,64	75,00	126,1	1,74	5,18
	Diff.	6,4%	22,8%	24,1%	31,0%	50,6%	36,5%	0,6%	22,6%	26,8%	29,2%	61,2%	55,0%	6,3%	12,6%	1,9%	12,4%	50,0%	17,7%
	Abw. LA	26,2%	31,1%	10,0%	7,6%	21,3%	5,9%	15,0%	29,2%	6,5%	13,1%	6,6%	4,6%	12,0%	26,3%	28,9%	13,9%	16,0%	17,2%
	Abw. RA	18,1%	1,3%	31,6%	41,0%	61,1%	44,6%	15,6%	0,1%	31,6%	46,1%	63,8%	47,9%	19,0%	10,4%	27,5%	28,0%	58,0%	37,9%

Tab. 24 Übersicht horizontale Parameter der Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, MR: medial rectus, LR: lateral rectus, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)

Länge [cm]

Fläche [mm²]

Dicke [mm]

Differenzen und Abweichungen als Betrag

Ergebnisse

Vertikal																			
Messung		Neutral				Elevation				Depression									
		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke		Länge		Fläche		Dicke	
Patient 1	LA	4,13	4,58	117,9	80,4	4,44	1,78	3,83	4,50	134,4	50,8	4,78	1,39	3,90	4,07	118,8	74,0	3,69	2,49
	RA	3,40	4,02	145,5	82,5	4,91	1,88	3,30	3,94	152,6	81,7	5,26	1,89	3,57	3,85	142,4	87,5	3,98	2,57
	Diff.	17,5%	12,3%	23,4%	2,6%	10,5%	5,7%	13,8%	12,4%	13,5%	60,8%	10,0%	36,1%	8,3%	5,5%	19,9%	18,2%	7,9%	3,3%
	Abw. LA	18,2%	23,3%	13,8%	19,1%	2,3%	37,7%	12,3%	20,8%	1,5%	49,4%	6,0%	53,8%	11,8%	11,7%	11,8%	29,1%	11,0%	23,7%
	Abw. RA	2,5%	8,2%	6,4%	17,0%	13,0%	34,1%	3,1%	5,9%	11,8%	18,7%	16,6%	37,2%	2,6%	5,5%	5,7%	16,2%	3,9%	21,1%
Patient 2	LA	3,47	3,59	117,8	90,8	4,62	3,09	3,72	3,80	113,4	99,0	4,48	2,99	3,79	3,85	106,8	90,3	4,14	3,15
	RA	3,71	4,13	164,0	98,0	5,79	1,62	3,60	4,11	168,7	101,5	5,56	1,43	3,51	4,10	162,4	100,8	5,53	1,57
	Diff.	7,0%	15,1%	39,2%	7,9%	25,3%	47,6%	3,2%	8,1%	48,8%	2,5%	24,1%	52,2%	7,4%	6,5%	52,1%	11,6%	33,6%	50,2%
	Abw. LA	0,7%	3,4%	13,8%	8,6%	6,5%	8,0%	9,1%	2,1%	16,9%	1,5%	0,6%	0,7%	8,7%	5,5%	20,8%	13,5%	0,1%	3,4%
	Abw. RA	6,3%	11,2%	20,0%	1,4%	33,4%	43,4%	5,7%	10,4%	23,6%	1,0%	23,4%	52,5%	0,7%	12,4%	20,5%	3,4%	33,4%	51,8%

Tab. 25 Übersicht vertikaler Parameter der Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, SR: superior rectus, IR: inferior rectus, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)

Länge [cm]

Fläche [mm²]

Dicke [mm]

Differenzen und Abweichungen als Betrag

4 Diskussion

Das Sehen ist einer der komplexesten Funktionen des menschlichen Körpers. Das Auge ist dabei als exaktes Sinnesorgan gefordert. Für die visuelle Wahrnehmung ist ein präzises anatomisches Zusammenspiel nötig. Bereits kleine Änderungen in der Form oder Funktionalität können zur Einschränkung bis hin zum Verlust des Sehens führen. Die Augenmuskeln gehören zu den am besten innervierten Muskeln im Menschen, gemessen an der Anzahl der Nerven- im Vergleich zu Muskelfasern. Sie ermöglichen die Augenbewegungen, die zu den häufigsten und schnellsten Bewegungen im menschlichen Körper gehören (55). Dennoch ist es wissenschaftlich eine Herausforderung diese Bewegungen der Muskeln hochauflösend darzustellen und zu analysieren.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass eine modifizierte und optimierte cine-Sequenz aus der kardialen Bildgebung geeignet ist, die Veränderungen der extraokularen Augenmuskeln während der horizontalen und vertikalen Augenbewegung örtlich und zeitlich hochauflösend darzustellen. Darüber hinaus können damit auch die Veränderungen der Linse während der Akkommodation präzise veranschaulicht werden. Die Linse wurde überhaupt erstmalig während der Akkommodation im cine-MRT untersucht. Die absoluten Messwerte können außerdem als Vergleich für folgende Arbeiten verwendet werden.

Die Ergebnisse sind im Folgenden eingeordnet und diskutiert.

4.1 Augenbewegung im gesunden Kollektiv

Die Änderungen der vier geraden EOM können zeitlich und örtlich hochauflösend in allen drei untersuchten Kategorien (Länge, Dicke und Fläche) in horizontaler und vertikaler Ebene während der Augenbewegung abgebildet werden. Die Auswertung zeigt, dass insbesondere die Dickenänderungen und in der horizontalen Sicht zusätzlich die Längenunterschied bei gesunden Teilnehmenden signifikant gemessen werden können (Dickenänderung $p_{MR} = 0.003$, $p_{LR} = 0.003$, $p_{SR} = 0.001$, $p_{IR} = 0.033$; Längenänderung $p_{MR} = 0.001$, $p_{LR} < 0.001$). Die Flächenänderung konnte keine signifikanten Änderung ausweisen ($p_{MR} = 0.062$, $p_{LR} = 0.435$, $p_{SR} = 0.587$, $p_{IR} = 0.271$). Zusätzlich wies auch die Längenänderung vertikal keine Signifikanz auf (Längenänderung $p_{SR} = 0.096$, $p_{IR} = 0.258$). Da die Daten nach einer grafischen und statistischen Prüfung nicht in allen Gruppen als normalverteilt bewertet werden konnten, wurde ergänzend zum parametrischen T-Test der non-parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für alle Gruppen berechnet. Dieser stützt die Ergebnisse des T-Tests im Wesentlichen. Vertikal erreicht dort auch die Längenänderung (p_{SR} (einseitig) = 0.026) ein signifikantes Ergebnis. Die Flächenänderungen können in dieser Studie nur auf einem Signifikanzniveau über $\alpha = 0.05$ dargestellt werden. Möglicherweise findet die Änderung nicht in der untersuchten Ebene statt. Die Gefahr, nicht die geometrisch größte Fläche auszuwählen, besteht grundsätzlich, wenn ein Körper tangential angeschnitten wird. Durch die Kontraktionsmechanismen kann sich die maximale Fläche dreidimensional verschieben. Andere Studien verwendeten in ihrem Design deshalb Volumenmessung der Augenmuskeln,

um Änderungen sicherer zu erfassen. Dabei wird vorzugsweise die koronare Ebene verwendet (35, 56, 57).

Einordnung an die zu erwartenden Ergebnisse

Grundsätzlich bedingt die Kontraktion eines geraden EOMs eine Blickrichtungsänderung. Es wird dabei erwartet, dass mit der Kontraktion des EOMs die Muskellänge abnimmt und die Querschnittsfläche sowie die Dicke zunehmen. Bei der Relaxation sollte es sich umgekehrt verhalten. Diese Erwartung wurde für die horizontalen EOMs im MRT bereits untersucht. Nach Sengupta et al. nimmt die Muskellänge in Kontraktion – also in Blickrichtung des Muskels ab und in Relaxation zu. Die Muskellänge folgt dem Winkel der Bulbusbewegung. Der IR und SR bleiben bei der Links-Rechts-Bewegung weitestgehend stationär (58). Clark und Demer zeigten, dass die maximale Querschnittsfläche bei der Kontraktion steigt. Zudem verschiebt sich die Fläche kontinuierlich posterior zur Bewegung. Bei Relaxation verhält es sich auch hier umgekehrt. Der Querschnitt verringert sich und die Fläche verschiebt sich anterior (31). Der Stelle der größten Muskeldickenänderung ist beschrieben worden bei etwa 2/3 der EOM Länge ab dem Muskelansatz an der Sklera (59). In der vertikalen Ebene sind die gleichen Erwartungen formuliert. Auch hier stellten Clark und Demer fest, dass die Fläche des IR bei Infraduktion zu- und bei Supraduktion abnimmt. Der SR verhält sich umgekehrt. Derweil bleiben die Flächen der horizontalen EOMs während der Auf- und Abbewegung weitestgehend unverändert (32). Zusätzlich nimmt in der Bewegung das Volumen aller EOMs mit der Kontraktion zu und mit der Relaxation ab (35).

Die vorliegende Studie kann diese erwarteten EOM Änderungen größtenteils bestätigen. Im Mittelwert entsprechen die Dicke aller EOMs, die Länge des MR, LR und SR und die Fläche des LR und SR den Annahmen. Einzig die Mittelwert der Länge des IR und die Flächen des MR und IR entsprechen nicht den Erwartungen, wobei die Fläche des MR nahezu konstant geblieben ist.

Plausibilität

Es besteht eine anatomische Variabilität der Orbita, die es erschwert die Probanden ins Verhältnis zu setzen. Deshalb wurden alle erhobenen Werte innerhalb jeder Probandenmessung auf ihre biomechanische Plausibilität untersucht. Ausgehend von den gemessenen Werten im Vergleich zu den erwarteten lässt sich eine Plausibilitätsquote errechnen. Diese spiegelt wider, wie viele glaubhafte Werte im Kontext aller diagnostischen Werte erreicht wurden. Dabei floss in die Auswertung ein, ob es die erwarteten Änderungen zwischen den individuellen Messungen der maximalen Augeneinstellungen gab. In der horizontalen Ebene liegt diese Quote zwischen Adduktion und Abduktion bei 68,3 %. Vertikale liegt sie für Elevation und Depression mit 66,7 % leicht darunter. Vergleichbare Quoten werden in anderen Studien nicht angegeben. Zukünftige Arbeiten sollten versuchen die kleinen intrapersonellen Änderungen noch zuverlässiger darzustellen.

Vergleich der horizontalen und vertikalen Ebene

In neutraler Position wurden alle vier geraden EOMs verglichen. Dazu wurden zusätzlich zu den maximalen Augenpositionen die Werte bei neutralem Blick ermittelt. Nach Tian et al. und seiner Arbeit zu MRT Messungen von normalen extraokularen Muskeln und anderen orbitalen Strukturen sind in einer neutralen Lage die horizontalen Muskeln dünner als in vertikaler Ausrichtung (60). Dieses Ergebnis kann die vorliegende Studie teilweise bestätigen. Der Dicke nach sortiert ergab sich: MR > SR > LR > IR. Demnach ist in unserer Studie zwar der SR dicker als der LR, am dicksten aber ist der MR und der IR folgt an letzter Stelle. Die Unterschiede könnten durch die versuchsbedingten Abweichungen zustande kommen. Die Studie von 2000 ermittelte die Werte mit Augenfixation der Probanden. Zudem wurde mit einer geringeren Feldstärke (1,5 T) gearbeitet. Für cine Aufnahmen kontinuierlicher Augenbewegung fehlen vergleichbare Werte aller geraden EOMs. Bei der Länge gilt absteigend in der Reihenfolge: IR > SR > LR > MR. Nach Sengupta et al. ist die Länge des MR durchschnittlich kürzer als die des LR (58). Dieses Ergebnis kann unsere Studie bestätigen, wobei die Unterschiede der beiden Muskel vergleichsweise gering sind. Für die Fläche ergibt sich: SR > MR > IR > LR. Die vertikalen EOMs sind länger als die horizontalen Muskeln. Die beiden dicksten Muskeln haben auch die größere Fläche.

Winkeländerung

Die Winkeländerung ist ein gutes Maß für die Bulbusauslenkung und überdies auch mit weiteren bewegungsabhängigen Augenänderungen in Verbindung gebracht worden. Nach Tian et al. korrelierte die EOM Dicke linear mit dem Winkel der Augenabweichung (60) und nach Clark und Demer korreliert auch die Fläche und ein posteriores partiales Volumen signifikant mit dem Blickwinkel (31). Letzte Messungen wurden allerdings in koronarer Ebene durchgeführt und der Winkel wurde ebenfalls koronar rechnerisch am Übergangspunkt des Sehnverrens zum Bulbus zwischen zwei maximalen Augenpositionen in Verbindung gebracht (61). Er spiegelt also auch die Bulbusabweichung wider, allerdings entspricht er nicht dem Winkel der vorliegenden Studie.

Die gemessenen Winkeländerungen dieser Studie liegen innerhalb des Gebrauchsblickfelds von 15–20° (53). Begrenzt durch die MRT Röhre und die Bildschirmgröße konnten keine größeren Augenwinkel mit der Simulation erzielt werden. Die Exkursionsfähigkeit des Auges wird horizontal bis zu 100° und vertikal bis zu 105° beschrieben (55). Sicher kann die Studie demnach keine Aussage zu extremen Augenpositionen treffen, beschreibt aber das gebräuchliche Blickfeld. Der Winkelmessung kommt eine bedeutende Rolle bei schielenden Patienten zu und wird in diesem Diskussionsteil erörtert. Außerdem ist die Winkelbestimmung eine zuverlässige additive Messung zur Kontrolle der cine Aufnahme. Somit könnte in der klinischen Anwendung die Validität der bewegten MRT Dateien objektiv überprüft werden.

Subgruppenanalyse Geschlecht

Um einen Einfluss von demographischen Merkmalen auf die Ergebnisse auszuschließen, wurden die Kennwerte nach Geschlechtszugehörigkeit untersucht. Aus der Literatur gab es keine Hinweise auf den Einfluss des Geschlechts auf Änderungen in den gemessenen Parametern. Nach Tian et al. besteht keine signifikante Differenz für die Muskeldicke und -länge in Verbindung zu Probanden in einer Altersspanne von 19 bis 70 Jahren (60). Bei der Betrachtung der prozentualen Abweichungen vom Mittelwert hinsichtlich des Geschlechts überlagert die Streuung innerhalb der Gruppe teils die Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Daher wurden nachfolgend die Parametergruppen (Länge, Dicke, Fläche) in allen Augenpositionen für die vier geraden Muskeln auf Unterschiede in Abhängigkeit des Geschlechts mit dem T-Test getestet. In der Subgruppenanalyse fällt auf, dass signifikante Unterschiede in der Dicke des LR und Länge des SR bestanden. Horizontal zeigt sich wie vorher beschrieben, dass die Augenbewegung zwischen Adduktion und Abduktion einen signifikanten Einfluss auf die Dickenänderung des LR hat ($p_{LR} = 0.003$). In der Geschlechtsanalyse erzielt nur die Dicke des LR in Adduktion ein signifikantes Ergebnis ($p_{LR-Add} = 0.025$). Insofern wundert es, dass lediglich die Dicke in Adduktion nach Geschlechtszugehörigkeit signifikant variieren soll. Erwartbar wäre ebenfalls eine Änderung des Parameters in Abduktion gewesen. Bei der Länge des SR zeigte sich sogar ein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom Geschlecht in allen drei Augenpositionen ($p_{SR-Ele} = 0.007$, $p_{SR-neutral} = 0.016$, $p_{SR-Dep} = 0.036$). Die männlichen SR sind im Mittel 2,7 mm (95%-CI [1,55, 3,89]) signifikant länger als die der weiblichen Probanden.

