

Aus dem Institut für Anatomie und Zellbiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich)
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald



**Zur Topographie und Morphologie des Nervus opticus von *Tupaia belangeri* – eine
biometrische Studie auf der Grundlage magnetresonanztomographischer
Untersuchungen**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktors der Zahnmedizin

(Dr. med. dent.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2021

vorgelegt von

Henning Schneider

geboren am 20.10.1990

in Schwerin

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich
1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Koppe
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Werner Götz
Tag der Disputation: Montag, den 28.03.2022
Ort, Raum: Greifswald / Schwerin, Online-Konferenz

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Morphologie der Tupaiidae.....	3
2.2	Schädel und Gebiss der Tupaiidae.....	9
2.3	Orbitale Strukturen der Tupaiidae.....	11
2.4	Sehorgan von <i>Tupaia</i>	13
2.5	Methoden zur Vermessung orbitaler Strukturen.....	16
3	Material und Methoden	17
3.1	Material.....	17
3.1.1	Haltung der Tiere.....	17
3.1.2	Gewinnung des Untersuchungsmaterials.....	18
3.1.3	Magnetresonanztomographische Untersuchung.....	18
3.2	Methoden.....	19
3.2.1	Bearbeitung und Vermessung der Datensätze.....	19
3.2.2	Statistische Auswertung.....	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Ergebnisse der Volumenmessung.....	31
4.2	Ergebnisse der Längenmessungen.....	34
4.3	Ergebnisse der Flächenmessung.....	42
4.4	Ergebnisse der Korrelationsanalyse.....	45
4.5	Ergebnisse der Regressionsanalyse.....	46
5	Diskussion	55
5.1	Volumina, Durchmesser und Länge des N. opticus.....	55
5.2	Morphologie des N. opticus bei <i>Tupaia belangeri</i>	57
5.3	Untersuchung der statistischen Beziehungen zwischen den erhobenen Maßen des N. opticus, der A. centralis retinae und der Retina.....	58
5.4	Schlussfolgerungen.....	61
6	Zusammenfassungen	63
7	Literaturverzeichnis	65
8	Anhang	

1. Einleitung

Die phylogenetische Einordnung der Spitzhörnchen (Familie der *Tupaiaidae*) war lange umstritten (Luckett 1980, Martin 1990, Emmons 2000). Aufgrund ihrer körperlichen Merkmale wurden sie zunächst der Gruppe der Halbaffen zugeordnet. Diese Zuordnung führte auch zu einigen wissenschaftlichen Studien zur Erforschung des visuellen Systems dieser Tiere. So konnte herausgearbeitet werden, dass *Tupaia*s wenige Merkmale besitzen, die sich im visuellen System von Primaten zeigen (Campbell 1980). *Tupaia*s besitzen beispielsweise eine reine Zapfenretina. Zudem fehlt ihnen eine Macula mit Fovea centralis (Rohen 1962). Heute werden die Spitzhörnchen zu einer eigenen Gruppe zugeordnet, den *Scandentia*. Neuere molekular phylogenetische Untersuchungen haben dazu geführt, die *Scandentia* zusammen mit Primaten und *Dermoptera* in die Gruppe der *Euarchonta* einzuordnen (Olson et al. 2005, Kriegs et al. 2007).

In den letzten Jahrzehnten konnten wichtige Erkenntnisse über die Biologie, Morphologie und die Entwicklung der verschiedenen *Tupaia* Spezies gewonnen werden (Kobayashi and Wanichanon 1992; Bahr et al. 2003; von Weizsacker et al. 2004; Vinyard et al. 2005; Schmidt and Schilling 2007; Vinyard et al. 2008). Darüber hinaus wurden verschiedene Studien über das Sozialverhalten und die Kommunikation dieser Tiere veröffentlicht (Martin 1968a, 1968b, Hertenstein et al. 1987). Da *Tupaia* einen gewissen Verwandtschaftsgrad zum Menschen aufweisen (Tsukiyama-Kohara and Kohara 2014), werden sie häufig im Rahmen biomedizinischer Forschungen als Versuchstiere eingesetzt. So spielen *Tupaia*s eine wichtige Rolle in der Toxikologie und Virologie, im speziellen der Herpes- und Hepatitisviren (Hunt 1993, Cao et al. 2003; Xu et al. 2007).

Der N. opticus ist der zweite Hirnnerv und stellt den Zusammenschluss von Axonen der retinalen multipolaren Ganglienzellen dar. Anatomisch betrachtet ist der N. opticus kein Nerv, sondern eine Gehirnausstülpung, die wie das Gehirn von drei Hirnhäuten umhüllt ist. Im N. opticus werden entstehende Erregungen von der Retina bis zum Corpus geniculatum laterale weitergeleitet. Obgleich das visuelle System von *Tupaia* physiologisch ausführlich beschrieben wurde (Tigges 1963; Schäfer 1969; Müller and Peichl 1989), finden sich in der Literatur nur vereinzelt Angaben über die Größe des N. opticus von *Tupaia*. Vor diesem Hintergrund befasst sich diese Studie damit, mit Hilfe magnetresonanztomographischer Datensätze die Morphologie und insbesondere die Größenverhältnisse des N. opticus dieser Tiere besser verstehen zu können.

Die vorliegende Studie verfolgt im Einzelnen folgende Zielstellungen:

1. Untersuchungen der Morphologie und Topographie des N. opticus von *Tupaia belangeri* mit Hilfe von magnetresonanztomographischen Datensätzen unter Berücksichtigung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede
2. Untersuchungen der statistischen Beziehungen zwischen den erhobenen Maßen des N. opticus, der A. centralis retinae, der Retina und dem Alter der Tiere
3. Diskussion der Bedeutung der Untersuchungsergebnisse

2. Literaturübersicht

2.1 Morphologie der Tupaidae

Genealogie der Spitzhörnchen

Im Allgemeinen ähneln Spitzhörnchen in ihrem äußeren Erscheinungsbild und ihren Gewohnheiten den Eichhörnchen. Das malaiische Wort *Tupai* wird sowohl für Spitzhörnchen als auch für Eichhörnchen verwendet, während das malaiische Wort *Tana* (von *Lyonogale tana*) nur für Spitzhörnchen verwendet wird. Die *Tupaiaidae* oder Spitzhörnchen stellen eine einheitlich aussehende Gruppe kleiner Säugetiere dar, die in den Wäldern Süd- und Südostasiens vorkommen (von Holst 1988). Das Aussehen beschreibt Starck (1995) als grau-braun bis rot-braun mit weichem und dichtem Fell.



Abb. 1: Erscheinungsbild eines adulten Spitzhörnchens der Gattung *Tupaia* (aus von Holst 1988, mit freundlicher Genehmigung des Kindler Verlages)

Die Familie der *Tupaiaidae* lässt sich in zwei Unterfamilien, die rein tagaktiven Buschschwanztupajas (*Tupaiainae*), bestehend aus fünf Gattungen (*Tupaia*, *Anathana*, *Dendrogale*, *Lyonogale*, *Urogale*) und 17 Arten, sowie die nachtaktiven Federschwanztupajas (*Ptilocercinae*) mit der einzigen Art *Ptilocercus lowii*, gliedern (von Holst 1988, Lyon 1913). Eine Einteilung nach arborealen und terrestrischen Gattungen wird von Geissmann (2003) beschrieben.

Herkunft und Lebensraum

Das Vorkommen der *Tupaia*s ist auf Gebiete Asiens beschränkt. Indien bildet die westliche Grenze des Ausbreitungsgebietes, die östliche Grenze sind die Philippinen, die nördliche Grenze ist Südchina und die südliche Grenze ist Sumatra. Auf Borneo herrscht die größte Artenvielfalt, wo zehn von insgesamt 18 Arten vorkommen (von Holst 1988).

Die Gattung *Anathana* kommt in Indien endemisch vor. Der Lebensraum der Gattung *Urogale* weitet sich auf drei Inseln der Philippinen aus. Die drei weiteren Gattungen (*Tupaia*, *Ptilocercinae* und *Dendrogale*) sind auf dem Festland Südostasiens, von China bis nach Malaysia und durch die malayischen und indonesischen Inseln der Sunda-Region, einschließlich Borneo, Sumatra und Java zu finden. Die größte Vielfalt an Spitzhörnchen besitzt Borneo mit den endemischen Arten *Tupaia picta*, *Tupaia montana*, *Tupaia dorsalis*, *Tupaia longipes*, *Tupaia melaura*. Neben diesen Arten sind *Tupaia gracilis* und *Tupaia splendidula* Arten, die sowohl auf Borneo als auch auf nahe gelegenen Küsteninseln vorkommen. Arten mit einem breiten Vorkommen innerhalb Asiens sind *Tupaia minor*, *Tupaia tana* und *Ptilocercus lowii*.

Der Lebensraum einiger Arten sind Inseln. Hierzu gehören *Tupaia chrysogaster* (Mentawai-Inseln), *Tupaia nicobarica* (große und kleine Nikobar-Inseln), *Tupaia palawanensis* (Palawan und Balabac-Inseln), *Tupaia moellendorffi* (Busuanga, Cuyo und Culion-Inseln) und *Urogale everetti* (Mindanao, die Inseln Siargao und Dinagat). Die Art *Tupaia javanica* lebt auf den Inseln des Sunda-Schelfs. *Tupaia glis* ist südlich vom Isthmus von Kra durch Sumatra und Java und *Tupaia belangeri* nördlich vom Isthmus von Kra bis in das Festland von Südostchina, Malaysia, Vietnam, China und Indien verbreitet (Abb. 2).

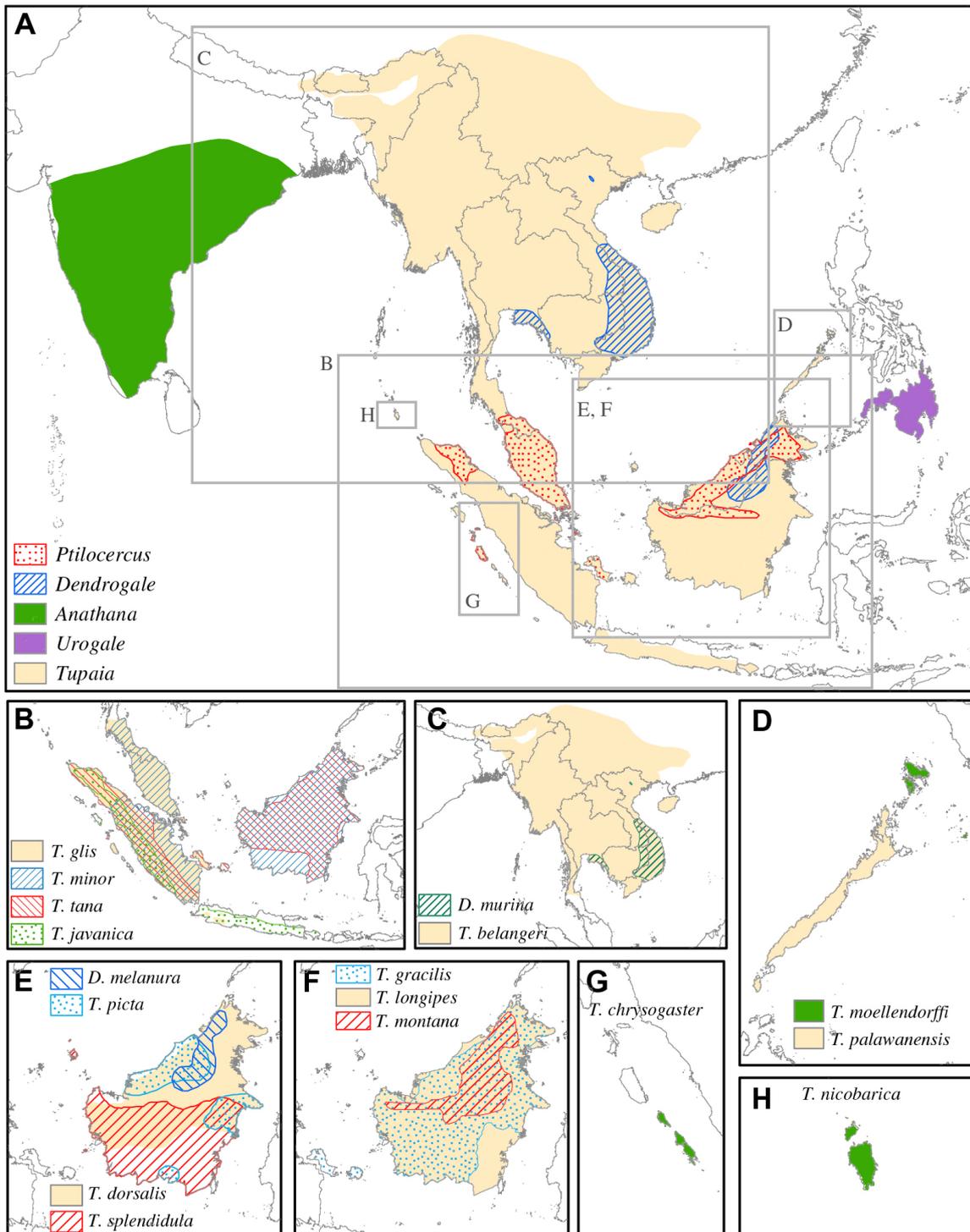


Abb. 2: Vorkommen der Familie *Tupaiaidae* (aus IUCN 2009, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Stammesgeschichtliche Einordnung

Die stammesgeschichtliche Einordnung der Spitzhörnchen ist nicht einheitlich festgelegt. Erste Aufzeichnungen eines *Tupaia*s wurden 1780 vom englischen Arzt William Ellis angefertigt, welcher James Cook auf seiner dritten Weltreise in den Malaiischen Archipel begleitete. In einer seiner Aufzeichnungen ist ein bis dahin unbekanntes Tier abgebildet worden, welches er als Baumhörnchen (englisch: *tree shrew*) bezeichnete. Die Bezeichnung ‚tree shrew‘ wird bis heute im englischsprachigen Raum genutzt (von Holst 1988).

1821 wurden die *Tupaia*s vom englischen Naturforscher Thomas Stamford Raffles zu den Insektenfressern eingeteilt. Er benannte sie in Anspielung auf das malaiische Wort für Hörnchen (*tupai*) mit dem heutigen wissenschaftlich verwendeten Gattungsnamen *Tupaia* (von Holst 1988).

Die *Tupaia*s wurden 1866 von Ernst Haeckel in der Gruppe *Menotyphla*, den Insektenfressern, wegen des Besitzes eines Blinddarms gegenübergestellt (Thenius 1988). Das Interesse der Wissenschaft an diesen bisher unscheinbaren Tieren wuchs schlagartig, als 1872 der berühmte englische Zoologe Thomas Henry Huxley erstmals auf erstaunliche Übereinstimmungen bestimmter Körpermerkmale zwischen *Tupaia*s und Affen hinwies (von Holst 1988). Aufgrund morphologischer Untersuchungen (Gregory 1910, Le Gros Clark 1925) konnten Gemeinsamkeiten mit basalen Primaten (*Lemuriformes*) festgestellt werden. Folglich wurden durch Simpson (1945) die *Tupaia*idae als Seitenzweig (Subprimates, „Viertelaffen“) der Ordo Primates zugewiesen.

Luckett (1980), Martin (1990) und Emmons (2000) zeigten, dass bestimmte Ähnlichkeiten und Gemeinsamkeiten der Spitzhörnchen mit den Primaten nicht auf eine unmittelbare Verwandtschaft hindeuten (von Holst 1988; Fuchs and Corbach-Söhle 2010). Daher werden Spitzhörnchen nach heutigem Wissensstand in einer eigenen Systematik als *Scandentia* und nach derzeitigen phylogenetischen Untersuchungen zusammen mit Primaten und *Dermoptera* in der Gruppe der *Euarchonta* geführt (Kriegs et al. 2007). In Abbildung 3 ist die Systematik von *Scandentia* nach Roberts et al. (2011) dargestellt.

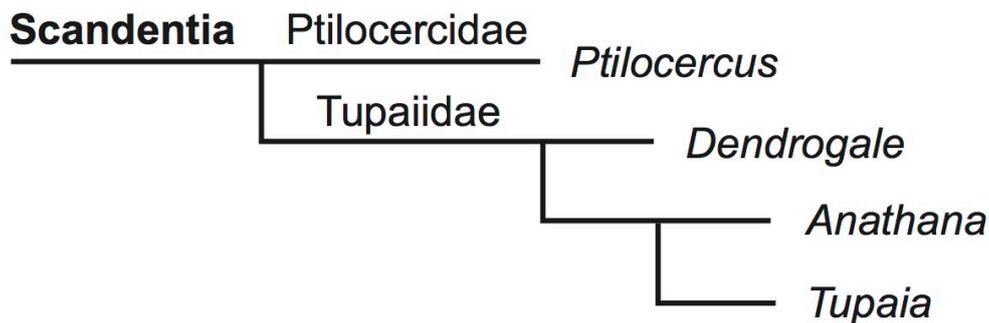


Abb. 3: Darstellung zur inneren Systematik der Scandentia, verändert nach Roberts et al. (2011)

Biologische Kennzeichnung

Tupaia besitzen eine Eichhörnchen ähnliche Gestalt mit einer langen und spitzen Schnauze und verfügen über scharfe Klauen. Die Extremitäten sind im Verhältnis zum Körper kurz, wobei die Hinterbeine länger sind als die Vorderbeine (Starck 1995). Die auf Bäumen lebenden Tupaia (*Dendrogale*, *Tupaia minor*, *Ptilocercus*) sind im Verhältnis zu den terrestrisch lebenden Tieren (*Lyngale*, *Urogale*) kleiner. Sie haben kürzere Schnauzen, kleinere Klauen, längere Schwänze und enger zusammenstehende nach vorne gerichtete Augen.