Kritische Betrachtung Subgruppenanalyse Geschlecht

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass einige Gruppen signifikante Unterschiede bezüglicher der Geschlechtszugehörigkeit zeigen. Die Subgruppenanalyse ist mit jeweils 10 Teilnehmenden jedoch limitiert aussagekräftig. Es kann zu Gruppeneffekten kommen. Größere Kohorten sind nötig, um eine genauere Analyse zu ermöglichen. Über alle Parameter hinweg gesehen, lässt sich kaum eine signifikante Differenz zwischen den Geschlechtern nachweisen.

Subgruppenanalyse biologischer Variablen

Die weiteren biologischen Variablen der Probanden wurden in einer zweiten Subgruppenanalyse betrachtet, um weitere EOM-Charakteristika in Verbindung zu dem Datensatz zu untersuchen. Die Muskelparameter (Länge, Dicke, Fläche) in allen Augenpositionen für die vier geraden EOM wurden auf ihre Korrelation mit dem Alter, der Größe, dem Gewicht und dem BMI der Probanden hin ausgewertet. Es stellt sich heraus, dass einige signifikante Korrelationen gefunden wurden. Für einen sicheren Einfluss der biologischen Variablen wäre eine Korrelationen über alle Augenpositionen hinweg erforderlich. Ansonsten wird geschlussfolgert, dass es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um einen akzidentiellen Einfluss handelt.

Alter

Horizontalen wurde keine und vertikal eine statistisch signifikante Korrelation mit dem Alter gefunden. Die Fläche des IR in Depression korrelierte negativ mit dem Alter ($r = -0.50$). Es wurde vermutet, dass diese hohe Korrelation dem höheren Alter zweier Probanden mit 28 und 30 Jahren zuzuschreiben ist. Das Kollektiv weist eine Altersspanne von 20 bis 30 Jahre auf. Der Median liegt bei 23,0 Jahren. Damit liegt ein Großteil der Probanden im jüngeren Alter. Gleichwohl ist auch ohne diese beiden älteren Probanden die Korrelation mit $r = -0.53$ ($p = 0.023$) signifikant. Allerdings wurde bei keiner anderen Parametergruppe eine signifikante Korrelation mit dem Alter nachgewiesen. Damit wird geschlussfolgert, dass das Alter keine Auswirkung auf die EOMs hat. Zum ähnlichen Ergebnis kam Tian et al. Diese Studie zeigt keine signifikante Differenz in der EOM-Dicke, Fläche und Volumen zwischen drei Altersgruppen (60).

Größe

In Verbindung mit der Größe zeigten sich neun signifikante Korrelationen von $r = 0.45$ bis 0.63 und stellten damit einen starken Zusammenhang dar. Hervorzuheben ist, dass die Länge des SR und die Länge des MR in allen drei Augenpositionen mit der Probandengröße korreliert. Die Längen des SR und MR nehmen mit der Personengröße zu. Für die Länge des LR ergaben sich signifikante Korrelationen in Adduktion und neutraler Position. Demnach gilt auch hier, größere Probanden haben tendenziell auch einen längeren Augenmuskel. In der fehlenden Einstellung der Abduktion erzielte die Länge des LR keine signifikante Korrelation bei $r = 0.38$.

Gewicht

Im Zusammenhang mit dem Probandengewicht wurden acht signifikante Korrelationen von $r = -0.51$ bis 0.58 identifiziert. Hervorzuheben ist, dass die Länge des MR in allen drei Augenpositionen zum Gewicht korreliert. Hier gilt, dass mit zunehmendem Gewicht die Länge des Augenmuskels ansteigt. Die Länge des SR korreliert immerhin in den zwei Positionen Depression und neutraler Position mit dem Gewicht. Daraus folgt, je schwerer die Person, desto länger ist der Augenmuskel tendenziell. Für die Fläche des LR ergibt sich eine negative Korrelation. Mit steigendem Gewicht nimmt die Fläche in neutraler Lage eher ab. Zudem korrelierten die Fläche und Dicke des IR in neutraler Position zum Gewicht. Allerdings waren für diese drei Parameter die Korrelationen mit den zwei anderen Augeneinstellungen schwach bis moderat, dabei auch nicht signifikant und deshalb nur mit Vorbehalt zu interpretieren.

BMI

Die Gruppe des BMI wies jeweils nur eine signifikante Korrelation pro Ebene auf. Obwohl sich verschiedene Korrelationen in Bezug zu den beiden BMI definierenden Variablen der

Länge und dem Gewicht ergaben, scheint insgesamt der BMI keine grundsätzlich starke Korrelation über alle gemessenen Parameter zu besitzen.

Kritische Betrachtung Subgruppenanalyse biologischer Variablen

Die Probandenzahl limitiert die Aussagekraft der Korrelation. Die gemessenen Effekte sind relativ zur Auflösung betrachtet klein und der Pearson-Korrelationskoeffizient ist sehr empfindlich gegenüber Extremwerten. Somit können bereits einzelne Wert aus dem Datensatz für Abweichungen sorgen. Graphisch liegen die Messwerte teils diffus von der Korrelationsgeraden entfernt. Dennoch erzielen die Länge des SR und die Länge des MR mit der Probandengröße, sowie die Länge des MR zum Probandengewicht in allen drei Augenpositionen eine signifikante Korrelation. Für diese drei Gruppen kann vorsichtig von einem nachweisbaren Einfluss auf die EOMs ausgegangen werden. Für die anderen Parameter lassen sich nur bedingt Aussagen dazu treffen. Ein Grund für die gemischten Ergebnisse könnte sein, dass die anatomischen Verhältnisse der Orbita bei gesunden Probanden variieren. Es ist daher nicht auszuschließen, dass die Änderungen innerhalb der Gruppe größer sind, als die variablenspezifischen Änderungen und damit nicht sicher identifiziert werden können. Die Streuung innerhalb der Gruppe ist eventuell größer als zwischen den Gruppen. Ein Einfluss von biologischen Parametern könnte in Zukunft mit mehr Probanden untersucht werden.

4.2 Klinische Anwendung

Ophthalmologisches cine-MRT kann mit zeitlich und örtlich hoher Auflösung ohne komplexe Nachverarbeitung problemlos in den klinischen Alltag integriert werden. Das konnte an zwei Patienten mit exemplarisch zwei Formen des Strabismus, dem dauerhaften Einwärtsschielen (Esotropie) bei Duane Retraktionssyndrom (DRS) und Auswärtsschielen (Exotropie) bei Okulomotoriusparese, gezeigt werden. Die Studie überprüft verschiedene Hypothesen. Es wurde untersucht, ob die Winkelmessung ein gutes Werkzeug darstellt, um die klinische Einschränkung zu beschreiben. Zudem wurde geprüft, ob sich eine Differenz zwischen dem schielenden und gegenseitigem Augen und eine Abweichung zum Vergleichskollektiv beschreiben lässt. Zuletzt wurde eingeschätzt, ob Veränderungen im klinisch betroffenen Muskel identifizierbar sind. Für alle Bereich gilt: Die Abweichung zur Vergleichsgruppe ist teils zu hoch, deshalb ist, wenn möglich der Vergleich mit der Gegenseite bei denselben Patienten vorzuziehen.

Klinischer Hintergrund Duane Retraktionssyndrom (DRS)

Das DRS ist eine kongenitale meist einseitige Motilitäts einschränkung. In isolierter Form tritt sie mit über 90% sporadisch auf. In 10 bis 20% der Fälle wird sie auch bilateral beschrieben (62, 63). Häufig kann sie im Rahmen einer Thalidomid-Embryopathie beobachtet werden (64). Bis zu 5% aller Strabismus Fälle macht das DRS aus (65). Das klinische Erscheinungsbild ähnelt einer Abduzensparese, da ebenfalls die Abduktion eingeschränkt ist. Im Unterschied dazu führt eine versuchte Adduktion zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten

Retraktion. Der Bulbus wird in die Augenhöhle zurückgezogen und die Lidspalte verschmälert sich. Die Störung entsteht aufgrund einer Fehlentwicklung des sechsten Hirnnervs (N. abducens). Statt diesem übernehmen Fasern des N. oculomotorius partial oder komplett die Innervation des LR. Zusätzlich innerviert der dritte Hirnnerv auch weiterhin den MR. In Folge kontrahieren in Adduktion beide Muskeln gleichzeitig, obwohl diese ursprünglich antagonistisch wirken sollten (53). Dazu kann durch die Ko-Kontraktion das Auge nach oben unten abweichen. In der Mehrheit resultiert daraus eine Esotropie im primären Blick. Dabei weicht das Auge nach innen ab. Je größer die aberrante Innervation ist, desto deutlicher zeigen sich die Abweichungen. Die Klassifikation erfolgt nach Huber in drei Typen. Der häufige Typ I mit Esotropie ist eine milde Form, in der die anormale LR Innervation die Adduktion nicht oder nur leicht einschränkt. Die Abduktion hingegen ist limitiert oder gänzlich unmöglich (66). Der Grad der Abweichung kann mit der Krimsky Testung bestimmt werden. Bei Esotropie werden Primsengläser mit der Basis nach außen (base-out prism) verwendet. Diese eignen sich besonders bei eingeschränktem Visus im betroffenen Auge (54, 67). Gewöhnlich liegt die Abweichung unter 35° (62). MRT Studien zur Untersuchungen des DRS hinsichtlich Nerven- und Muskelverlauf und -größe wurden publiziert (68–71). Es wird geschlussfolgert, dass die MRT die verschiedenen Charakteristiken der DRS Typen aufzeigen und demnach ein wichtiger diagnostischer Baustein in der Bestätigung und Klassifikation vermuteter DRS Fälle spielen kann (69). Allerdings untersuchte keine dieser MRT Studie direkte kontraktile und motile Defizite.

Klinischer Hintergrund Okulomotoriusparese nach Apoplex

In Deutschland ereignen sich jährlich ca. 196.000 erstmalige und 66.000 wiederholte Schlaganfälle und stellen mit ca. 63.000 Todesfällen die dritthäufigste Todesursache dar (72). Damit ereignet sich etwa alle drei Minuten in Deutschland ein neuer Schlaganfall und alle neun Minuten stirbt ein Schlaganfall-Patient (73). Die Mehrheit der Patienten erfährt entweder ein transientes oder permanentes visuelles Defizit. Daneben gibt es einige okularen Dysfunktionen. Diese umfassen Strabismus, Blickparesen, Nystagmus und Konvergenz-Defizite (74). Die berichtete Prävalenz von diesen Motilitäts Einschränkungen nach einem Apoplex wird unterschiedlich angegeben. Nach Rowe et. al. wurden in einer prospektiven, multizentrischen Studie in UK (n=915) bei 54% aller Schlaganfallpatienten eine abnormale Augenmotilität dokumentiert (75). Am häufigsten ergaben sich Blickeinschränkungen mit 41,5% aller Augendysfunktionen (76). Okulare motorische Hirnnervenparesen werden mit 18% angegeben. Wobei Paresen des sechsten und dritten Hirnnervens häufiger vorkommen, als eine Parese des vierten Hirnnervens. Der häufigste Strabismus Type ist eine Exotropie mit 74% von allen schielenden Patienten (75). Eine andere Studie beschreibt für okulare Beeinträchtigungen nach Schlaganfall einen Bereich zwischen 22 und 70% (74).

In einer retrospektiven Studie zeigten Fang et al., das unter allen erworbenen Okulomotoriusparesen 4% nach einem Schlaganfall auftraten. Andere häufigere Gründe waren mutmaßlich mikrovaskulärer Genese, traumatisch, neoplastisch, post-neurooperativ

und nach Kompression mit einem Aneurysma (77). Mit diesen häufigen Gründen für Okulomotoriusparesen beschäftigten sich auch bisherige MRT Studien. Sie untersuchten die Gründe der Erkrankung wie inflammatorische, neuroautoimmune Läsionen, vaskuläre oder neoplastische Ursachen (78). Das Ausmaß der Parese der betroffenen Muskeln oder der Bewegungseinschränkung mittels MRT wurde dabei nicht untersucht und ist bisher unseres Wissens nicht in der Literatur beschrieben.

Nach aktuellen Erkenntnissen steht auch eine Covid-19 Infektion möglicherweise im Zusammenhang mit Ophthalmoparesen von Hirnnerven (79). Für eine abschließende Bewertung reichen die berichteten Fälle jedoch noch nicht aus.

Winkelmessung bei Patienten

In Übereinstimmung mit der Winkelmessung bei den gesunden Probanden stellt die Studie dar, dass die Untersuchung zuverlässig als Beschreibung der Bulbusabweichung genutzt werden kann. Bei der Messung wurde bewusst auf die Abdeckung eines Auges verzichtet, um keinen sekundären Schielwinkel zu provozieren. Bei paretischem Schielen ist der sekundäre Schielwinkel größer als der primäre. Die Gefahr besteht, wenn das nicht abweichende Auge abgedeckt wird und das schierende Auge die Fixation übernimmt. Denn es gilt nach Herings Gesetz der gleichen Innervation, dass während einer konjugierten Augenbewegung die Yoke-Muskeln eine gleich starke und simultane Innervation erhalten. Yoke-Muskel sind kontralaterale Synergisten einer konjugierten Augenbewegung wie bspw. die der linke MR und rechte LR bei einem Rechtsblick. Bei paretischem Schielen ist das Ausmaß der Innervation für beide Augen symmetrisch und wird immer vom fixierenden Auge bestimmt (54). Die MRT Untersuchung simuliert einen Ausschnitt der möglichen Augenbewegung. Dezente und höhergradige Abweichungen können sich daher im Ausmaß der gesamten Auslenkung nicht bemerkbar machen. Außerdem erschwert vertikal das Schielen zum Teil eine Ebene zu finden, in der der Winkel exakt bestimmt werden kann. Allerdings ist die Winkelmessung in der neutralen Ausgangslage ein sicherer Indikator für Abweichungen des Bulbus. Dies gilt insbesondere gegenüber der anderen Seite und kann mit standardmäßigen optischen Messungen wie Krimsky verglichen werden. Die Winkelbestimmung kann als zuverlässiger Parameter für den Nachweis der Motilität des Bulbus, sowie möglicher Abweichungen verwendet werden.

Differenz zwischen schielenden und gegenseitigen Auge

Die beiden untersuchten Entitäten haben eine unterschiedliche Ätiologie. Diese äußert sich in unterschiedlichen Erwartungen an das EOM Kontraktionsmuster. Beim DRS Typ 1 ist bedingt durch die abnormale Innervation des LR beschrieben, dass sich während der Adduktion posteriore Muskelsegmente kontrahieren und anteriore Anteile relaxieren (59). Bei paretischen EOMs ist festgestellt worden, dass die Änderungen der Fläche reduziert ist. In neutraler Position zeigen sich charakteristisch eine verminderte Fläche und geringe morphologische Änderungen bei dem Blickversuch in Richtung des paretischen Blickfelds (31). Im Beispiel der Okulomotoriusparese nach Schlaganfall ergeben sich einige mögliche

ursächliche Störungen. Als neuroanatomische Grundlage gilt, dass das Zentrum für horizontale Blickbewegungen in der Brücke (Pons) liegt. Augenfolgebewegungen werden vom ipsilateralen hinteren Parietallappen ausgelöst, dessen Signale über die paramediane pontine Formatio reticularis auf das Blickzentrum im Abduzenskern geleitet werden. Von dort werden einerseits die Motoneurone des N. abducens angesteuert, andererseits kreuzen Fasern zur anderen Seite und laufen über den Fasciculus longitudinalis medialis zum Okulomotoriuskern für die Adduktion des anderen Auges (M. rectus medialis). Kortikale Läsionen, besonders bei Schlaganfall, können im frischen Stadium zu einer Blickdeviation zur gleichen Seite führen (53). Es ergibt sich eine Vielzahl an Störpunkten. Der untersuchte Patient hat die Okulomotoriusparese als Residuum des bilateralen Thalamus-Mesencephalon-Infarkts. Eine Verbesserung könnte mit einer OP erzielt werden. Nach einer retrospektiven klinischen Studie könnten Patienten mit einer inkompletten dritten Hirnnerv Parese funktionell und kosmetisch von einer Strabismus Operation profitieren (80). Speziell bei erworbenen Okulomotoriusparesen sind aberrante Regenerationen beschrieben. Dabei innervieren die regenerierten motorischen Axone zufällig mit dem verletzten Okulomotorius Nervenstamm (81). Die daraus resultierenden Fehlinnervationen könnten eine Erklärung sein für die differenzierten Änderungen des EOM Parameter in unserem klinischen Fall. Allgemein bleibt wissenschaftlich unbeantwortet, inwieweit eine mögliche zerebrale Supprimierung eines schielenden Auges einen Einfluss auf dessen Motilität hat. Die Arbeit stellt sowohl beim DRS, als auch bei der Okulomotoriusparese Differenzen zwischen dem abweichenden und gegenseitigen Auge fest. Dabei ergab sich ein differenzierteres Bild, die im Kapitel 3.6 detailliert beschrieben werden. Für ein tieferes Verständnis sind weitere Untersuchungen mit Patienten gleichen Krankheitsbildes nötig.

Abweichung zum Vergleichskollektiv

Beim DRS lag die horizontale Abweichung im gesunden linken Auge in den aussagekräftigsten Kategorien Länge und Dicke zwischen 1% und 25,5%. Im rechten schielenden Auge zwischen 1,2% und 29,3%. Die Differenzen der Augen derselben Patientin waren bei den angesprochenen Kategorien zwischen 2,6 und 19,1%. Die vertikalen Messungen wurden erschwert durch die Abweichung des Bulbus und der damit verbundenen schwierigen Ausrichtung der Messschicht. Daher wichen die Werte teils innerhalb des Probanden und auch in Verhältnis zum Probandenkollektiv ab und lassen keine sichere Interpretation zu. Für die Okulomotoriusparese lag die Abweichung des linken Auges horizontal zwischen 4,6 und 31,1%. Rechts horizontal wich zwischen 0,1 und 61,1% ab. Über alle Aufnahmen ergaben sich größere Abweichungen im rechten Auge mit einer mittleren Abweichung von 32,4% zu 16,2% links. In vertikaler Ebene lagen die Abweichungen beider Patientenaugen näher beieinander. Die mittlere Abweichung links betrug 6,9% und rechts 19,7%. Links war die vertikale Spannweite zwischen 0,1 und 20,8%, rechts zwischen 0,7 und 52,5%.

Insgesamt zeigte sich eine große Spannweite in der Abweichung zum Mittelwert der Vergleichsgruppe sowohl für das funktionsfähige als auch eingeschränkte Auge. Allerdings

wurden auch im gesunden Kollektiv klare Schwankungen gemessen. Der Mittelwert kann diese Variation nur näherungsweise darstellen. Vertikal zeigte sich eine deutlichere Abweichung. Diese ist vor allem auf die erschweren Messbedingungen zurückzuführen. Sie können keinen Vorteil zur patienteneigenen Differenz aufzeigen. In der Zusammensetzung ist die Abweichung zur Vergleichsgruppe teils zu hoch. Daher ist die Empfehlung, wenn möglich den Vergleich mit der Gegenseite bei demselben Patienten vorzuziehen.

Veränderungen im klinisch betroffenen Muskel

Abseits der morphologischen Beschreibung kann anhand der Dynamik in der Aufnahme der Untersucher die Kontraktilität mit der resultierenden Motilität einschätzen. Um Änderungen wie ein abweichendes Deformationsverhalten während der Kontraktion zu erfassen, sind weitere Studien nötig. Die in dieser Studie vorgestellte Methode könnte dafür angewendet und weiterentwickelt werden. Unter Umständen ist es auch möglich, dass keine Aussage zur Kontraktilität der abnormalen EOMs oder dem okulomotorischen Systems getroffen werden kann. Für den Strabismus concomitans (Begleitschielen) wird bspw. diskutiert, dass sich die EOMs einschließlich ihrer Form und Position weitestgehend nicht beim Strabismus ändern (82). Als Schlussfolgerung könnte die Untersuchung in ausgewählten, komplexen Fällen klinisch wertvoll sein, um das Ausmaß der Motilität der geraden EOMs zu visualisieren und den Grad der Atrophie sowie die Einschränkung der Kontraktilität zu beschreiben. Eine Gewebeveränderung im Sinne einer fettigen Degeneration wurde in der Studie nicht systematisch untersucht. Es ergeben sich bei der Beurteilung der Kontraktilität in den dynamischen Aufnahmen noch keine geeigneten quantifizierbaren Messwerte, dennoch ist es einem Untersucher anhand der Bulbusbeweglichkeit möglich das Ausmaß einer Parese einzuschätzen. Die Vorteile durch die Beurteilung der zeitlichen Änderung, wie sie beim Ultraschall existieren, werden kombiniert mit einer untersucherunabhängigen Bildgebung. Zukünftige Studien könnten sich mit einer schlüssigen Einteilung in Motilitäts-Stadien beschäftigen.

4.3 Akkommodation der Linse

Die okulare Linse ist ein elementarer Bestandteil des Sehvorgangs. Die Akkommodation wird durch die Änderungen der Linse maßgeblich beeinflusst. Diese ermöglicht damit auch erst ein präzises Umschalten zwischen dem Sehen in der Nähe und Ferne. Die Forschung beschäftigte sich lange mit diesen Mechanismen, wie De Jong in seinem historischen Review beschreibt (83). Demnach gab es seit dem Altertum Spekulationen rund um das Phänomen des scharfen Nah- und Fernsehens. Universalgelehrte wie Scheiner und Descartes griffen dies im frühen 17. Jahrhundert auf. Im frühen 19. Jahrhundert nahm die Debatte an Fahrt auf und das Wissen um die Akkommodationsmechanismen bündelte sich. Es wurde eigens ein Wettbewerb zur Klärung der Akkommodation ausgerufen. Langenbeck, Cramer und Helmholtz taten sich um 1850 hervor. Sie beschrieben die Änderung der anterioren Linsenkurvatur. Helmholtz vermutete zusätzlich eine ziliäre Kontraktion und eine Dickenzunahme des Linsenzentrums in Akkommodation. Er nahm an, dass in der Fernsicht Zonulafasern die Linse spannen und abflachen lassen. Die Fasern wiederum sollten von zirkulären Anteilen

des Ziliarmuskels gehalten werden (37, 83). Damit stellte er die bis heute gültige Hypothese auf. Bemerkenswert ist dabei, dass die absoluten Werte zur Dickenzunahme in Nahaufnahme von damals zu neueren optischen ermittelten Werten wie von Drexler et. al. (1997) nur um 0,1 bis 0,2 mm abweichen (83, 84). Als Vorbild galten damals immer auch Mechanismen aus der Tierwelt. Die dortigen Variationen scheinen schier unbegrenzt zu sein. Sie reichen von unabhängiger monokularer Akkommodation zwischen zwei Chamäleonaugen, über kombinierte und zeitgleich unabhängige Akkommodation in Adler- und Geieraugen, dem Einfluss von retinaler Dicke in kleinen Augen und kornealen Änderungen sowie einem anterioren Lentikonus, um die Linsenposition in Katzenaugen zu verschieben. Ein Seeotter ist emmetrop über Wasser und kann auch unter Wasser dank einer 60 Dioptrien Akkommodationsbreite optimal sehen (85). Vor dem Hintergrund der vielen Konzepte kann die Schwierigkeit in der Erforschung der humanen Linse erahnt werden. Seit über 165 Jahren sind die Mechanismen der Akkommodation allerdings physiologisch verstanden, dennoch ist die Akkommodation meiner Recherche nach bis heute nicht radiologisch kontinuierlich und vollständig aufgezeichnet und untersucht worden. Das liegt sich auch an den technischen Hürden, die diese Untersuchung mit sich bringt. Es braucht eine Konstruktion, mit der die Akkommodation dynamisch simuliert werden kann. Diese darf die Messung nicht beeinflussen oder den Probanden gefährden. Deshalb wurde im Rahmen dieser Studie eine Linsenapparatur entwickelt, die diese Kriterien erfüllt und passgenau in das Fenster der Kopfspule eingesetzt werden kann. Das Prinzip beruht auf zwei Linsen, die sich durch einen Abrollmechanismus in ihrer Entfernung zueinander einstellen lassen. Rechnerisch kann mit der Linsenkonstruktion eine Akkommodationsbreite von 3,5 dpt bzw. 4,6 dpt in der Verbesserung erzielt werden. Für die erste Linsenkombination ließ sich diese Akkommodationsbreite auch experimentell nachweisen und bestätigt damit die prinzipielle Funktionsfähigkeit. Die einstellbare Akkommodation liegt unter der zu erwartenden Akkommodationskraft der untersuchten Probanden. Daher ist davon auszugehen, dass alle Probanden diesen Bereich optisch einstellen können. Der Nahpunkt in der verbesserten Konstruktion liegt 119 mm vor dem Auge. Damit entspricht er der Entfernung bei maximaler Akkommodation in der Zeitspanne von 30–39 Jahr. Im Studienkollektiv (Median 23,0 Jahre) sollte der Nahpunkt 90 mm entfernt liegen (55). Zusätzlich ergab sich im Experiment mit einem Tischrefraktometer eine Akkommodation von 5,22 dpt für den Testprobanden. Diese diente als Referenzwert. Ausgehend davon kann unsere Linsenkonstruktion einen Großteil der möglichen technisch messbaren Akkommodation darstellen. Mit dieser Entwicklung konnten erstmals dynamisch die Änderungen der Linse während der Akkommodation aufgezeichnet werden. Für einen zweiten Versuch wurde die Linsenkonstruktion mit neuen Linsen optimiert und der Akkommodationsbereich rechnerisch um 1,1 dpt erhöht. In der Auswertung schlägt sich diese Verbesserung mit einer dezenten Dickenzunahme in Nahaufnahme nieder. Insgesamt zeigen beide Versuchsreihen eine Längenabnahme und Dickenzunahme in Nahakkommodation auf und stehen im Einklang mit der Helmholtz Theorie der Linsenabkugelung.

Die statischen Änderungen der Linse während der Akkommodation sind in vorigen Studien gut dokumentiert. Es wurden *in vivo* Bildgebungen mit MRT (34, 86, 87, 38, 88–91), Scheimpflug Technik (92), OCT (93) bzw. Partieller Kohärenz Interferometrie (PCI) (84) und Ultraschall (94) sowie Ultraschall Biomikroskopie (95) angefertigt. Zur Einordnung der Messwerte der vorliegenden Arbeit wurden diese exemplarisch im Anhang (Tab. 26) anderen MRT Studien gegenüber gestellt. Die Werte der anderen Forscherteams sind allerdings in einem statischen Verfahren und mit anderen Sequenzen erhoben worden (86, 87, 38). Es zeigt sich, dass in der dynamischen MRT Bildgebung vergleichbare Werte erzielt werden können. Lediglich bei Messungen der Linsendicke ist die Differenz kleiner, als es die anderen Studien erwarten lassen. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit dem T-Test der okularen Linsen. Für die axiale äquatoriale Linsenlänge wurden signifikante Änderungen zwischen der Nah- und Fernsicht bestätigt ($p_{\text{öLL}} = 0.007$). Bei der Linsendicke hingegen liegen keine signifikanten Änderungen vor ($p_{\text{LD}} = 0.559$). Für diesen Studienteil zeigt sich, dass die Effektstärke Cohen's d für Änderungen während der Akkommodation keine gute Schätzer ist, weil die Standardabweichung zu hoch ist.

Die Änderungen bewegen sich im Mikrometerbereich. Damit ist die räumliche Auflösung der Aufnahmen ein limitierendes Kriterium. Bis zu 400 µm ist die maximale räumliche Auflösung. Damit liegt sie über der von OCT (<20 µm) und PCI (<10 µm) (93), die aber nur einen statischen Ausschnitt des Auges darstellen können. Zudem ist die Auflösung besser als von Sengupta et al. für eine SSFP Sequenz erwartet wurde (58). Daneben ist die sorgfältige Auswahl der Ebene ein elementarer Teil. Alle Aufnahmen wurden entlang des Verlaufes des Sehnerven geplant und wo nötig individuell angepasst. Allerdings birgt die Auswahl unterschiedlicher Ebenen im Gegensatz zu einer 3D Analysen auch immer das Risiko einer Verzerrung der Messwerte (96). Ich habe mich deshalb entschieden eine Reliabilitätsmessung durchzuführen, um die Änderungen an der Grenze der maximalen Auflösung zu bestätigen. Die Linsenmessungen der Studie ergeben einen exzellent bis guten Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC) im Intra- und Interratervergleich. Damit sind sowohl die Intrarater-Analyse, als auch die Interrater-Auswertung reliabel. Insgesamt bestätigt der Interrater-ICC die sehr guten Ergebnisse des Intrarater-ICC. Demnach gilt; die Linsenänderungen, die detektiert werden können, sind physiologisch vergleichsweise gering, können aber mit einer hohen Reliabilität bestimmt werden. Dieser Aspekt und der Vergleich zu statischen MRT Studien zeigen auf, dass die cine Untersuchung der Linse eine hervorragende, neuartige Möglichkeit in der ophthalmologischen Bildgebung ist. Die Biomechanik der Akkommodation lässt sich damit zeitlich und örtlich hochauflöst abbilden und weitergehend erforschen. Dies könnte besonders mit Hinblick auf die Ursachen und die Behandlung der Presbyopie und für die Funktionsweise von Intraokularlinsen von Interesse sein (97). Die dargestellte Bildgebungsmethode lässt sich damit in diesem Kontext sowohl klinisch als auch in der Grundlagenforschung anwenden.