Weibliche Tupaia haben eine Wurfgröße von ein bis drei Tieren. Die Tragezeit liegt zwischen 45 bis 55 Tagen. In der Literatur wird das Geburtsgewicht der Jungtiere von 6 bis 10 Gramm (von Holst 1988) beziehungsweise von 14 bis 20 Gramm (Fuchs and Corbach-Söhle 2010) angegeben. Die Entwöhnung erfolgt nach etwa 30 Tagen. Weibliche Tiere erreichen die Geschlechtsreife bei einem Körpergewicht von durchschnittlich 46 Gramm und männliche Tiere bei einem Körpergewicht von durchschnittlich 16,3 Gramm.

Alle Gattungen der Tupaia bauen sowohl Nester auf dem Boden als auch auf Baumkronen, um sie als Schlafplatz und Aufzugsort für die Nachkommen zu nutzen. Spitzhörnchen, die vorwiegend arboreal leben, sind äußerst geschickt in der Fortbewegung und vermeiden es sich auf dünnen Zweigen und Ästen zu bewegen (Martin 1990).

Tupaia sind Allesfresser. Die Nahrung besteht vorwiegend aus wirbellosen Tieren und Früchten. Der schwach ausgebildete Kiefer und die sich zu einem Kieferkamm formenden unteren *Inzisivi* dienen nur dem Festhalten der Nahrung (Schilling 2010). Große und feste Früchte können somit nur seitlich im Mund gekaut werden. Wilde Tupaia konzentrieren sich vorwiegend auf weiche Früchte (von Holst 1988).

Tupaia weisen eine semiarboricole Lebensweise aufzeigen (Rohen 1962; Fuchs and Corbach-Söhle 2010). Tupaia besitzen eine reine Zapfenretina, welche für das Tagsehen zuständig ist. Die vertikale Ausbreitung der Retina nimmt von peripher nach central hin zu, eine *Macula* mit der *Fovea centralis* fehlt (Rohen 1962).

Das Körpergewicht beträgt abhängig von der jeweiligen Gattung 45 bis zu 350 Gramm. Männliche Tiere sind in der Regel schwerer und größer als ihre weiblichen Artgenossen. Die Lebenserwartung von natürlich lebenden Tupaia ist bis heute unbekannt. In Gefangenschaft lebende Tupaia können bis zu zehn Jahre alt werden (Bever and Sprankel 1986, Fuchs and Corbach-Söhle 2010).

Die Körpertemperatur der *Tupaia belangeri* liegt während des Tages bei 40 Grad Celsius und sinkt in der Nacht auf 35 Grad Celsius ab (Refinetti and Menaker 1992, Fuchs and Corbach Söhle 2010). Die Herzfrequenz beträgt in Ruhe 240 bis 300 Schläge pro Minute. Bei körperlicher Anstrengung steigt die Herzfrequenz auf 250 bis 350 Schläge pro Minute und kann bei emotionaler Aufregung auf bis zu 650 Schläge pro Minute ansteigen (Fuchs and Corbach-Söhle 2010, Stohr 1988, Muller and Hub 1992).

Sozialverhalten

Untersuchungen zur natürlichen Lebensweise von *Tupaia* wurden bisher nur von *Tupaia glis*, *Tupaia belangeri*, *Tupaia minor*, sowie *Lyonogale tana* angefertigt. Die Tiere leben als Paare in festgelegten Revieren, die abhängig von der Größe des jeweiligen Lebensraumes deutlich variieren können. Diese Reviere können mit einer Größe von etwa 500 m² auf nahrungsreichen Plantagen bis hin zu 8000 m² in natürlichen Urwäldern reichen (von Holst 1988).

Die Ausdehnung des Lebensraums eines männlichen Tieres entspricht dem Lebensraum eines weiblichen Tieres und deren Nachkommen. Diese Beobachtungen in der Natur deuten darauf

hin, dass *Tupaia*s monogam leben. Unter Laborbedingungen konnten diese Beobachtungen bestätigt werden, da die Tiere häufig zu Paarbildung neigten (Kawamichi and Kawamichi 1979).

2.2 Schädel und Unterkiefer der Tupaiidae

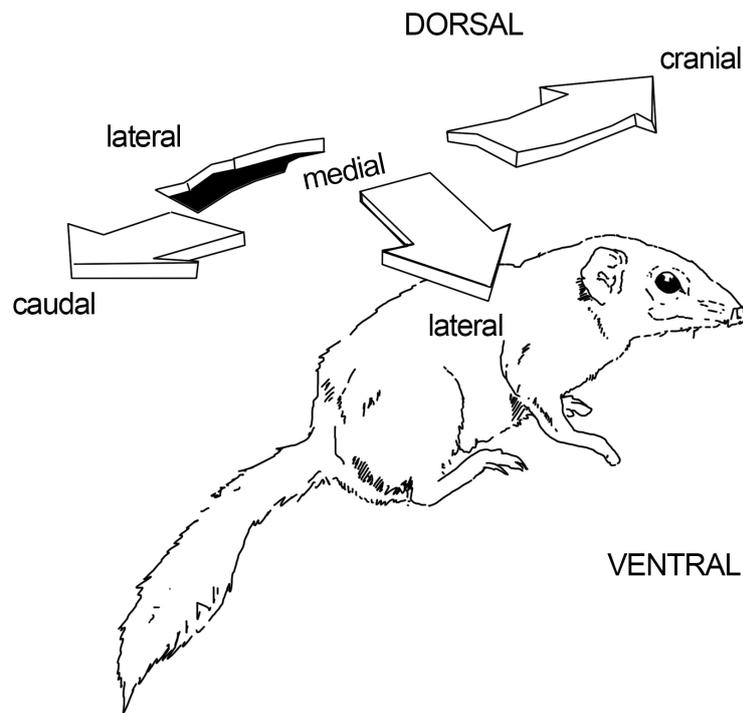


Abb. 4: Skizze zur Orientierung und Richtungsbezeichnung eines *Tupaia belangeri* (eigene Zeichnung)

Der Schädel der Tupaias lässt sich in ein langgestrecktes Viszerokranium und in ein relativ großes Neurokranium einteilen (Abb. 5). Im Gegensatz zu den höheren Primaten wird die Orbita bei *Tupaia* durch eine Postorbitalspange von der Temporalgrube nur unvollständig abgeschlossen (Starck 1995). Der Unterkiefer der Spitzhörnchen zeigt eine V-förmige Gestaltung und ist, wie bei den meisten Säugetieren, durch das Corpus mandibulae und den Ramus mandibulae aufgebaut. Median sind beide Unterkieferhälften durch eine Symphyse miteinander verbunden. Die Foramina mentalia liegen auf Höhe der Prämolaren, können aber in Anzahl und Position variieren (Wible 2011). Die Fossa mandibularis und das Tuberculum articulare sind bei *Tupaia* flach. Der Processus condylaris ist im Vergleich zur Fossa mandibularis größer. Zusätzlich sind durch eine bewegliche Symphyse des Unterkiefers und lockere Bänder des Kiefergelenks komplexe Bewegungen des Unterkiefers möglich (Fish 1983).



Abb. 5: Laterale Ansicht eines Tupaiaschädels (aus Whitehead et al. 2005, Beschriftungen wurden entfernt. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors)

Eine große familien-spezifische Besonderheit der *Scandentia* ist die Tympanalregion, welche entscheidend für die Abgrenzung der Gruppe sowohl gegenüber der *Insectivora*, als auch den Primaten ist (Zeller 1983). Dabei wird die ventrale Wand der Paukenhöhle durch das Entotympanicum, welches sich vom Tubenknorpel entwickelt, gebildet.

Dentition

Adulte Tupaias besitzen 38 Zähne, die sich in jeder Oberkieferhälfte in zwei Inzisiven, einen Caninus, drei Prämolaren und drei Molaren sowie in jeder Unterkieferhälfte in drei Inzisiven, einen Caninus, drei Prämolaren und drei Molaren aufteilen (Gregory 1910, Lyon 1913, Kolar 1979, Butler 1980, Thenius 1988). Die Zahnformel lautet damit $I^2_3C^1_1P^3_3M^3_3$. Zwischen den oberen Inzisivi ist ein Diastema ausgebildet. Die unteren Inzisivi formen sich zu einem Zahnkamm, der bei der Pflege des Fells und bei der Nahrungsaufnahme von Bedeutung ist (Schilling 2010). Hinweise zur Verwandtschaft von Spitzhörnchen mit strepsirrhinen Primaten wurden durch den vorstehenden Zahnkamm begründet (Geissmann 2003).



Abb. 6: Ansicht eines Tupaiaschädels in der Norma basilaris (aus Whitehead et al. 2005, Beschriftungen wurden entfernt. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors)

2.3 Orbitale Strukturen der Tupaidae

Im Gegensatz zu den höheren Primaten weisen Tupaias keinen knöchernen Orbitatrichter auf (Geissmann 2003, Wibble 2011). Vielmehr wird die knöcherne Augenhöhle der *Tupaias* durch den Augenhöhleneingang (Aditus orbitae), eine mediale Wand und eine kaudale Wand (Orbitaboden) gebildet. Nur im vorderen Bereich der kaudalen Wand ist eine knöchernerne Begrenzung vorhanden. Im hinteren Bereich der kaudalen Wand ist der Orbitaboden nach unten offen und geht in die Temporalgrube, Fossa temporalis, über. Spitzhörnchen weisen als Besonderheit eine knöchernerne Spange, die Postorbitalspange um das Auge herum auf. Diese Postorbitalspange wird durch einen absteigenden Fortsatz des Os frontale und einen aufsteigenden Fortsatz des Os zygomaticum gebildet. Der Aditus orbitae der *Tupaia* wird vom Os frontale dorsal und lateral, vom Os zygomaticum lateral und ventral und vom Os lacrimale ventral und medial gebildet.

Die ventrale Wand der Orbita wird durch die Facies orbitalis der Maxilla geformt. Die mediale Wand setzt sich aus dem Os lacrimale, der Lamina perpendicularis des Os palatinum und der Facies orbitalis des Os frontale zusammen. Die kaudale Wand wird vom Orbitosphenoid und Alisphenoid des Os sphenoidale gebildet (Geissmann 2003, Wible 2011).

An der ventralen Wand der Orbita liegt das Foramen maxillare. Die Vasa infraorbitalia und der N. infraorbitalis verlaufen über das Foramen maxillare in den Canalis infraorbitalis, um ihn am Foramen infraorbitale zu verlassen. Das Foramen sphenopalatinum verbindet die Orbita der Spitzhörnchen mit der Nasenhöhle. In ihr verlaufen die A. und V. sphenopalatina und der N. nasalis caudalis. Der Canalis opticus verbindet die Orbita und die Fossa cranii media miteinander. Ob die A. ophthalmica oder die V. ophthalmica zusammen mit dem N. opticus im Canalis opticus verlaufen, konnte noch nicht abschließend beurteilt werden (Wible 2011). In der medialen Wand befindet sich die Fissura orbitalis, welche die Fossa cranii media mit der Orbita verbindet. In ihr verlaufen der N. oculomotorius, der N. trochlearis, der N. abducens und der N. ophtalmicus (Abb 7.)

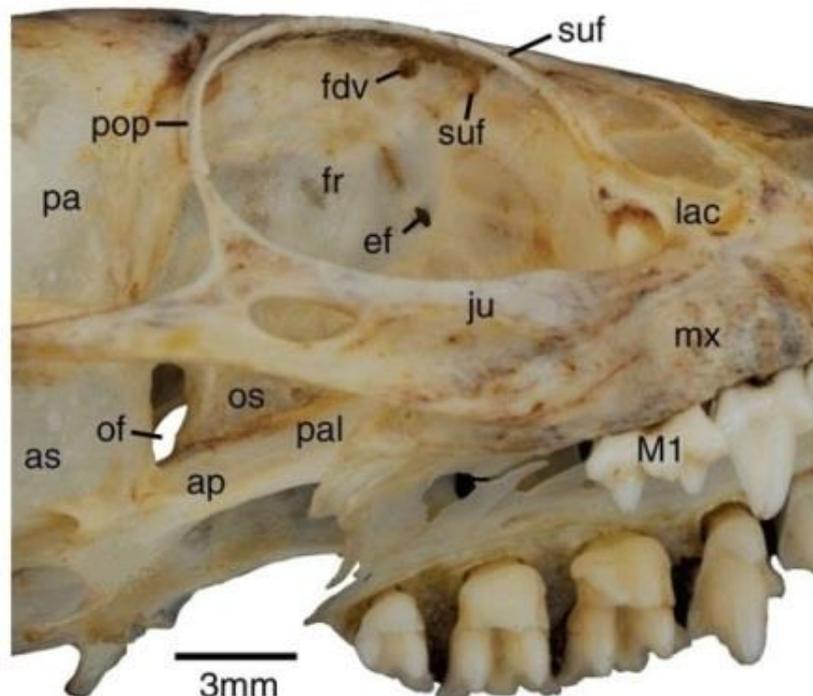


Abb. 7: Ansicht der rechten Orbita eines *Tupaia* von ventrolateral. as: Alisphenoid des Os sphenoidale; ap: anteriorer Fortsatz des Alisphenoid ef: Foramen ethmoidale; fdv: Foramen für Vena diploica frontalis fr: Os frontale; ju: Os zygomaticum; lac: Os lacrimale M1: 1. Oberer Molar mx: Os maxillae; of: Canalis opticus; os: Orbitosphenoid des Os sphenoidale; pa: Os parietale; pal: Os palatinum; pop: postorbitaler Fortsatz des Os frontale (aus Wible 2011, Beschriftungen wurden teilweise entfernt. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors und des Editors der Annals of Carnegie Museum)



Abb. 8: Ansicht eines Tupaiaschädels in der Norma verticalis (aus Whitehead et al. 2005, Beschriftungen wurden entfernt. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors)

Bei Beuteltieren, Insektenfressern und Nagetieren sind die Orbitae beider Seiten durch ein Foramen subopticum miteinander verbunden. Dieses Foramen subopticum liegt auf oder neben der Suture des Orbitosphenoid und Alisphenoid unterhalb des Canalis opticus (Gregory 1910, Butler 1956). Bei *Tupaia glis*, *Ptilocercus*, *Dermoptera* und Halbaffen fehlt dieses Foramen subopticum, welches als ein gemeinsames Merkmal der Stammart abgeleitet werden kann (Luckett 1980). Eine weitere Besonderheit beim Aufbau der Orbita ist, dass das Os ethmoidale nicht am Aufbau der medialen Orbitawand beteiligt ist (Wible 2011).

Am Weichteilpräparat werden der M. temporalis und die Orbita von der bindegewebigen Membrana orbitalis, welche als Fortsetzung des Periosts beschrieben wird, voneinander getrennt. Kaudal der Postorbitalspanne ist der M. orbitalis ausgebildet, der den Bulbus oculi nach kranial schieben kann (Starck 1995).

2.4 Sehorgan von *Tupaia*

Spitzhörnchen unterscheiden sich von Primaten unter anderem darin, dass sie kleinere, seitlich ausgerichtete Augen haben. Der Winkel zwischen der Sagittalebene und der Ebene des Aditus orbitae liegt bei *Tupaia* bei 17° und bei *Ptilocercus* bei 37° (Le Gros Clark 1925). Wible (2011) gibt diesen Konvergenzwinkel mit 24° an (Abb. 8). Durch die Konvergenz der

Augen von *Tupaia* entsteht ein binokulares Gesichtsfeld von 50-60° (Polyak 1957), welches stereoskopisches Sehen ermöglicht (Collins 1921). Bei Conway and Schiller (1983) beträgt der Winkel des binokulären Gesichtsfeldes 45°. Die visuellen Eindrücke beider Augen von *Tupaia* werden in derselben Gehirnhälfte weiterverarbeitet (Harris 1904). Im Vergleich zu den *Insectivora* ist der visuelle Kortex von *Tupaia* von einer Verdoppelung der inneren Körnerschicht geprägt (Le Gros Clark, 1925).

Umfangreiche Untersuchungen zum Farbsehen und zum visuellen Lernvermögen bei *Tupaia* (Tigges 1963) sowie grundlegende Studien zur Sehphysiologie von Spitzhörnchen (Schäfer 1969) zeigen die Leistungsfähigkeit der Tiere. Grumme (2015) beschäftigte sich mit orbitalen Strukturen, im Besonderen mit der Harder-Drüse der *Tupaia belangeri*. Weitere anatomische Studien, die sich mit dem Aufbau des Sehapparates und den Größenverhältnissen orbitaler Strukturen von *Tupaia* beschäftigen, wurden bisher noch nicht durchgeführt.

Der Bulbus oculi besitzt eine kugelförmige Gestalt und wird von drei Schichten umschlossen. Bei *Tupaia glis* beträgt der Durchmesser des Bulbus oculi 7 bis 8 Millimeter (Rohen 1962). Die äußere Schicht des Bulbus oculi, die Sklera, dient zur Erhaltung der Form, des intraokulären Drucks und fungiert als Ansatzpunkt der Augenmuskulatur. Am vorderen Teil des Augapfels geht die Sklera in die lichtdurchlässige Hornhaut, Cornea, über. Die mittlere Schicht, Uvea, zeichnet sich durch eine erhöhte Pigmentierung und Gefäßeinsprießung aus. Unterteilt wird die Uvea in Aderhaut, Ziliarkörper und Regenbogenhaut. Die Aderhaut, Choroidea, führt Gefäße und ist für die Versorgung der Netzhaut zuständig. Der Ziliarkörper, Corpus ciliare, dient der Akkommodation und ist an der Produktion des Kammerwassers beteiligt. Die Regenbogenhaut, Iris, liegt vor der Linse und dient als Blende. Die innere Schicht ist die Netzhaut, Retina, welche sich in eine äußere Pigmentepithelschicht, Pars pigmentosa, und in eine innere Neuroretina, Pars nervosa, teilt (Schumacher 1991).