4.4 MRT-Sequenz

Vergleich zu anderen ophthalmologischen Bildgebungstechniken

Verschiedene Bildgebungstechniken werden angewendet und bieten unterschiedliche Vor- und Nachteile. Die MRT Diagnostik im ophthalmologischen Kontext ist meist speziellen Fragestellungen vorbehalten. Häufiger kommen andere Standard-Untersuchungstechniken vor, denn die Augenheilkunde bietet eine Vielzahl an Diagnostika zur Bewertung des humanen Auges *in vivo* an. Dazu zählen bspw. die Optische Kohärenztomographie (OCT), Spaltlampe, Scheimpflug Technik und Ultraschall. Die lichtbasierten Verfahren erreichen eine hohe räumliche Auflösung. Allerdings ergeben sich auch einige Limitationen. Dazu zählen eine optische Verzehrung, eine geringe Eindringtiefe oder auch notwendiger mechanischer Kontakt zum Auge. Zudem gibt es eine begrenzte Evidenz für extraokulare Strukturen. Im Vergleich hierzu kann die MRT selbst retrobulbäre Anteile, die vollständigen extraokularen Muskeln und den Nervus opticus hochauflösend sichtbar machen (98, 99). Als weiterer Vorteil erweist sich, dass die MRT die gesamte Linse mit Adnexen darstellen kann. Optische Verfahren sind hierbei durch die Präsenz der Iris behindert (86). Außerdem ist keine pharmakologische Behandlung der Pupille notwendig. Dynamische Computertomographie (CT) ist aufgrund der Strahlendosis besonders für die Linse keine Option.

Sequenzoptimierung

Vor den Untersuchungen war es notwendig, die Technik der Bildgebung auf die spezielle Anforderung der Augen Aufnahmen anzupassen und die bestpassende MRT Sequenz zu finden. Für beide Vorhaben waren Protokolle und Sequenz Daten nur für die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) verfügbar. Es wurde eine Steady-state-free-precession (SSFP) Gradient-Echo Sequenz angewendet. Diese wurde modifiziert für den Studienzweck. Die ursprüngliche Sequenz ist konstruiert für kardiale Bewegung mit Elektrokardiogramm (EKG) gesteuerter Bildgebung an definierten Zeitpunkten. Im Vergleich dazu benötigt das Auge ein relativ schmales Field of View (FoV). Das birgt das Risiko nachfolgende Artefakte zu erzeugen, die das Auge überlagern (16). In diesem kritischen Bereich verbesserte ich die Parameter individuell, um eine möglichst hohe Auflösung der orbitalen Bewegung zu erhalten und gleichzeitig Bewegungsartefakte zu minimieren. Dafür musste das FoV z.T. individuell angepasst werden. Dieser Schritt stellte in Teilen eine Herausforderung dar, erweist sich allerdings als bedeutend, um die diagnostische Aussagekraft nicht zu limitieren. Ein wichtiges Ziel war es daher das Risiko von bewegungsinduzierten Artefakten zu reduzieren. Mit einer cine Akquisitionszeit von 1 min 33 s für die EOM und 1 min 48 s für die Linse lässt sich die Methode gut in den klinischen Ablauf integrieren.

Cine Techniken im Kontext Ophthalmologie

Die Augenbewegung und die Änderungen der EOMs sind für verschiedene Techniken dokumentiert worden. Es existieren methodische Unterschiede von multiplen statischen Einzelaufnahmen bis zur kontinuierlichen Darstellung freier Bewegung. Die Vergleichbarkeit

der wenigen Studien ist daher eingeschränkt. Grundsätzlich zählt der cine Modus bei Augen-Untersuchungen zur neueren Entwicklung. Zwar veröffentlichten Bailey et al. bereits 1993 ihren Ansatz von cine Aufnahmen der Augen ebenso mit einer TrueFISP Sequenz, wie diese Studie sie verwendet (48), allerdings waren die Aufnahmen statisch an markierten Punkten in 30° Abstand und nicht kontinuierlich aufgenommen. Zudem bei 1 T mit geringerer örtlicher und zeitlicher Auflösung. Die Bildakquise betrug 15 s/Bild, im Vergleich zu rund 1 s/Bild dieser Studie. Weitere statische Arbeiten vom Forschungsteam um Demer und Clark zu Beschreibungen der Morphologie der horizontalen EOMs während einer horizontalen Augenbewegung (31), inwiefern postulierte Kompartimente mit Kontraktilität korrelieren (32) und sich in Konvergenz verhalten (33, 34), sowie zu Änderungen des EOM Volumen in der Bewegung (35) folgten. Dabei wurde bei 1,5 T mit einer hochauflösten T1-gewichteten oder T2 fast spin echo (T2FSE) Sequenz gearbeitet. Es wurden in verschiedenen Augenpositionen statische koronare Bilder akquiriert. Qualitativ funktionelle Aussagen lassen sich nur eingeschränkt treffen, da sich das Auge nicht im Fokus der Aufnahme befindet, teils auch gar nicht abgebildet wird. Die Werte lassen sich nicht vergleichen, stimmen in der Grundaussage aber überein (S. 53).

Berg et al. (36) verwendeten eine 1,5 T TrueFISP cine Sequenz, verzichteten dabei aber auf einer standardisierte Augenbewegungspräsentation zum Vergleich der Probanden untereinander und konzentrierten sich nur auf die maximale Bulbusauslenkung und die Korrelation zur Klinik. Damit ist die Studie limitiert in der Vergleichbarkeit der Aufnahmen und erhebt keine Messwerte. Die vorliegende Studie hingegen definiert Werte für ein Normalkollektiv mit vergleichbarem Alter. Die örtliche Auflösung ist in unserer Studie fast um den Faktor drei höher, die zeitliche Auflösung daneben ist bei Berg et al. etwa fünfmal besser, dafür aber nicht standardisiert. Zudem wurde gezeigt, dass sich die Methode ebenfalls bei Patienten anwenden lässt.

Piccirelli et al. (100, 59) nutzen eine weitere Technik aus der CMR - das sog. „Tagging“. Sie verwendeten die Sequenz CSPAMM (Complementary Spatial Modulation of Magnetization), die die Magnetisierung moduliert und eine gitterartige Bindung mit dem Gewebe erzeugt. In Kombination mit der HARP (Harmonic Phase) Methode ist es möglich Punkte im Gewebe zu verfolgen. Die modulierten magnetischen Eigenschaften des orbitalen Gewebes können als Marker für Deformationen verwendet werden. Damit analysierten Piccirelli et al. die Länge der horizontalen Augenmuskeln in einem horizontalen Bewegungszyklus. Sie untersuchten zudem verschiedene EOM Segmente und ihre Änderung (100, 59). Das Verfahren nannten sie „motion-encoded MRI“. Der Versuchsaufbau schuf Vergleichbarkeit mit vorgegebenen dynamischen visuellen Stimuli und ist damit analog zur vorliegenden Studie, jedoch bei 1,5 T mit einer geringeren örtlichen Auflösung und daraus allerdings resultierend teils nur mit einem Pixel, der die EOM Dicke darstellen sollte. Bei dieser Methode werden multiple Bilder in einem Durchgang angefertigt, der 4,5 min pro cine loop braucht und damit dreimal länger als die Aufnahmezeit dieser Studie ist. Zudem benötigt die Auswertung eine kommerzielle Software.

Sengupta et al. (58) untersuchten mit der Golden-Angle Radial Methode kontinuierlich die Länge der horizontalen EOMs. Die örtliche Auflösung ist bei 3 T vergleichbar, allerdings mit einer 8 Kanal-Kopfspule, anstelle von 32-Kanal aufgenommen. Auch fand kein Monitoring der Geschwindigkeit und der Frequenz der Augenbewegung statt. Zusätzlich ist eine komplexe Nachbearbeitung erforderlich, die nicht ohne weiteres in den klinischen Alltag integriert werden kann wie bspw. Berg et al. (36) oder unsere Studie.

Die vorliegende Studie verbesserte die maximale räumliche Auflösung mit bis zu 500 µm im Vergleich zu den dynamischen MRT Studien von Berg et al., Piccirelli et al. und Sengupta et al. (36, 100, 58). Insgesamt bleibt der Nutzen von hochauflösten statischen orbitalen MR Protokollen bestehen und kann nicht vollständig von cine-MRT der Augen ersetzt werden. Wir sehen die Wertigkeit von ophthalmologischen cine-MRT als ergänzende technische Möglichkeit für zusätzliche funktionale Informationen.

4.5 Auto-Tracking

Eine Bestrebung der vorliegenden Studie war die cine Aufnahmen automatisiert auszuwerten. Eine technische Möglichkeit bestand nicht für alle Bereiche, für einige Teile konnte jedoch die automatisierte Auswertung und das Potenzial der Open-Source-Anwendung Tracker und der kommerzielle Software Amira gezeigt werden. Es zeigt sich, dass der größte Vorteil der cine-MRT Aufnahmen gleichzeitig auch eine Herausforderung ist. Die bewegten Bilder liefern den großen Gewinn die Dynamik eines Systems zu bewerten. Eine subjektive Analyse bezüglich der Bewegungen ist visuell möglich und erlaubt es in Echtzeit eine Beurteilung abzugeben. Diesen optischen Eindruck allerdings zu quantifizieren, erweist sich als schwieriger und gleichzeitig wichtig, um eine Vergleichbarkeit der verschiedenen Aufnahmen zwischen den Probanden herzustellen. Daher besteht die künftige Aufgabe auch darin ein validiertes System zur Analyse zu entwickeln. Cine-MRT Aufnahmen sind im Bereich der Augenbildung nicht etabliert und es braucht spezialisierte Programme, um aussagekräftige Einschätzungen abgeben zu können und eine bessere Anwenderfreundlichkeit zu erzielen. Medizinische Tracking Optionen sind hochspezialisiert für den jeweiligen Anwendungsbereich, wie bei einer MRT-kontrollierten Radiotherapie (101) oder der kardialen Magnetresonanztomografie (102) und der Weiterentwicklung mit künstlicher Intelligenz (103). Besonders bei der Analyse von Körperregionen, die nicht standardmäßig mit dem cine Modus untersucht wurden, sind automatisierte kontinuierliche Messungen schwierig. Im Fall der Augen MRT Aufnahmen kommt erschwerend dazu, dass das Gewebe teils einen niedrigeren Kontrast bietet als bspw. bei Knochenaufnahmen mit Röntgenstrahlung. Piccirelli et al. werten trotzdem mit dem „motion-encoded MRI“ EOM Änderungen automatisch aus. (100, 59) Vorteilhaft erweist sich, dass manuelle Messfehler eliminiert werden und die Nachbearbeitung vergleichsweise anwenderfreundlich und mit 20 min in den Alltag integrierbar ist. Allerdings ist die örtliche Auflösung bei 1,5 T geringer. In Verbindung mit den anatomisch filigranen EOMs kommen damit die erzeugten Extra-Impulse Gitterlinien an eine methodische Grenze. Teils stellt nur ein Pixel die EOM Dicke dar. Zudem benötigt die Auswertung eine kommerzielle Software.

Daher fand dieses Vorgehen in unserem Versuchsaufbau keine Verwendung. Deshalb wurde insgesamt auf eine mehrzeitige manuelle Analyse zurückgegriffen. Teile der Auswertung können jedoch von den automatisierten Nachverfolgungsprogrammen der Open-Source-Anwendung Tracker und der kommerzielle Software Amira übernommen werden. Für die Analyse wurden passende Auswertungsbereiche identifiziert. So lässt sich die axiale äquatoriale Linsenlänge automatisiert vermessen. Diese Längenmessung lässt sich besonders gut durch das Programm Tracker anwenden. Der Vergleich zur manuellen Messung zeigt, dass die automatisierte Erfassung in diesem Gebiet eine unkomplizierte Alternative zur händischen Auswertung ist und eine detailliertere Aufschlüsselung der Änderungen über die Zeit ermöglicht. Die Linsendicke lässt sich hingegen unzureichend mit dem Programm Tracker vermessen. Der anteriore Linsenpol ist in der Pixel-Analyse unsicher identifizierbar und damit nur unzureichend geeignet für automatisierte Nachverfolgung. Eine andere Stelle, die prinzipiell geeignet für das Tracking der Augenabweichung sein kann, ist der Übergang des Sehnervens zum Bulbus. Für die Augenmuskelmessungen ist das System gänzlich nicht anwendbar. Lediglich eine gerade Strecke zwischen zwei Tracking Punkten ist in dieser Applikation dynamisch verfolgbar. Dies spiegelt aber nicht den realen radiologischen Verlauf der Muskeln wieder. Auch lassen sich damit Flächenmessungen nicht vollziehen. Daher wurde als Alternative für die Flächenmessung das Programm Amira untersucht. Das Programm basierend auf einer Voxel-Analyse und bietet interpolierte Vorschläge an, die bei Bedarf angepasst werden können. Insgesamt zeigt sich, dass Änderungen der Linsenfläche erfasst werden können. Die Auflösung erschwerte insbesondere bei der semi-automatisierten Auswertung die Genauigkeit. Eine höhere Auflösung müsst erzielt werden, um eine umfassende, präzisere Aufarbeitung mit einem Tracking-Programm wie Amira zu ermöglichen. Anschließen würden sich weitere Beobachtungsmöglichkeiten bieten. So lassen sich bspw. dreidimensionale Auswertungen mit dem Programm hochauflösend vollziehen. Dies wird z.B. in Implantattechnologie und der Erstellung von Finite-Elemente-Analysen und Mehrkörpersimulationen angewendet (104, 105). Bei einer 3D Analyse der Linse und ihrer Änderung je nach Akkommodationszustand könnte dieses Programm vielversprechend verwendet werden und einen neuen Zugang zur Darstellung der Akkommodation ermöglichen.

4.6 Limitationen

Aufgrund von Pandemie-Bedingungen während der Studie wurde nur eine geringe Patientenzahl untersucht, aber es konnte gezeigt werden, dass die cine-MRT problemlos in die klinische Anwendung mit hochauflöster zeitlichen und örtlicher Auflösung integriert werden kann. Die Subgruppenanalyse ist daher unter Vorbehalt zu betrachten. Eine größere Probandenanzahl führt wahrscheinlich zu einem deutlicheren Effekt. Für die Auswertung ergeben sich Limitationen betreffend den Umgang mit Artefakten. Einfaltungsartefakte konnten bei allen Aufnahmen ausgeglichen werden. Einige Bewegungsartefakte bleiben. Hierbei wurde gewissenhaft abgewogen. Da auf der einen Seite die Bewegung erwünscht und detektiert wird, andererseits zu angesprochenen Fehlern führen kann. Diese Abwägung wurde individuell für jeden Probanden getroffen. Bei den Aufnahmen wurde darauf

geachtet, keine oder möglichst geringe relevante Artefakte im Messbereich zu erhalten. Bei einigen Probanden musste dabei ein Kompromiss gefunden und somit auch Interferenzen mit Artefakten akzeptiert werden, wenn sich diese nicht ausschließen ließen. Ein wichtiges Kriterium ist die maximale räumliche Auflösung. Diese wurde im Vergleich zu den dynamischen MRT Studien von Berg et al., Piccirelli et al. und Sengupta et al. verbessert (36, 100, 58). Dennoch ergeben sich Ungenauigkeiten bei der Identifizierung der EOM Ansätze im Bereich des Apex und am Übergang zum Bulbus. Das Problem haben auch Clark und Demer beschrieben. Für die dortige Volumenmessung wurde die Fläche der letzten sicher abgrenzbaren koronaren Schicht vermessen und als Wert für die verbleiben Schichten verwendet (35). Die EOMs wurden näherungsweise händisch in der optischen Mitte gemessen, um bei dem gekrümmten Verlauf möglichst realistische Werte widerzuspiegeln. Daraus können sich relative Unterschiede in der Messung der Länge ergeben. Durch den teilweise unklaren Kontrastunterschied zum umliegenden Gewebe ist auch Abgrenzung in der Flächenbestimmung teils eingeschränkt und in diesen Fällen extrapoliert worden. Die Breite der EOMs ändert sich in Abhängigkeit des kontraktile Zustandes. Damit verschiebt sich der Punkt der breitesten Stelle des Muskelbauches. Für die Messung wurde dieses berücksichtigt und wenn nötigt angepasst. Mit der Festlegung der zu untersuchenden Schicht kann es zu möglichen Beeinflussungen der Messparameter gekommen sein. Bei der Aufnahme wurde dieses unter individueller Abwägung ausgewählt. Es ist denkbar, dass in einem Winkel und in einer Schicht aufgenommen wurde, in der die EOMs nicht optimal und repräsentativ angeschnitten wurden. Besonders gilt dieses für den IR. Bei der Lagerung der Probanden wurde darauf geachtet den Kopf interpersonell gleich zu positionieren, dennoch ergeben sich durch anatomische Unterschiede geringe Änderungen. Durch die feste Anordnung des zu fixierenden Kreuzes ergeben sich minimale Unterschiede im Bewegungsumfang des Bulbus. Somit können die Winkelmessungen minimal variieren. Grundsätzlich ist durch die baulichen Gegebenheiten nur eine Beurteilung der Augenbewegung im Gebrauchsblickfeld möglich. Aussagen zu Extrempositionen sind nicht möglich. In der Auswertung der vertikalen Ebene ergibt sich zudem die Schwierigkeit die Muskeln M. rectus sup. und M. levator palpebrae sup. zu differenzieren. Sie müssen deshalb besonders beachtet und könnten zukünftig als superiore Muskelgruppe zusammengefasst werden. Die Probanden sind anamnestisch alle augengesund und wurden auch nur als solche in die Studie aufgenommen. Minimale Einschränkungen wie hinsichtlich des Visus, der Akkommodationsbreite oder der Motilität können bestehen. Es folgte keine weitere klinische Testung.

Die Akkommodationsänderungen der Linse bewegen sich im Mikrometerbereich und damit im Grenzbereich der räumlichen Auflösung. Die Reliabilitätsmessung bestätigt, dass diese Änderungen trotzdem zuverlässig erfasst werden können. Die Akkommodation wurde von Hand gesteuert, optimal wäre eine getriggerte motorbetriebene Lösung. Dies ist jedoch aufgrund der baulichen Gegebenheiten der MR-Kabine mit Zugang durch den Farraday'schen Käfig nur von knapp über dem Fußboden fußseitig nicht realisierbar.

4.7 Schlussfolgerung und Ausblick

Die cine Bildgebung ist ein neuartiges Verfahren in der Augenheilkunde. Die dargestellte cine Augen MRT Untersuchung hat gezeigt, wie die Methode sowohl klinisch als auch in der Forschung angewendet werden kann. Nicht zuletzt die rasante Entwicklung des OCT legt dar, wie schnell neue Techniken in der Ophthalmologie Einzug erhalten können. Erstmals 1991 von Huang et al. erwähnt (106), ist die Methode heute nicht mehr aus der Routine Diagnostik wegzudenken (107). Bereits jetzt erhalten einige Patienten ohnehin ein Orbita-MRT vor ihrer Behandlung. Die neue Technik lässt sich einfach und ohne großen Zeitaufwand an diese Standarduntersuchung anfügen. Das Forschungsfeld ist dennoch neu und es gibt viele Ansätze, mit denen in Zukunft diese Form der Messung optimiert werden kann. Schon jetzt sind cine-MRT Aufnahmen mit einer Feldstärke von 7 oder mehr Tesla in experimentellen Studien angewandt worden. Vorerst untersuchten die Studien den Bereich der kardialen Magnetresonanztomographie (108–111). Eine zukünftige Anwendung dieser Erkenntnisse im Bereich der Ophthalmologie ist denkbar. Gerade die komplexen und dünnenschichtigen Strukturen des Auges ließen sich mit höherer Auflösung noch präziser darstellen. Denn grundsätzlich gilt, je höher die Feldstärke, desto geringer das Signal-Rauch-Verhältnis.

Im Besonderen aus dem Bereich der kardialen Bildgebung ist der Trend zu beobachten, dass zunehmend künstliche Intelligenz und „deep-learning Algorithmen“ die Arbeit mit cine Aufnahmen erleichtern. Auch in der Augenbildgebung werden Überlegungen zum Umgang mit „Big Data“ angestellt (112). Diese Implementierung in die Diagnostik wird an Bedeutung zunehmen.

Konkret kann auch die Technik für cine Augenaufnahmen verbessert werden. Ein älterer Ansatz ist die Kopplung der Augenbewegung mit einem EKG R-Zacken verknüpften akustischen Signal. Probanden wurden bei dieser Methode aufgefordert, synchron zum Geräusch die Augen zu bewegen (113). Die Idee ist angelehnt an die EKG gekoppelten kardialen Aufnahmen. Im Rahmen dieser und anderer Studien wurde das Erscheinen eines visuellen Stimulus als Auslöser der Augenbewegung genutzt. Zukünftig könnten moderne Augen-Tracking Lösungen im MRT zu Einsatz kommen. Die Videoanalyse der Pupillenbewegung während MRT Untersuchungen gibt es bereits bei vorwiegend psychologischen Fragestellungen (114, 115). Diese Technik könnte in den Untersuchungsablauf integriert werden und somit bspw. die Augenmessung an die Blickrichtung gekoppelt werden.

Die Anwendung von cine Augenaufnahmen geht über die untersuchten Augenfehlstellungen hinaus. So ist die Untersuchung bereits bei orbitalen Frakturen und der anschließenden Analyse der beteiligten Augenmuskeln angewandt worden (116). Abseits dieser akuten Situation könnte auch elektiv geschaut werden, ob eine mögliche Korrekturoperation eine erwünschte motorische Besserung erwarten lassen kann oder auch wie sich das Ausmaß der Abweichung im Verlauf verändert. Grundsätzlich könnte die Bildgebung von mechanisch bedingten Augenmotilitätseinschränkungen aufgrund eines Traumas oder einer

chirurgischen Intervention ein weiteres potentielles Anwendungsgebiet sein. Davon können die Patienten und Chirurgen der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie profitieren.

Viele neurologischer Erkrankung wie die Multiple Sklerose (MS) und internistische Erkrankungen wie die endokrine Orbitopathie (EO) gehen mit einer Augenbeteiligung einher. Die MS kann Auslöser einer akuten partiellen Okulomotoriusparese sein (117). Differentialdiagnostisch könnte in solchen unklaren Fällen die cine Augenuntersuchung genutzt werden. Bei der EO ist im MRT eine bilaterale EOM Vergrößerung beschrieben (56). Wie sich dies auf die Dynamik und Motorik der Augenmuskeln auswirkt, könnte tiefergehend mit cine-MRT Aufnahmen untersucht werden.

Ein anderes ungewöhnliches Anwendungsgebiet sind fetale Augenbewegungen. Eine Studie untersuchte und stellte diese im MRT in utero dar. Augenbewegungen sind eine physiologischer Ausdruck für die Funktion des oberen fetalnen Hirnstamms und können als solcher risikoarm im MRT untersucht werden (118). Eine medizinethische Diskussion hinsichtlich solch einer Untersuchung ist noch zu führen.

Die cine Augenaufnahmen haben ein weites Anwendungsgebiet und könnten an Bedeutung in der radiologischen Diagnostik gewinnen.

5 Zusammenfassung

Die cine Bildgebung ist ein neuartiges Verfahren in der Augenheilkunde. Die dargestellten ophthalmologischen in vivo 3T cine-MRT Untersuchungen der Augenbewegung und der Akkommodation haben gezeigt, wie die Methode erfolgreich klinisch und in der Forschung angewendet werden kann. Ein Ziel dieser Studie war die kontinuierliche Darstellung und Messung der extraokularen Muskeln (EOM) während der Augenbewegung sowie die dynamische Akkommodation der okularen Linse im MRT zu realisieren und auf Durchführbarkeit zu testen. Es wurden 20 gesunde Teilnehmende und zwei exemplarische Patienten mit einer angepassten Steady-state-free-precession (SSFP) Gradient-Echo Sequenz und einer standardisierten Bewegungspräsentation untersucht. Bei zehn Personen wurde die Linse dynamisch mit einer eigens konzipierten Linsenapparatur vermessen. Diese simuliert den kontinuierlichen Übergang von Fern- zu Nahsicht.

Die Änderungen der vier geraden EOM können zeitlich und örtlich hochauflöst in allen drei untersuchten Kategorien (Länge, Dicke und Fläche) in horizontaler und vertikaler Ebene während der Augenbewegung abgebildet werden. Die Auswertung zeigt, dass insbesondere die Dickenänderungen und in der horizontalen Sicht zusätzlich die Längenunterschiede bei gesunden Teilnehmenden signifikant gemessen werden können (Dickenänderung $p_{MR} = 0.003$, $p_{LR} = 0.003$, $p_{SR} = 0.001$, $p_{IR} = 0.033$; Längenänderung $p_{MR} = 0.001$, $p_{LR} < 0.001$). Die Winkelbestimmung des Augapfels kann als zuverlässiger Parameter für den Nachweis der Motilität, sowie möglicher Augenabweichungen verwendet werden. Der Einfluss von biologischen Probandenvariablen wurde sorgfältig untersucht. Klinisch könnte die cine Bildgebung in ausgewählten, komplexen Fällen wertvoll sein, um das Ausmaß der Motilität der geraden EOMs zu visualisieren und den Grad des motorischen Defizits, sowie die Einschränkung der Kontraktilität zu beschreiben. Beispielhaft zeigt die vorliegende Studie die Anwendung beim Duane Retraktionssyndrom und der Okulomotoriusparese.

Die okulare Linse und die Akkommodation wurden erstmals im cine-MRT dargestellt. Für die axiale äquatoriale Linsenlänge (äLL) wurden signifikante Änderungen zwischen der Fern- und Nahsicht nachgewiesen ($p_{äLL} = 0.007$). Die Linsenänderungen, die während der Akkommodation detektiert werden können, sind physiologisch vergleichsweise gering, können aber mit einer hohen Inter- und Intrarater-Reliabilität bestimmt werden (Intrarater-ICC 0,89-0,96; Interrater-ICC 0,51-0,92). Das Potenzial der automatisierten Auswertung wurde mit der Anwendung zweier Nachverfolgungsprogramme gezeigt.

Die dargestellte kontinuierliche Bildgebungsmethode ist eine objektive Untersuchung, die sowohl für ophthalmologische Fragestellungen als auch weitere Grundlagenforschung eingesetzt werden kann. Die cine Augenaufnahmen haben ein weites Anwendungsgebiet und könnten an Bedeutung in der radiologischen Diagnostik gewinnen.

6 Thesen

1. Die cine-MRT Bildgebung ist ein neuartiges Verfahren in der Augenheilkunde.
2. Die cine-MRT Sequenz (Steady-state-free-precession Gradient-Echo Sequenz) kann optimiert und an die orbitalen Bewegungen angepasst werden.
3. Die Änderungen der vier geraden extraokularen Augenmuskeln können zeitlich und örtlich hochauflöst in allen drei untersuchten Kategorien (Länge, Dicke und Fläche) in horizontaler und vertikaler Ebene während der Augenbewegung abgebildet werden.
4. Die Winkelbestimmung des Augapfels kann als zuverlässiger Parameter für den Nachweis der Motilität, sowie möglicher Augenabweichungen verwendet werden.
5. Der Einfluss von biologischen Probandenvariablen wurde sorgfältig untersucht und spielt in kleinen Kohorten eine untergeordnete Rolle.
6. Die okulare Linse und deren Akkommodation wurden erstmals im cine-MRT dargestellt.
7. Mit der konstruierten Linsenapparatur kann die Akkommodation kontinuierlich im MRT simuliert werden. Deren Funktionsfähigkeit lässt sich experimentell bestätigen.
8. Die cine-MRT erlaubt die örtlich und zeitlich hochauflöste Beurteilung der Linsenmorphologie während der Akkommodation.
9. Für die axiale äquatoriale Linsenlänge wurden signifikante Änderungen zwischen der Fern- und Nahsicht nachgewiesen. Die Linsenänderungen können mit einer hohen Inter- und Intrarater-Reliabilität bestimmt werden.
10. Klinisch kann die cine Bildgebung in ausgewählten, komplexen Fällen wertvoll sein, um das Ausmaß der Motilität der geraden extraokularen Augenmuskeln zu visualisieren und den Grad des motorischen Defizits sowie die Einschränkung der Kontraktilität zu beschreiben.
11. Pathologische Veränderungen der geraden extraokularen Augenmuskeln in Bewegung können im Vergleich zu einem gesunden Probandenkollektiv nachgewiesen werden.
12. Die automatisierte Auswertung hat in diesem Kontext ein hohes Potenzial. Die Anwendung zweier Nachverfolgungsprogramme zeigt dies beispielhaft.
13. Die dargestellten ophthalmologischen in vivo 3T cine-MRT Untersuchungen der Augenbewegung und der Akkommodation haben gezeigt, wie die Methode erfolgreich klinisch und in der Forschung angewendet werden kann.
14. Die cine Augenaufnahmen haben ein weites Anwendungsgebiet und könnten an Bedeutung in der radiologischen Diagnostik gewinnen.