Retina

Die Retina kleidet die Innenseite des Bulbus oculi aus, in der Lichtreize in elektrische Nervenimpulse umgewandelt werden. An der gezackten Linie, Ora serrata, werden der lichtempfindliche und der lichtunempfindliche Teil voneinander abgegrenzt. Am hinteren Augenpol liegt medial der Discus nervi optici, welcher den Eintritt des Nervus opticus in den Bulbus oculi darstellt. Die Neuroretina baut sich aus Photorezeptoren, bipolaren Ganglienzellen, multipolaren Ganglienzellen, Amakrinzellen und Müller-Stützzellen auf. Das

einfallende Licht durchdringt alle Schichten der Retina, damit die in der äußeren Schicht vorhandenen Photorezeptoren erregt und in elektrische Nervenimpulse umgewandelt werden. Die Weiterleitung dieser Impulse erfolgt durch die retinalen Interneurone zu den multipolaren Ganglienzellen, welche mit ihren Axonen den Nervus opticus bilden (Schumacher 1991).

Mehrere Untersuchungen zur Retina von *Tupaia belangeri* wurden durchgeführt. Nur vier bis fünf Prozent der Photorezeptoren sind Stäbchen (Samorajski et al. 1966, Green and Dowling 1975, Long and Fisher 1983, Müller and Peichl 1989). Die Zapfenpopulation besteht überwiegend aus Zapfen, die empfindlich für langwelliges Licht sind. Nur ein geringer Anteil von vier bis neun Prozent der Zapfen wird von kurzwelligem Licht erregt (Müller and Peichl 1989). Die Absorptionsmaxima, die durch mikrospektrophotometrische Untersuchungen ermittelt wurden, liegen bei 555 bzw. 428 nm (Petry and Harosi 1990). Unter dunkeladaptierten Bedingungen wurden keine Verhaltensnachweise für stäbchenvermitteltes skotopisches Sehen bei *Tupaia* gefunden (Tigges et al. 1967, Schäfer 1969).

N. opticus

Der Sehnerv, Nervus opticus, ist Teil des Hirns und wird von allen Meningen des Gehirns umschlossen. Die äußere Hirnhaut, Dura mater, gliedert sich dort wiederum in eine Pars intraocularis, Pars orbitalis, Pars intracanalicularis und Pars intracranialis und erstreckt sich vom Übergang aus dem Bulbus oculi bis zum Chiasma opticum. Im N. opticus verläuft die Arteria centralis retinae, die aus der Arteria ophthalmica entspringt. Sie teilt sich am blinden Fleck, Discus nervi optici, auf und versorgt die inneren Schichten der Netzhaut (Schumacher 1991). Die multipolaren Ganglienzellen des N. opticus von *Tupaia* sind im peripheren Bereich einschichtig angeordnet und gruppieren sich nach zentral zu einer dichten Lage von 2 bis 3 Zellschichten zusammen. Die Nervenfaserschicht wird durch Müller-Stützzellen in Gruppen eingeteilt (Rohen 1962). Der Austritt der multipolaren Ganglienzellen aus dem Bulbus oculi liegt bei *Tupaia* nach dorsolateral und ist pigmentiert (Woollard 1926). Im Durchschnitt ist der N. opticus von *Tupaia belangeri* ein Zusammenschluss von 570.000 Axonen, die zu 99% myelinisiert sind. Die Axone haben einen Durchmesser von 0,2 bis 3,6 µm (Drenhaus et al. 1997). In der Literatur fehlen bislang konkrete Informationen zur Größe und zum Volumen des N. opticus bei *Tupaia belangeri*, sowie Größenrelationen zu anderen orbitalen Strukturen.

Spitzhörnchen zeigen einen ausgeprägten Sehsinn. Im Vergleich zu den frontal zum Gehirn liegenden Riechkolben ist die Fläche der Sehbahn vergleichsweise groß. Das Neopallium in den temporalen und okzipitalen Regionen zeigt ebenfalls eine Vergrößerung. Aufgrund der geringen Körpergröße von *Tupaia* ist eine Unterentwicklung des Palliums erkennbar (Ankel-Simons 2007). Die zytologische Struktur der kortikal-neuronalen Schicht des Neopalliums ist komplexer als bei unterentwickelten Säugetieren. Die frontalen und parietalen Teile der Hirnrinde bleiben im Vergleich zu denen höherer Primaten klein. Die Schläfenlappen sind vergleichsweise groß und nach unten gerichtet und bilden einen zeitlichen Pol oder Vorsprung. Im Mesencephalon sind der Colliculus superior und das Corpus geniculatum laterale gut entwickelt. Das visuelle System zeigt bei der Organisation eine sehr hohe Entwicklung im Vergleich zu vielen Halbaffen. Das Gehirn ist auch in der Gattung *Tupaia* relativ groß, vergleichbar mit der Größe vieler Lemuren (Ankel-Simons 2007). Das Mesencephalon und das Kleinhirn bleiben vergleichsweise einfach (Tigges 1963). Im Gegensatz zu den Primaten fehlen bei *Tupaia* der Sulcus lateralis und Sulcus calcarinus (Martin 1990).

2.5 Methoden zur Vermessung orbitaler Strukturen

Das Ophthalmoskop war ein frühes Instrument in der Visualisierung des Sehapparates. Es wurde genutzt, um Krankheiten wie Hypertrophie und Atrophie des Sehnervs zu diagnostizieren (Reeves and Taylor 2004). Moderne Techniken, wie die indirekte Ophthalmoskopie, Funduskopie, A- und B-Scan-Ultraschall, Computertomographie, Heidelberger Retinaltomographie II und optische Kohärenztomographie im Spektralbereich (Malmqvist et al. 2017, Sheils et al. 2018) werden angewendet, um Untersuchungen am Sehapparat zu ermöglichen. Die optische Kohärenztomographie (OCT) der Retina wurde bei *Tupaia belangeri* angewendet und mit den Aufnahmen der histologischen Schnittpräparate verglichen (Abbott et al. 2009). Die Magnetresonanztomographie nimmt eine besondere Rolle in der bildgebenden Diagnostik von orbitalen Weichgeweben aufgrund des hervorragenden Weichteilkontrastes, der sehr hohen Auflösung und des Fehlens von ionisierter Strahlung ein (Lenhart et al. 2014). Magnetresonanztomographische Untersuchungen beim Menschen zeigten, dass der N. opticus in seinem Verlauf dargestellt und analysiert werden kann (Brüggemann 2010, Gala 2015).

3 Material und Methoden

3.1 Material

Diese Arbeit basiert auf der Untersuchung magnetresonanztomographischer Datensätze von 20 Köpfen beiderlei Geschlechts der Spezies *Tupaia belangeri*. Die Tiere wurden in der Abteilung für Klinische Neurobiologie des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) in Göttingen aufgezogen.

AG	Alter	männlich		weiblich	
		Nummer*	KG	Nummer*	KG
1	Bis 2 Jahre	13729	210		
		13834	205		
	Bis 3 Jahre	13538	210	14044	179
				14054	166
	Bis 4 Jahre	14053	191	12897	310
		12916	218	12898	191
12994		261	13050	225	
2	Bis 5 Jahre	12812	224	12677	198
		12778	247		
		12813	233		
	Bis 6 Jahre	11855	206	11738	208
		11835	243	11858	208
		11797	248		

Tab. 1: Übersicht der verwendeten *Tupaia belangeri*, *Katalognummer des Deutschen Primatenzentrums, Göttingen; AG: Altersgruppe KG: Körpergewicht in Gramm (g)

3.1.1 Haltung der Tiere

Haltung, Aufzucht und Pflege erfolgten entsprechend den allgemeinen Haltungsbedingungen des DPZ in Göttingen. Die Tiere wurden in vollklimatisierten Stahlkäfigen mit den Abmessungen von 50 x 80 x 130 cm (Breite x Tiefe x Höhe) oder 65 x 85 x 85 cm (Breite x Tiefe x Höhe) gehalten. Zusätzlich hatten die Tiere die Möglichkeit über einen Eingang (6 cm im Durchmesser) eine mit Holz ausgekleidete Box mit den Abmessungen 18 x 15 x 15 cm (Breite x Tiefe x Höhe) als nächtlichen Unterschlupf zu nutzen. Um möglichst natürliche Umgebungsbedingungen herzustellen, wurde eine relative Luftfeuchtigkeit von 60% +/-7%, eine mittlere Temperatur von 27 °C +/- 1°C und ein 10-facher Luftwechsel pro Stunde gewählt. Künstlich erzeugtes Sonnenlicht wurde durch sechs Neonlampen (58W, Lichtintensität 900 Lux) produziert, welche täglich von 8:00 Uhr bis 20:00 Uhr eingeschaltet

wurden. Jeweils eine halbe Stunde davor beziehungsweise danach wurden die Neonlampen gedimmt, um Sonnenaufgang und Sonnenuntergang zu simulieren. Als Wasserquelle diente den Tieren die Bereitstellung von Trinkflaschen (Fuchs and Corbach-Söhle 2010).