7 Literaturverzeichnis

1. Niendorf T, Beenakker J-WM, Langner S, Erb-Eigner K, Bach Cuadra M, Beller E et al. Ophthalmic Magnetic Resonance Imaging: Where Are We (Heading To)? *Current eye research* 2021; 46(9):1251–70.
2. Mayer A, Greenberg G. Orbital MRI. In: Ben Simon G, Greenberg G, Landau Prat D, editors. *Atlas of Orbital Imaging*. Cham: Springer International Publishing; 2022.
3. Winter A, Chwalisz B. MRI Characteristics of NMO, MOG and MS Related Optic Neuritis. *Semin Ophthalmol* 2020; 35(7-8):333–42.
4. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *The Lancet Neurology* 2014; 13(1):83–99.
5. Lindner T, Langner S, Falke K, Walter U, Krüger P-C, Pohlmann A et al. Anatomic and pathological characterization of choroidal melanoma using multimodal imaging: what is practical, what is needed? *Melanoma Res* 2015; 25(3):252–8.
6. Tailor TD, Gupta D, Dalley RW, Keene CD, Anzai Y. Orbital neoplasms in adults: clinical, radiologic, and pathologic review. *Radiographics* 2013; 33(6):1739–58.
7. Noronha V. Intraocular tumors: imaging. In: Khetan V, editor. *Intraocular Tumors*. Singapore: Springer Singapore; 2020.
8. Mafee MF, Naheedy JH. Imaging Diagnosis of the Optic Nerve Sheath Meningioma. In: Jeremic B, Pitz S, editors. *Primary Optic Nerve Sheath Meningioma*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008.
9. Lieb WE. Idiopathische orbitale Entzündungen. *Ophthalmologe* 2021; 118(8):777–86.
10. Ferreira TA, Saraiva P, Genders SW, Buchem MV, Luyten GPM, Beenakker J-W. CT and MR imaging of orbital inflammation. *Neuroradiology* 2018; 60(12):1253–66.
11. Barnett Y, Sutton IJ, Ghadiri M, Masters L, Zivadinov R, Barnett MH. Conventional and advanced imaging in neuromyelitis optica. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35(8):1458–66.
12. Klose R, Streckenbach F, Hadlich S, Stahnke T, Guthoff R, Wree A et al. Ultrahochfeld-MRT am Hühnerembryo in ovo – ein Modell für die experimentelle Ophthalmologie. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; 234(12):1458–62.
13. Webb AG, van de Moortele PF. The technological future of 7 T MRI hardware. *NMR Biomed* 2016; 29(9):1305–15.
14. Langner S, Martin H, Terwee T, Koopmans SA, Krüger PC, Hosten N et al. 7.1 T MRI to assess the anterior segment of the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12):6575–81.
15. Paul K, Graessl A, Rieger J, Lysiak D, Huelnhagen T, Winter L et al. Diffusion-sensitized ophthalmic magnetic resonance imaging free of geometric distortion at 3.0 and 7.0 T: a feasibility study in healthy subjects and patients with intraocular masses. *Invest Radiol* 2015; 50(5):309–21.
16. Graessl A, Muhle M, Schwerter M, Rieger J, Oezerdem C, Santoro D et al. Ophthalmic magnetic resonance imaging at 7 T using a 6-channel transceiver radiofrequency coil array in healthy subjects and patients with intraocular masses. *Invest Radiol* 2014; 49(5):260–70.
17. Glarin RK, Nguyen BN, Cleary JO, Kolbe SC, Ordidge RJ, Bui BV et al. MR-EYE: High-Resolution MRI of the Human Eye and Orbit at Ultrahigh Field (7T). *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2021; 29(1):103–16.
18. Richdale K, Wassenaar P, Teal Bluestein K, Abduljalil A, Christoforidis JA, Lanz T et al. 7 Tesla MR imaging of the human eye in vivo. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30(5):924–32.
19. Langner S, Krueger P-C, Stachs O, Hosten N. MR-Mikroskopie des humanen Auges. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; 228(12):1073–8.

Literaturverzeichnis

20. Ansari MW, Nadeem A. *Atlas of Ocular Anatomy: Extraocular and Intraocular Muscles*. Cham: Springer International Publishing; 2016.
21. Demer JL. Mechanics of the orbita. *Dev Ophthalmol* 2007; 40:132–57.
22. Demer JL. Ocular kinematics, vergence, and orbital mechanics. *Strabismus* 2003; 11(1):49–57.
23. Demer JL, Oh SY, Poukens V. Evidence for active control of rectus extraocular muscle pulleys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(6):1280–90.
24. Demer JL. The orbital pulley system: a revolution in concepts of orbital anatomy. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 956:17–32.
25. Demer JL, Clark RA. Magnetic resonance imaging of human extraocular muscles during static ocular counter-rolling. *J Neurophysiol* 2005; 94(5):3292–302.
26. Hao R, Suh SY, Le A, Demer JL. Rectus Extraocular Muscle Size and Pulley Location in Concomitant and Pattern Exotropia. *Ophthalmology* 2016; 123(9):2004–12.
27. Miller JM. EOM Pulleys and Sequelae: A Critical Review. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(15):5052–8.
28. Miller JM. Author Response: Letter to the Editor of IOVS From Joseph L. Demer and Robert A. Clark Regarding Joel M. Miller, "EOM Pulleys and Sequelae: A Critical Review". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(6):9.
29. Simonsz HJ. Instead of pulley bands, does retrobulbar fat keep the eye muscle bellies in place and thereby act like a pulley? *Strabismus* 2020; 28(2):109–13.
30. Jampel RS. Motion-encoded MRIs provide evidence against orbital pulleys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8):3841; author reply 3841-2.
31. Clark RA, Demer JL. Functional morphometry of horizontal rectus extraocular muscles during horizontal ocular duction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(11):7375–9.
32. Clark RA, Demer JL. Functional morphometry demonstrates extraocular muscle compartmental contraction during vertical gaze changes. *J Neurophysiol* 2016; 115(1):370–8.
33. Demer JL, Clark RA. Magnetic resonance imaging of differential compartmental function of horizontal rectus extraocular muscles during conjugate and converged ocular adduction. *J Neurophysiol* 2014; 112(4):845–55.
34. Demer JL, Kono R, Wright W. Magnetic resonance imaging of human extraocular muscles in convergence. *J Neurophysiol* 2003; 89(4):2072–85.
35. Clark RA, Demer JL. Changes in Extraocular Muscle Volume During Ocular Duction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(3):1106–11.
36. Berg I, Palmowski-Wolfe A, Schwenzer-Zimmerer K, Kober C, Radue E-W, Zeilhofer H-F et al. Near-real time oculodynamic MRI: a feasibility study for evaluation of diplopia in comparison with clinical testing. *Eur Radiol* 2012; 22(2):358–63.
37. Helmholtz H. Ueber die Accommodation des Auges. *Graefes Archiv für Ophthalmologie* 1855; 2(1):1–74.
38. Sheppard AL, Evans CJ, Singh KD, Wolffsohn JS, Dunne MCM, Davies LN. Three-dimensional magnetic resonance imaging of the phakic crystalline lens during accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(6):3689–97.
39. Stahnke T, Hadlich S, Wree A, Guthoff RF, Stachs O, Langner S. Magnetresonanzmikroskopie des Akkommodationsapparats. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016; 233(12):1320–3.
40. van Vught L, Dekker CE, Stoel BC, Luyten GPM, Beenakker J-WM. Evaluation of intraocular lens position and retinal shape in negative dysphotopsia using high-resolution magnetic resonance imaging. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(8):1032–8.

Literaturverzeichnis

41. Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Schulz-Menger J. Role of cardiovascular magnetic resonance in the guidelines of the European Society of Cardiology. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016; 18:6.
42. Arnold JR, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance: applications and practical considerations for the general cardiologist. *Heart* 2020; 106(3):174–81.
43. Soellinger M, Ryf S, Boesiger P, Kozerke S. Assessment of human brain motion using CSPAMM. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25(4):709–14.
44. Langner I, Fischer S, Eisenschenk A, Langner S. Cine MRI: a new approach to the diagnosis of scapholunate dissociation. *Skeletal Radiol* 2015; 44(8):1103–10.
45. Ciet P, Boiselle PM, Heidinger B, Andrinopoulou E-R, O'Donnell C, Alsop DC et al. Cine MRI of Tracheal Dynamics in Healthy Volunteers and Patients With Tracheobronchomalacia. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 209(4):757–61.
46. Furuhashi H, Chikui T, Inadomi D, Shiraishi T, Yoshiura K. Fundamental Tongue Motions for Trumpet Playing: A Study Using Cine Magnetic Resonance Imaging (Cine MRI). *Med Probl Perform Art* 2017; 32(4):201–8.
47. Niebergall A, Zhang S, Kunay E, Keydana G, Job M, Uecker M et al. Real-time MRI of speaking at a resolution of 33 ms: undersampled radial FLASH with nonlinear inverse reconstruction. *Magn Reson Med* 2013; 69(2):477–85.
48. Bailey CC, Kabala J, Laitt R, Weston M, Goddard P, Hoh HB et al. Cine magnetic resonance imaging of eye movements. *Eye (Lond)* 1993; 7 (Pt 5):691–3.
49. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hoboken: Taylor and Francis; 1988. Available from: URL: <http://gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1192162>.
50. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic medicine* 2016; 15(2):155–63.
51. Deutsche Adipositas Gesellschaft e.V. BMI-Rechner [cited 2021 Feb 18]. Available from: URL: <https://adipositas-gesellschaft.de/bmi/>.
52. NIDEK CO., LTD. Bedienungsanleitung Auto-Ref/Keratometer ARK-1s; 2013.
53. Grehn F. Augenheilkunde. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019.
54. Bowling B. Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz [Kapitel 18 Strabismus]. 8. Auflage, Korrigierte Studienausgabe 2020. München: Urban & Fischer in Elsevier; 2020.
55. Bergua A. Das menschliche Auge in Zahlen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017.
56. Kvetny J, Puhakka KB, Røhl L. Magnetic resonance imaging determination of extraocular eye muscle volume in patients with thyroid-associated ophthalmopathy and proptosis. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 2006; 84(3):419–23.
57. Firbank MJ, Harrison RM, Williams ED, Coulthard A. Measuring extraocular muscle volume using dynamic contours. *Magnetic Resonance Imaging* 2001; 19(2):257–65.
58. Sengupta S, Smith DS, Smith AK, Welch EB, Smith SA. Dynamic Imaging of the Eye, Optic Nerve, and Extraocular Muscles With Golden Angle Radial MRI. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(10):4390–8.
59. Piccirelli M, Luechinger R, Sturm V, Boesiger P, Landau K, Bergamin O. Local deformation of extraocular muscles during eye movement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5189–96.
60. Tian S, Nishida Y, Isberg B, Lennerstrand G. MRI measurements of normal extraocular muscles and other orbital structures. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie 2000; 238(5):393–404.

Literaturverzeichnis

61. Clark RA, Miller JM, Demer JL. Location and stability of rectus muscle pulleys. Muscle paths as a function of gaze. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(1):227–40.
62. Kushner BJ. Strabismus: Chap. 16 Duane Syndrome. Cham: Springer International Publishing; 2017.
63. Kraft SP. A surgical approach for Duane syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1988; 25(3):119–30.
64. Miller MT. Thalidomide embryopathy: a model for the study of congenital incomitant horizontal strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1991; 89:623–74.
65. DeRespinis PA, Caputo AR, Wagner RS, Guo S. Duane's retraction syndrome. *Survey of ophthalmology* 1993; 38(3):257–88.
66. Huber A. Electrophysiology of the retraction syndromes. *Br J Ophthalmol* 1974; 58(3):293–300.
67. Ophthalmology Notes. Krimsky Test and Modified Krimsky Test Video [cited 2021 Mar 17]. Available from: URL: <https://www.ophthnotes.com/krimsky-test-and-modified-krimsky-test-video/>.
68. Kang MS, Yang HK, Kim J, Kim JH, Hwang J-M. Morphometry of the Oculomotor Nerve in Duane's Retraction Syndrome. *J Clin Med* 2020; 9(6).
69. Xia S, Li RL, Li YP, Qian XH, Chong V, Qi J. MRI findings in Duane's ocular retraction syndrome. *Clin Radiol* 2014; 69(5):e191-8.
70. Denis D, Cousin M, Zanin E, Toesca E, Girard N. Apport de l'IRM dans le syndrome de Stilling-Duane : résultats préliminaires. *J Fr Ophtalmol* 2011; 34(7):476–81.
71. Gold MM, Romano J. MR imaging of Duane retraction syndrome. *Pediatr Radiol* 2009; 39(3):307.
72. Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J et al. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 2010; 37(07):333–40.
73. Ärztezeitung. Schlaganfall in Zahlen; 2008 [cited 2021 Mar 18]. Available from: URL: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Schlaganfall-in-Zahlen-353488.html>.
74. Ghannam ASB, Subramanian PS. Neuro-ophthalmic manifestations of cerebrovascular accidents. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28(6):564–72.
75. Rowe F. Prevalence of ocular motor cranial nerve palsy and associations following stroke. *Eye (Lond)* 2011; 25(7):881–7.
76. Rowe FJ, Wright D, Brand D, Jackson C, Harrison S, Maan T et al. Profile of Gaze Dysfunction following Cerebrovascular Accident. *ISRN Ophthalmol* 2013; 2013:264604.
77. Fang C, Leavitt JA, Hodge DO, Holmes JM, Mohney BG, Chen JJ. Incidence and Etiologies of Acquired Third Nerve Palsy Using a Population-Based Method. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(1):23–8.
78. Park K-A, Oh SY, Min J-H, Kim BJ, Kim Y. Cause of acquired onset of diplopia due to isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in patients aged 20 to 50 years in Korea: A high resolution magnetic resonance imaging study. *J Neurol Sci* 2019; 407:116546.
79. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020; 95(5):221–3.
80. Flanders M, Hasan J, Al-Mujaini A. Partial third cranial nerve palsy: clinical characteristics and surgical management. *Can J Ophthalmol* 2012; 47(3):321–5.
81. Kau H-C, Tsai C-C, Ortube MC, Demer JL. High-resolution magnetic resonance imaging of the extraocular muscles and nerves demonstrates various etiologies of third nerve palsy. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(2):280–7.
82. Lennerstrand G. Strabismus and eye muscle function. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 2007; 85(7):711–23.