3.1.2 Gewinnung des Untersuchungsmaterials

Zunächst erfolgte eine intramuskuläre Injektion der *Tupaia*s mit Hilfe der Göttinger Mischung II, welche 50 mg/ml Ketamin, 10 mg/ml Xylazin und 0,1 mg/ml Atropin beinhaltet. Die letale Dosis beträgt 0,1 ml/100 g Körpergewicht. Anschließend wurde eine Inhalationsanästhesie bestehend aus 0,5-2,0% Isofluran im Gemisch aus 30 % Sauerstoff und 70% Distickstoffmonoxid vorgenommen. Nach Eintritt des Atemstillstandes wurden der Brustraum, das Perikard sowie die rechte Herzvorkammer eröffnet und die großen Gefäße nach distal abgeklemmt. Über die linke Herzkammer erfolgten mehrere transkardiale Perfusionen. Zu Beginn wurden diese für drei Minuten mit einer 0,9 % physiologischen Kochsalzlösung durchgeführt. Anschließend folgte eine 15 minütige Perfusion mit einem Gemisch aus 4 % Paraformaldehyd in 0,1 M Natriumphosphat- Puffer, pH 7,4. Schließlich wurden die Köpfe vom Rumpf abgetrennt und in gepufferter 4 % Paraformaldehyd-Lösung bis zur Weiterverarbeitung gelagert.

3.1.3 Magnetresonanztomographische Untersuchung

Die MRT-Schichtaufnahmen der Köpfe der Spezies *Tupaia belangeri* wurden am Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Greifswald angefertigt. Ein 7 Tesla ClinScan Kernspintomograph der Firma Bruker (Bruker Corporation, Massachusetts, USA) wurde für die Erstellung der im DICOM-Format (Digital Imaging and Communications in Medicine) vorliegenden Datensätze genutzt. Als Arbeitsoberfläche diente die syngo® Software der Firma Siemens (Siemens, Siemens Sector Healthcare, Erlangen, Deutschland). Der Durchmesser der Bohröffnung betrug 15,4 cm. Eine *rat brain coil* Spule mit jeweils zwei oberen und zwei unteren Spulenelementen wurde bei der Erstellung der T2-gewichteten 3D-TSE Daten genutzt. Die Schichtstärken von 200 µm wurden bei einer TR von 2150 ms und einer TE von 33 ms generiert. Die mathematischen Dimensionen wurden von 384 x 384 Bildpunkten auf 768 x 768 Bildpunkten hochskaliert.

3.2 Methoden

3.2.1 Bearbeitung und Vermessung der Datensätze

Volumenmessung des N. opticus

Die Untersuchungen der im DICOM-Format vorliegenden Datensätze wurden mit Hilfe des Programms OSIRIX Version 5.8.2 (Rosset et al. 2004) vorgenommen. Dabei wurde der Umfang des N. opticus mit Hilfe des **Length-Tool** von OSIRIX in der Horizontalebene umfahren. Dieser Vorgang wurde für jede weitere axiale Schichtaufnahme getrennt für die rechte und linke Seite vorgenommen. Die Schichtdicke der einzelnen axialen Schichtaufnahmen betrug 200 μm . Durch diese Vorgehensweise konnten sowohl das Volumen des N. opticus (Abb. 9) errechnet, als auch eine dreidimensionale Rekonstruktion (Abb. 10) erstellt werden.

Folgende Volumina wurden erfasst:

VOR Volumen des rechten N. opticus

VOL Volumen des linken N. opticus

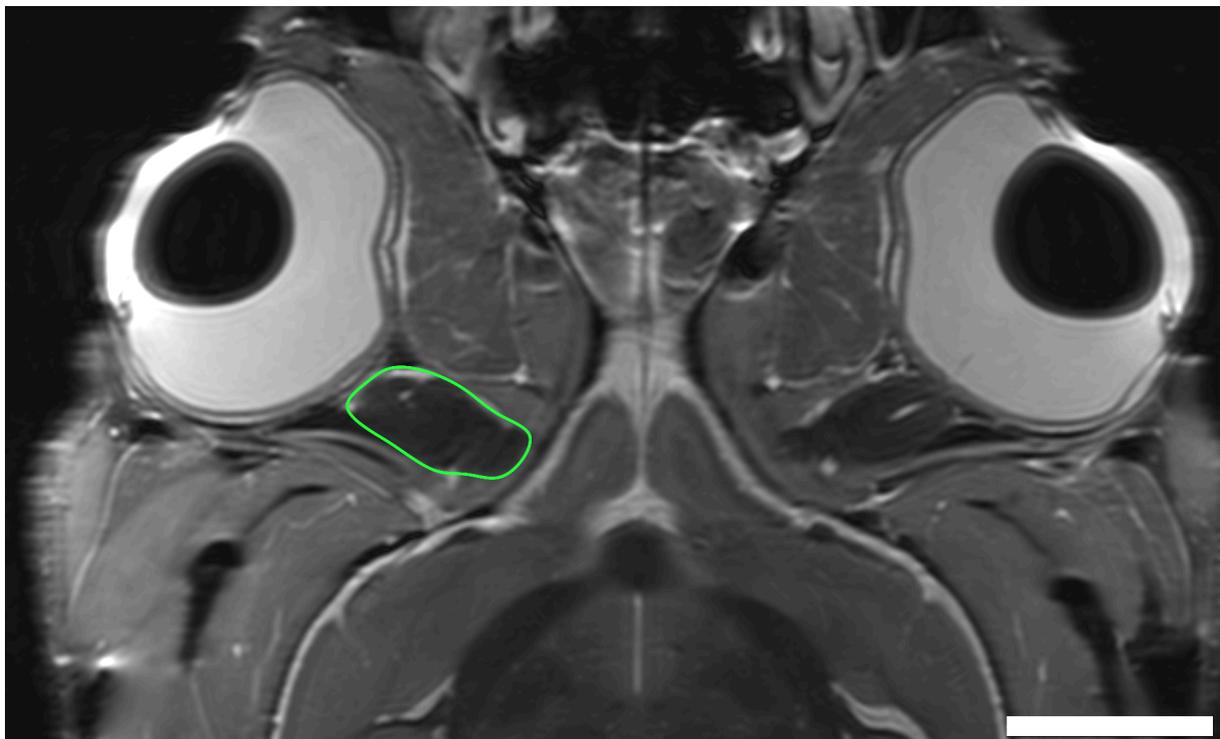


Abb. 9: Axiale MRT-Schichtaufnahme eines männlichen *Tupaia belangeri* der Altersgruppe 1 zur Darstellung des Umfangs des rechten N. opticus (grüne Linie); Balkenlänge: 5mm.

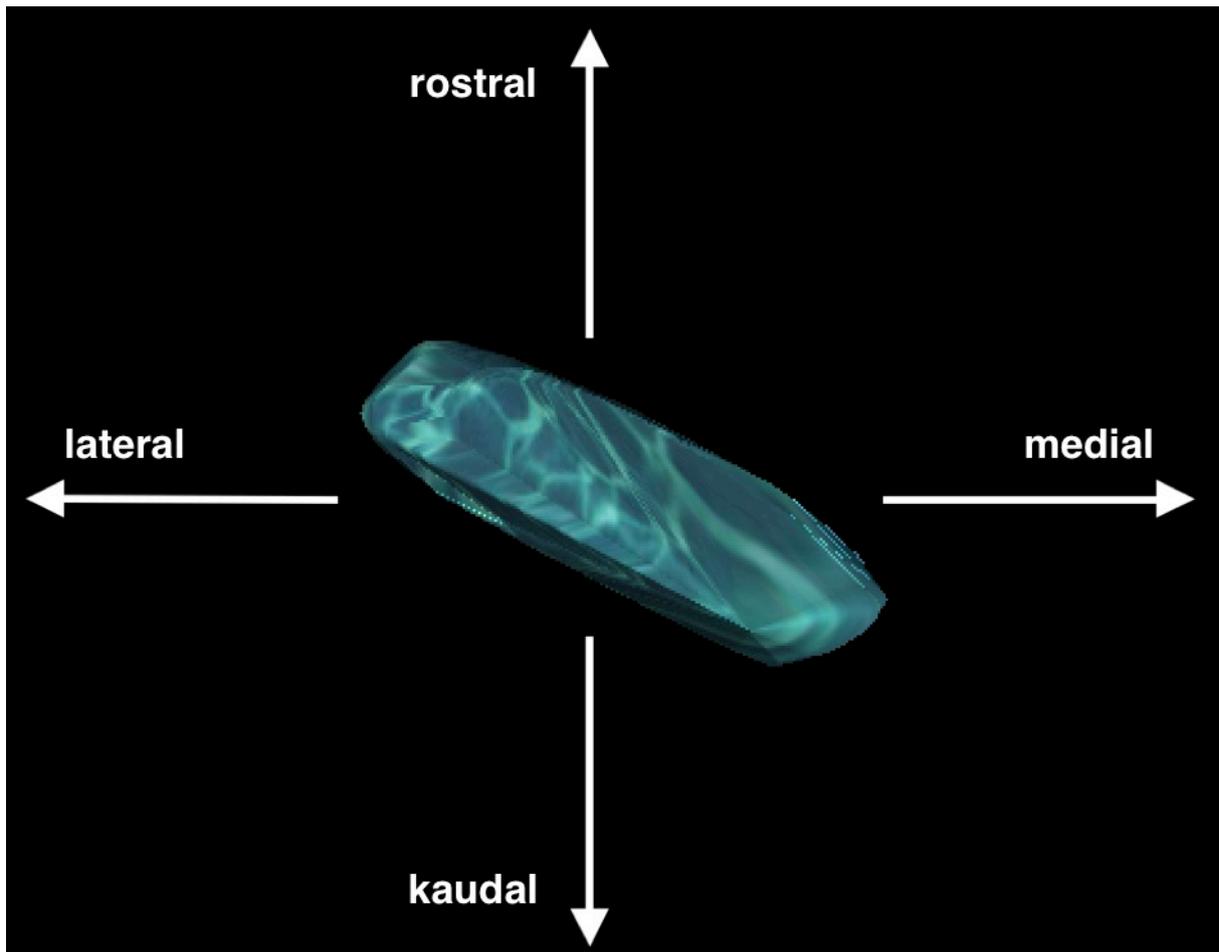


Abb. 10: 3D-Rekonstruktion des rechten N. opticus des in Abbildung 9 gezeigten *Tupaia belangeri*.