Literaturverzeichnis

83. Jong PTVM de. The quest for the human ocular accommodation mechanism. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(1):98–104.
84. Drexler W, Baumgartner A, Findl O, Hitzenberger CK, Fercher AF. Biometric investigation of changes in the anterior eye segment during accommodation. *Vision Res* 1997; 37(19):2789–800.
85. Ott M. Visual accommodation in vertebrates: mechanisms, physiological response and stimuli. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2006; 192(2):97–111.
86. Kasthurirangan S, Markwell EL, Atchison DA, Pope JM. MRI study of the changes in crystalline lens shape with accommodation and aging in humans. *J Vis* 2011; 11(3).
87. Khan A, Pope JM, Verkiculara PK, Suheimat M, Atchison DA. Change in human lens dimensions, lens refractive index distribution and ciliary body ring diameter with accommodation. *Biomed Opt Express* 2018; 9(3):1272–82.
88. Strenk SA, Semmlow JL, Strenk LM, Munoz P, Gronlund-Jacob J, DeMarco JK. Age-related changes in human ciliary muscle and lens: a magnetic resonance imaging study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(6):1162–9.
89. Jones CE, Atchison DA, Pope JM. Changes in lens dimensions and refractive index with age and accommodation. *Optom Vis Sci* 2007; 84(10):990–5.
90. Kasthurirangan S, Markwell EL, Atchison DA, Pope JM. In vivo study of changes in refractive index distribution in the human crystalline lens with age and accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(6):2531–40.
91. Hermans EA, Pouwels PJW, Dubbelman M, Kuijer JPA, van der Heijde RGL, Heethaar RM. Constant volume of the human lens and decrease in surface area of the capsular bag during accommodation: an MRI and Scheimpflug study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(1):281–9.
92. Dubbelman M, van der Heijde GL, Weeber HA. Change in shape of the aging human crystalline lens with accommodation. *Vision Res* 2005; 45(1):117–32.
93. Richdale K, Bullimore MA, Zadnik K. Lens thickness with age and accommodation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28(5):441–7.
94. Kirschkamp T, Dunne M, Barry J-C. Phakometric measurement of ocular surface radii of curvature, axial separations and alignment in relaxed and accommodated human eyes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004; 24(2):65–73.
95. Ramasubramanian V, Glasser A. Objective measurement of accommodative biometric changes using ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(3):511–26.
96. Schachar RA, Kamangar F, Pierscionek BK. Changes in lens dimensions and refractive index with age and accommodation. *Optom Vis Sci* 2008; 85(4):281–2; author reply 282–3.
97. Martin H, Stachs O, Guthoff R, Grabow N, Jünemann A. Biomechanische Untersuchungen zur Akkommodation des Auges. *Ophthalmologe* 2018; 115(8):649–54.
98. Lindner T, Langner S, Graessl A, Rieger J, Schwerter M, Muhle M et al. High spatial resolution in vivo magnetic resonance imaging of the human eye, orbit, nervus opticus and optic nerve sheath at 7.0 Tesla. *Exp Eye Res* 2014; 125:89–94.
99. Langner S, Krueger P-C, Lindner T, Niendorf T, Stachs O. In-vivo-Magnetresonanzmikroskopie des humanen Auges. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014; 231(10):1016–22.
100. Piccirelli M, Luechinger R, Rutz AK, Boesiger P, Bergamin O. Extraocular muscle deformation assessed by motion-encoded MRI during eye movement in healthy subjects. *J Vis* 2007; 7(14):5.1–10.
101. Seregni M, Paganelli C, Lee D, Greer PB, Baroni G, Keall PJ et al. Motion prediction in MRI-guided radiotherapy based on interleaved orthogonal cine-MRI. *Phys Med Biol* 2016; 61(2):872–87.

Literaturverzeichnis

102. Queirós S, Barbosa D, Engvall J, Ebbers T, Nagel E, Sarvari SI et al. Multi-centre validation of an automatic algorithm for fast 4D myocardial segmentation in cine CMR datasets. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17(10):1118–27.
103. Litjens G, Ciompi F, Wolterink JM, Vos BD de, Leiner T, Teuwen J et al. State-of-the-Art Deep Learning in Cardiovascular Image Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(8 Pt 1):1549–65.
104. Kebbach M, Grawe R, Geier A, Winter E, Bergschmidt P, Kluess D et al. Effect of surgical parameters on the biomechanical behaviour of bicondylar total knee endoprostheses - A robot-assisted test method based on a musculoskeletal model. *Sci Rep* 2019; 9(1):14504.
105. Bansod YD, Kebbach M, Kluess D, Bader R, van Rienen U. Finite element analysis of bone remodelling with piezoelectric effects using an open-source framework. *Biomech Model Mechanobiol* 2021.
106. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. *Science (New York, N.Y.)* 1991; 254(5035):1178–81.
107. Kostanyan T, Ramos-Cadena MLA, Wollstein G, Schuman JS. OCT Technique: Past, Present and Future. In: Grzybowski A, Barboni P, editors. *OCT and Imaging in Central Nervous System Diseases*. Cham: Springer International Publishing; 2020.
108. Ehses P, Scheffler K. Multiline balanced SSFP for rapid functional imaging at ultrahigh field. *Magn Reson Med* 2018; 79(2):994–1000.
109. Ibrahim E-SH, Arpinar VE, Muftuler LT, Stojanovska J, Nencka AS, Koch KM. Cardiac functional magnetic resonance imaging at 7T: Image quality optimization and ultra-high field capabilities. *World J Radiol* 2020; 12(10):231–46.
110. Prothmann M, Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Töpper A, Dieringer MA, Shahid E, Graessl A et al. High Spatial Resolution Cardiovascular Magnetic Resonance at 7.0 Tesla in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy - First Experiences: Lesson Learned from 7.0 Tesla. *PLoS One* 2016; 11(2):e0148066.
111. Vanhoutte L, Gallez B, Feron O, Balligand J-L, Esfahani H, d'Hoore W et al. Variability of Mouse Left Ventricular Function Assessment by 11.7 Tesla MRI. *Journal of cardiovascular translational research* 2015; 8(6):362–71.
112. Langner S, Beller E, Streckenbach F. Künstliche Intelligenz und Big Data. *Klin Monbl Augenheilkd* 2020; 237(12):1438–41.
113. Nishida Y, Nishida E, Kani K, Inatomi A. The Observation of Eye Movement Using Magnetic Resonance Imaging. In: Campos EC, editor. *Strabismus and Ocular Motility Disorders*. London: Macmillan Education UK; 1990. p. 137–42.
114. Mele ML, Federici S. Gaze and eye-tracking solutions for psychological research. *Cognitive processing* 2012; 13 Suppl 1:S261-5.
115. Schneider M, Elbau IG, Nantawisarakul T, Pöhlchen D, Brückl T, BeCOME WG et al. Pupil Dilation during Reward Anticipation Is Correlated to Depressive Symptom Load in Patients with Major Depressive Disorder. *Brain Sci* 2020; 10(12).
116. Morotomi T, Iuchi T, Hashimoto T, Sueyoshi Y, Nagasao T, Isogai N. Image analysis of the inferior rectus muscle in orbital floor fracture using cine mode magnetic resonance imaging. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 43(10):2066–70.
117. Münden M, Leivaditis V, Comeau C, Möllers M, Hamelmann E, Classen G. Akute partielle Okulomotoriusparese. *Monatsschr Kinderheilkd* 2020.
118. Woitek R, Kasprian G, Lindner C, Stuhr F, Weber M, Schöpf V et al. Fetal eye movements on magnetic resonance imaging. *PLoS One* 2013; 8(10):e77439.

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 T2-gewichtet MRT Aufnahme eines Auges in neutraler Position mit schematischer Bewegung (a) axial: M. rectus medialis (*) und Musculus rectus lateralis (+), Bewegung nach temporal in Richtung M. rectus lateralis wird als Abduktion bezeichnet, Bewegung nach nasal als Adduktion (b) sagittal: M. rectus superior (*) und Musculus rectus inferior (+), Bewegung nach kranial in Richtung M. rectus superior wird als Elevation bezeichnet, Bewegung nach kaudal als Depression	2
Abb. 2 Okulare Linse in T2-gewichteten MRT	3
Abb. 3 Studiendesign	5
Abb. 4 Schematische Darstellung Kreuzpräsentation mit horizontaler Bewegungsrichtung (blaue Pfeile) und entsprechender Augenpositionen in T2-gewichteter cine-MRT Aufnahme (a) Adduktion, (b) neutrale Position, (c) Abduktion.....	7
Abb. 5 Skizze zum Aufbau und physikalisches Prinzip der Linsenkonstruktion (a) Nahsicht, (b) Fernsicht	8
Abb. 6 Linsenapparatur am Kopfspulenfenster (a) und Untersuchungsszenario mit Abrollen der Schnur zeitgleich zur cine-MRT Aufnahme für eine kontinuierliche Akkommodation (b).....	8
Abb. 7 Darstellung gemessener Parameter in horizontaler Ebene und neutraler Position (a) Längen-, (b) Dicken-, (c) Flächen- und (d) Winkelmessung.....	9
Abb. 8 Manuelle Linsenmessung in Fernsicht (a) und Nahsicht (b) mit Bestimmung der äquatorialen Linsenlänge (äLL) und Linsendicke (LD).....	10
Abb. 9 Q-Q Diagramme für EOM Längenmessung in Adduktion bzw. Elevation	14
Abb. 10 Übersicht: Änderungen in horizontaler Ebene als Boxplots	22
Abb. 11 Übersicht: Änderungen in vertikaler Ebene als Boxplots.....	23
Abb. 12 Längenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition	24
Abb. 13 Dickenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition	25
Abb. 14 Flächenvergleich der geraden Augenmuskeln in horizontaler (blau) und vertikaler (grün) Ebene in neutraler Augenposition	25
Abb. 15 Boxplots zur Winkeländerung in der horizontalen (a) und vertikalen (b) Ebene	26
Abb. 16 Boxplots zu Geschlechterunterschieden von Dicke M. rectus lat. (LR) in Adduktion und Länge M. rectus sup. (SR) in Elevation, Depression und neutraler Position.....	28
Abb. 17 Diagramme für die signifikanten Korrelationen in horizontaler Ebene	32
Abb. 18 Diagramme für die signifikanten Korrelationen in vertikaler Ebene	33
Abb. 19 Versuchsaufbau experimenteller Funktionsnachweis Linsensystem	35
Abb. 20 Manueller Refraktometer (a) und Akkommodationsmessung mit Tisch-Refraktometer (b)	35
Abb. 21 Ausschnitt der automatisierten Linsenmessung und Längen-Zeit-Diagramm (L in mm, t in s)	38
Abb. 22 Vergleichende Flächenmessung der Linse mittels den Programmen Horos und Amira.....	39
Abb. 23 Graphischer Vergleich einer Flächenmessung derselben Linseaufnahme mit Horos (a) und Amira (b) .	39
Abb. 24 Axiale T2-gewichtete Übersichtsaufnahmen in neutraler Position (a) Esotropie bei Duane Retraktionssyndrom (b) Exotropie des rechten Auges bei Okulomotoriusparese.....	40
Abb. 25 Axialer Vergleich beider Patientenaugen bei DRS und Esotropie im rechten Auge. * Rechtes Auge 180° gedreht. Dadurch nasale Seite an jedem linken Bildrand. (a) und (d) Adduktion, (b) und (e) neutral, (c) und (f) in Abduktion [Anmerkung: teils Bewegungsartefakt überlagert]	41
Abb. 26 Axiale Ansicht Sichtachsen in Adduktion (Add), neutraler Position (n) und Abduktion (Abd) mit maximalem Auslenkungswinkel α und β bei Patientin mit Duane Retraktionssyndrom	42
Abb. 27 Axialer Vergleich beider Patientenaugen bei Okulomotoriusparese und Exotropie im rechten Auge. * Rechtes Auge 180° gedreht. Dadurch nasale Seite an jedem linken Bildrand. (a) und (d) Adduktion, (b) und (e) neutral, (c) und (f) in Abduktion [Anmerkung: teils Bewegungsartefakt überlagert]	44

Tabellenverzeichnis

Abb. 28 Axiale Ansicht Sichtachsen in Adduktion (Add), neutraler Position (n) und Abduktion (Abd) mit maximalem Auslenkungswinkel α und β bei Patient mit inkompletter Okulomotoriusparese	46
Abb. 29 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in neutraler Position	82
Abb. 30 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in Adduktion bzw. Elevation	83
Abb. 31 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in Abduktion bzw. Depression	84

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien	6
Tab. 2 Parameter für cine-MRT Aufnahmen der Augenbewegung (mit Verbesserung)	13
Tab. 3 Parameter für cine-MRT der Linse	13
Tab. 4 Messwerte horizontale Augenbewegung (MR: medial rectus, LR: lateral rectus, SD: Standardabweichung)	19
Tab. 5 Messwerte horizontale Augenbewegung (SR: superior rectus, IR: inferior rectus, SD: Standardabweichung)	19
Tab. 6 Gepaarter T-Test in horizontaler Ebene (MR: medial rectus, LR: lateral rectus, ⁺ ohne extreme Ausreißer)	20
Tab. 7 Gepaarter T-Test in vertikaler Ebene (SR: superior rectus, IR: inferior rectus)	20
Tab. 8 Wilcoxon Test in horizontaler Ebene (MR: medial rectus, LR: lateral rectus)	21
Tab. 9 Wilcoxon Test in vertikaler Ebene (SR: superior rectus, IR: inferior rectus)	21
Tab. 10 Muskellängen im Ebenenvergleich	24
Tab. 11 Muskeldicken im Ebenenvergleich	24
Tab. 12 Muskelflächen im Ebenenvergleich	25
Tab. 13 Winkeländerungen in Abhängigkeit der Augenposition	26
Tab. 14 T-Test mit signifikant gewordenen Unterschieden nach Geschlechtszugehörigkeit	27
Tab. 15 Übersicht biologische Parameter gesundes Probandenkollektiv (Alter in Jahren, Größe in cm, Gewicht in kg, BMI in kg/m ²)	29
Tab. 16 Korrelation in horiozontaler Ebene von biologischer Variablen zu Augenmuskelparametern (fett: signifikante Korrelationen)	30
Tab. 17 Korrelation in vertikaler Ebene von biologischer Variablen zu Augenmuskelparametern (fett: signifikante Korrelationen)	31
Tab. 18 Experimentelle Refraktionsmessungen in Normalsicht und mit Linsensystem in Nah- und Fernsicht	34
Tab. 19 Deskriptive Statistik Linsenmessung (äLL: äquatoriale Linsenlänge; LD: Linsendicke)	36
Tab. 20 T-Test der okularen Linsen für Änderung der äquatoriale Linsenlänge (äLL) und Linsendicke (LD)	36
Tab. 21 Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) bei Intra- und Interrater-Analyse und mittlerer Variationskoeffizient (CV)	37
Tab. 22 Vergleich automatisierte und manuelle Linsenmessung	38
Tab. 23 Übersicht Winkelmessungen bei Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)	49
Tab. 24 Übersicht horizontale Parameter der Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, MR: medial rectus, LR: lateral rectus, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)	50
Tab. 25 Übersicht vertikaler Parameter der Patienten (LA: linkes Auge, RA: rechtes Auge, SR: superior rectus, IR: inferior rectus, Diff.: Differenz zwischen Patientenaugen, Abw.: Abweichung zum Mittelwert Vergleichsgruppe)	51
Tab. 26 Vergleich der Messwerte von Linsen MRT Studien (SD in Klammern)	81

10 Anhang

Übersicht publizierter Messwerte von Linsen MRT Studien und Einordnung eigener Werte

Messungen [mm]		Dynamisches MRT		Statisches MRT		
		Versuch 1 (n=10)	Versuch 2 (neue Linsen n=1)	Kasthurirangan et al. (n=15)	Khan et al. (n=38)	Sheppard et al. (n=19)
Fernsicht	äLL	8,81 (0,50)	8,38	9,03 (0,30)	9,29 (0,34)	9,49 (0,45)
	LD	3,58 (0,40)	3,29	3,69 (0,25)	3,55 (0,21)	3,75 (0,35)
	Ratio LD/äLL	0,41	0,39	0,41 (0,03)	0,38 (0,02)	0,40
Nahsicht	äLL	8,32 (0,68)	8,04	8,71 (0,29)	8,99 (0,30)	8,77 (0,52)
	LD	3,62 (0,40)	3,46	4,02 (0,27)	3,89 (0,21)	4,39 (0,40)
	Ratio LD/äLL	0,43	0,43	0,46 (0,04)	0,43 (0,03)	0,50
Diffe- renz	Δ äLL	0,49 (0,44)	0,34	0,32 (0,04)	0,30 (0,23)	0,72
	Δ LD	0,04 (0,19)	0,17	0,33 (0,06)	0,34 (0,16)	0,64

Tab. 26 Vergleich der Messwerte von Linsen MRT Studien (SD in Klammern)

Genderthematische Anmerkung: In dieser Arbeit wird zur leichteren Verständlichkeit das generische Maskulinum verwendet. Hiermit weise ich darauf hin, dass dabei auch feminine sowie non-binäre Personen gemeint sind.