Längenmessung des N. opticus

Die Längenmessung des N. opticus erfolgte ebenfalls mit dem Programm OSIRIX Version 5.8.2. Aufgrund des schrägen Verlaufs des N. opticus zur horizontalen Bildebene wurde mit Hilfe der **3D MPR** Funktion zusätzlich eine sagittale und eine koronare Ebene errechnet (Abb. 11). Der N. opticus wurde dafür zunächst in der horizontalen Ebene ausgerichtet. Dabei diente der zweifelsfrei erkennbare Übergang der A. centralis retinae aus dem N. opticus in den Bulbus oculi als Referenzpunkt (Abb. 12). Eine Korrektur der Darstellung der A. centralis retinae in der sagittalen und koronaren Bildebene war erforderlich, um den anatomischen Verlauf des N. opticus schließlich in der horizontalen Bildebene darzustellen.

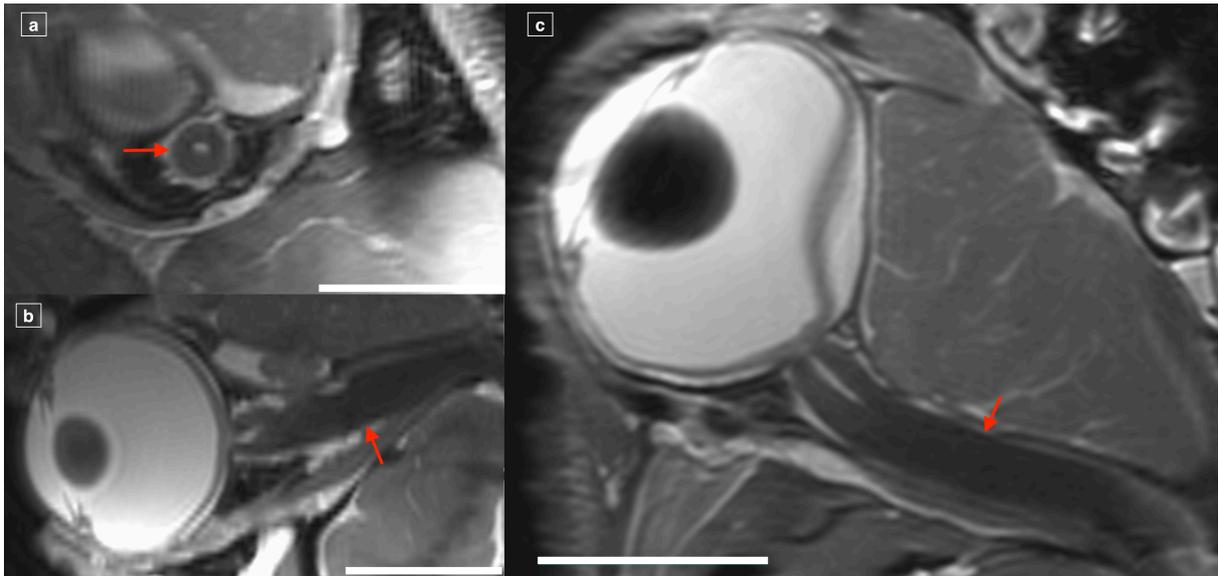


Abb. 11: Vergrößerte 3D MPR Oberfläche von OsiriX 5.8.2 mit der Darstellung von Strukturen der rechten Orbita eines männlichen *Tupaia belangeri* in verschiedenen Ebenen. (a) sagittale MRT-Schichtaufnahme, (b) koronare MRT-Schichtaufnahme und (c) horizontale MRT-Schichtaufnahme. Der rote Pfeil zeigt den N. opticus. Balkenlänge: 5mm.

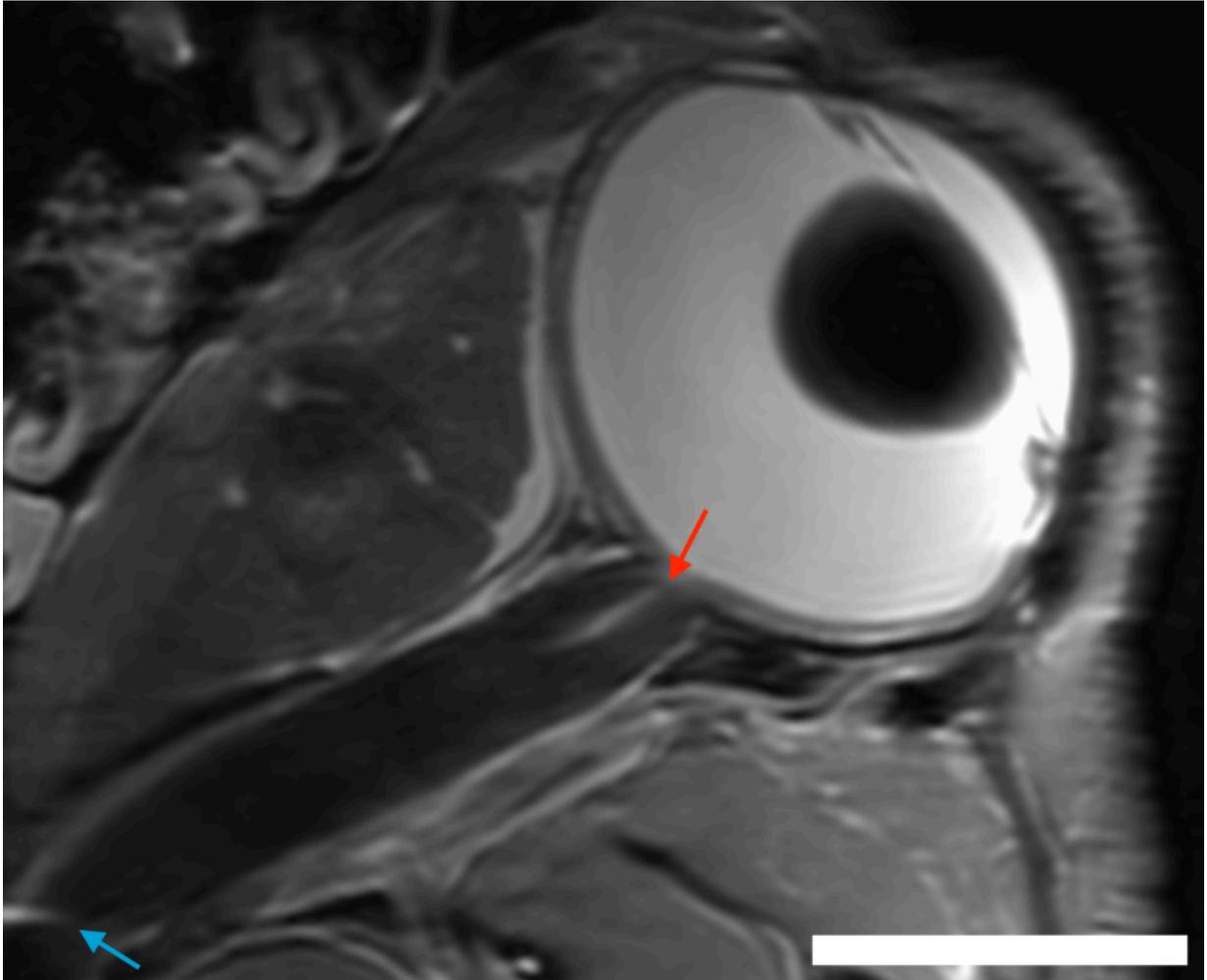


Abb. 12: Axiale MRT-Schichtaufnahme des linken N. opticus eines weiblichen *Tupaia belangeri* der Altersgruppe 1. Roter Pfeil: A. centralis retinae, blauer Pfeil: Übergang N. opticus in das Chiasma opticum, Balkenlänge: 5mm.

Vermessen wurde die geradlinige Entfernung des N. opticus ausgehend von der A. centralis retinae in den Bulbus oculi bis zum Übergang des Canalis opticus in das Chiasma opticum in der axialen Ebene (Abb. 13).