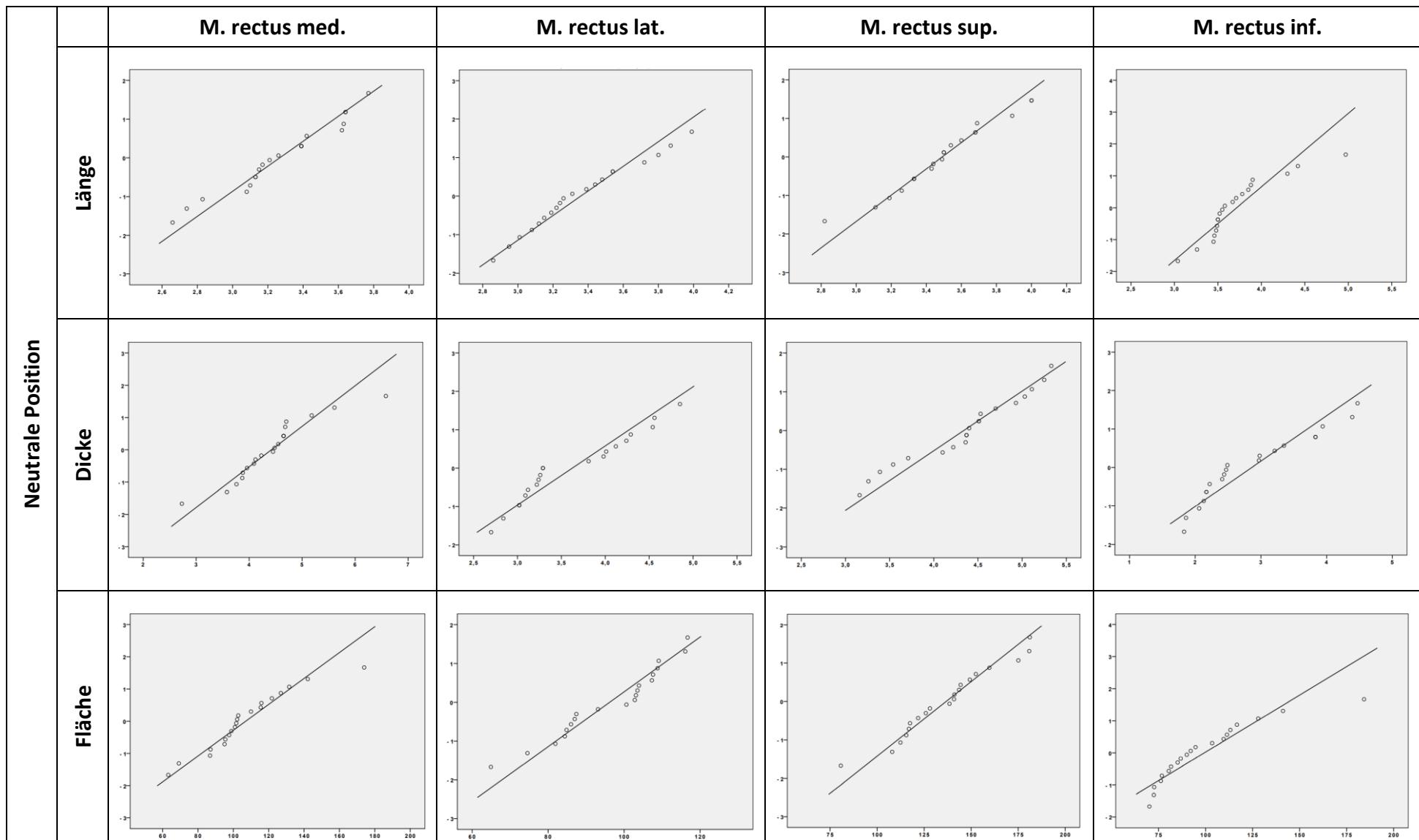


Abb. 29 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in neutraler Position

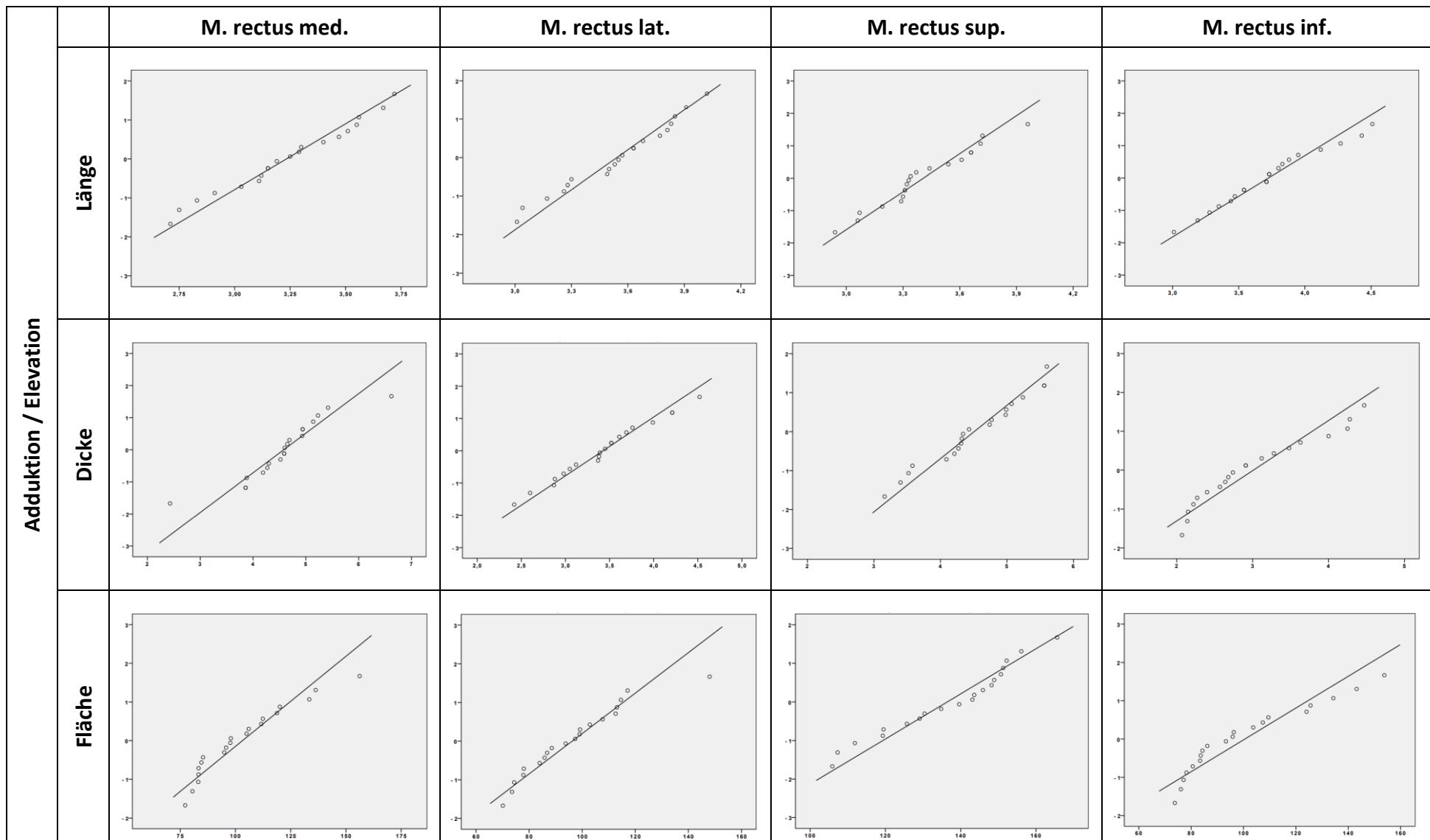


Abb. 30 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in Adduktion bzw. Elevation

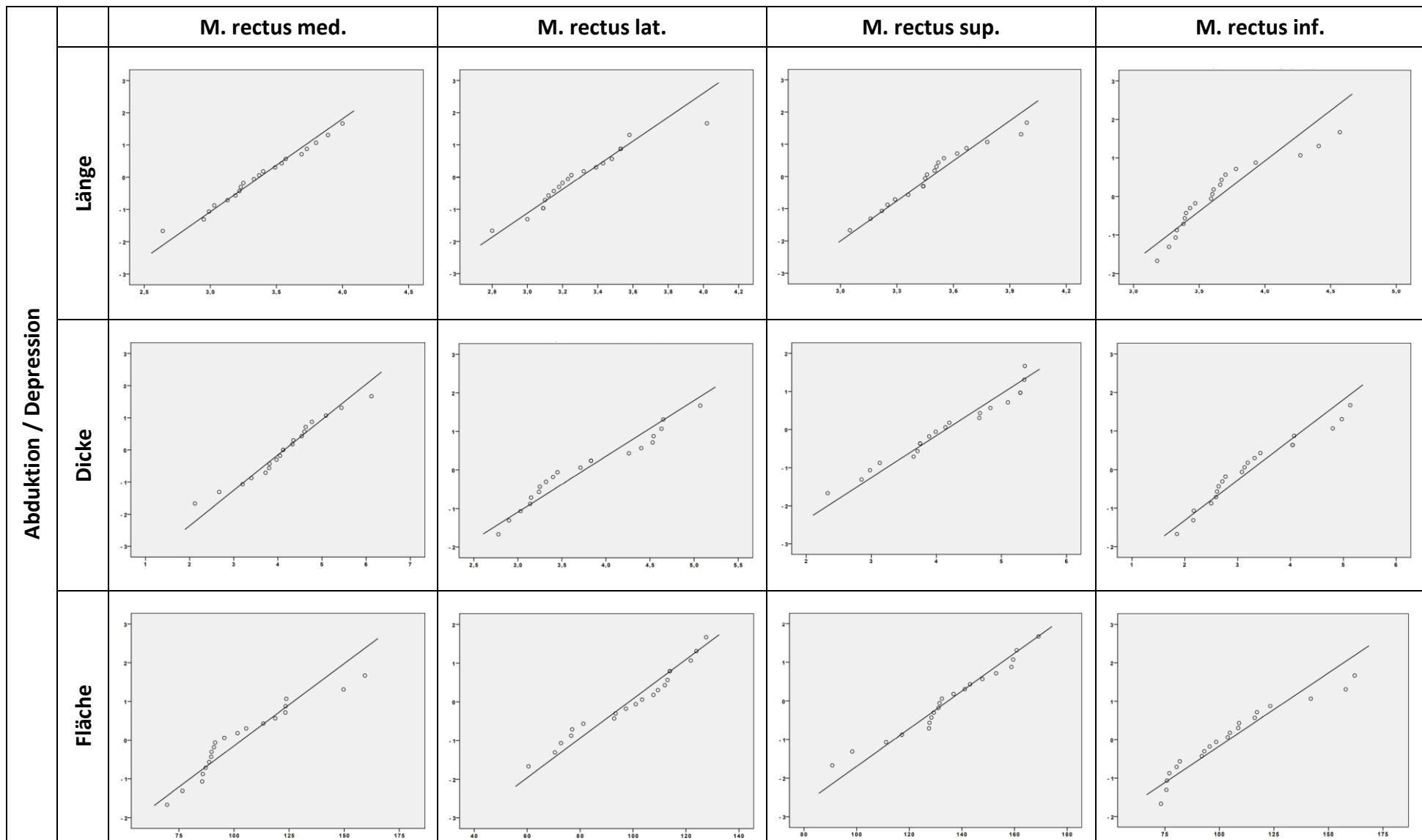


Abb. 31 Q-Q-Diagramme zur Augenbewegung in Abduktion bzw. Depression



11 Curriculum Vitae

Name: Henrik Hölzer

geboren am: 30.12.1995

Geburtsort: Berlin

Ausbildung

2015 - 2022 Studium der Humanmedizin, Universität Rostock

auswärtige PJ-Aufenthalte: University of Malta, Msida (Faculty of Medicine & Surgery, Accident & Emergency), Herzzentrum Leipzig

Wahlpflichtfächer: Notfallmedizin - Internistische Notfälle auf Großveranstaltungen, Fachkommunikation Englisch C1.2 (Abschluss UNICert III), Me(h)er Wirbelsäule (Medizinische Universität Innsbruck), Klinische Rhythmologie

2014 - 2015 Bundesfreiwilligendienst, Berlin

2014 Abitur Katholische Theresienschule (staatlich anerkanntes Gymnasium), Berlin

Ehrenamtliche Arbeit

2019 Repräsentation Universität Rostock bei den Deutschen Hochschulmeisterschaften im Rudern in Hamburg

seit 2018 Vertretung der Fachschaft Rostock auf Bundeskongress und Mitgliederversammlung der Bundesvertretung der Medizinstudierenden in Deutschland e. V. in Gießen, Rostock, Leipzig

seit 2010 Basketballschiedsrichter beim Deutschen Basketballbund e.V. in Landesverbänden Berlin, MV, sowie der Regionalliga Nord (seit 2015 Kampfrichter bei den Rostock Seawolves)

Promotionsarbeit

2018 - 2023 „Hochauflöste in vivo cine-MRT der extraokularen Augenmuskeln und der Augenlinse“ aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Rostock, Doktorvater: Prof. Dr. med. Sönke Langner

Rostock, den 17.01.2023

12 Danksagung

Mein größter Dank gilt meiner Familie, besonders meinen Eltern, meinem Bruder und meinen Großeltern, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Für die intensive Betreuung und Zusammenarbeit möchte ich Prof. Dr. med. Sönke Langner danken. Ihre Unterstützung, Ideengebung sowie motivierende und konstruktive Kritik hat wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Allen Beteiligten an dieser Studie – Prof. Dr. rer. nat. Oliver Stachs (Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Augenheilkunde, AG Experimentelle Ophthalmologie), Dr. med. Steffi Knappe (Oberärztin Klinik für Augenheilkunde, Schielenambulanz), Sebastian Bohn (Wissenschaftlicher Mitarbeiter AG Experimentelle Ophthalmologie), Dipl. Phys. Peter Sänger (Medizophysiker), Steve Küster (Ltd. MTRA), Dipl.- Ing. Märuan Kebbach (Wissenschaftlicher Mitarbeiter Forschungslabor für Biomechanik und Implantattechnologie, Orthopädische Klinik) gilt mein herzlicher Dank!

Ein großes Dankeschön möchte ich an Verena aussprechen für deine Korrekturen und deine wertvolle SPSS Expertise!

Abschließend möchte ich allen Probanden danken, die für die Studie zu Verfügung standen!

13 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)