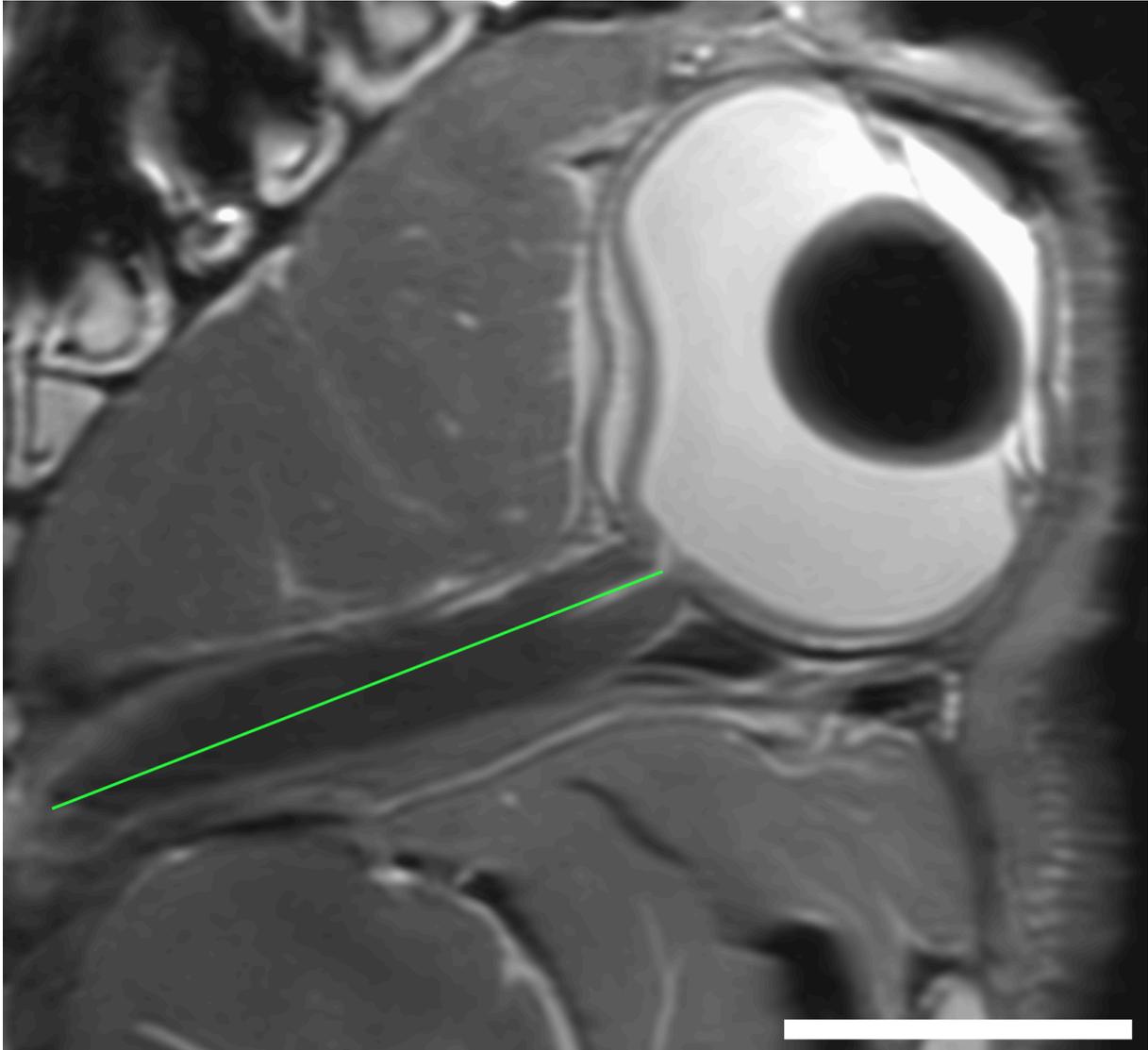


Abb. 13: Axiale MRT-Schichtaufnahme eines weiblichen *Tupaia belangeri* mit Darstellung der Länge des linken N. opticus (grüne Linie), Balkenlänge: 5mm.

Vermessung des Durchmessers des N. opticus

Die Bildebenen für die Längenmessung des N. opticus konnten ebenfalls für die Vermessung des Durchmessers des N. opticus genutzt werden. Die Messung erfolgte zwischen peripherem und medialem Drittel, welche genau auf der Hälfte der gemessenen Länge des N. opticus liegt (Abb. 14). Der Durchmesser des N. opticus wurde mit Hilfe des **Angle-Tools** von Osirix (Version 5.8.2) im rechten Winkel zur Länge des N. opticus ermittelt.

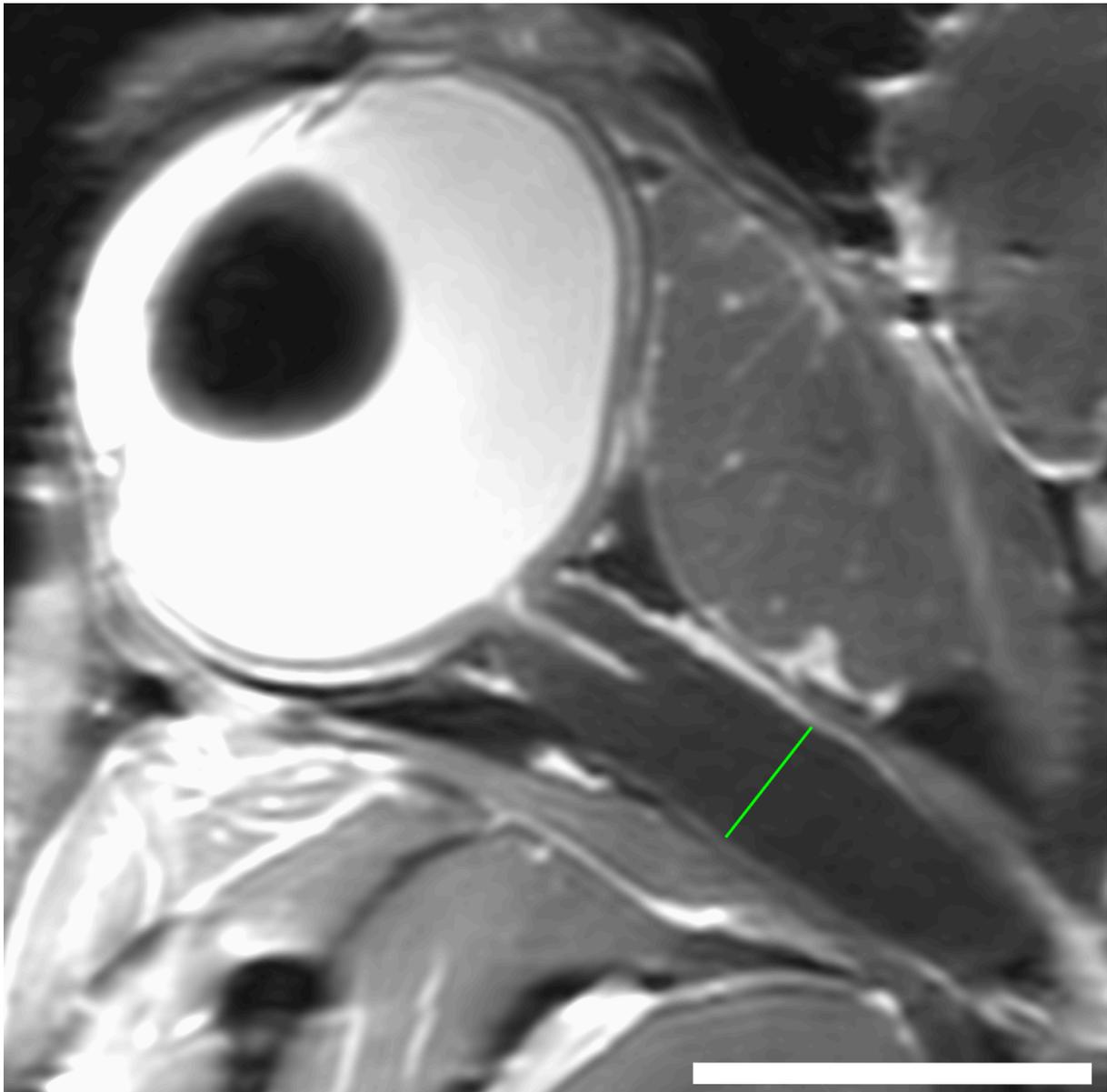


Abb. 14: Horizontale MRT-Schichtaufnahme orbitaler Strukturen eines männlichen *Tupaia belangeri* zur Vermessung des Durchmessers des rechten N. opticus; Grüne Linie zeigt die Höhe der mittig vorgenommenen Messung des N. opticus; Balkenlänge: 5mm.

Vermessung des Durchmessers der A. centralis retinae

Die Messung des Durchmessers der A. centralis retinae wurde in der sagittalen Schichtaufnahme vorgenommen. Mit dem **Length-Tool** des Programms OSIRIX (Version 5.8.2) konnte der Durchmesser der A. centralis retinae ermittelt werden. Vermessen wurde die A. centralis retinae an ihrem Eintrittspunkt von der Retina in den N. opticus (Abb. 15).

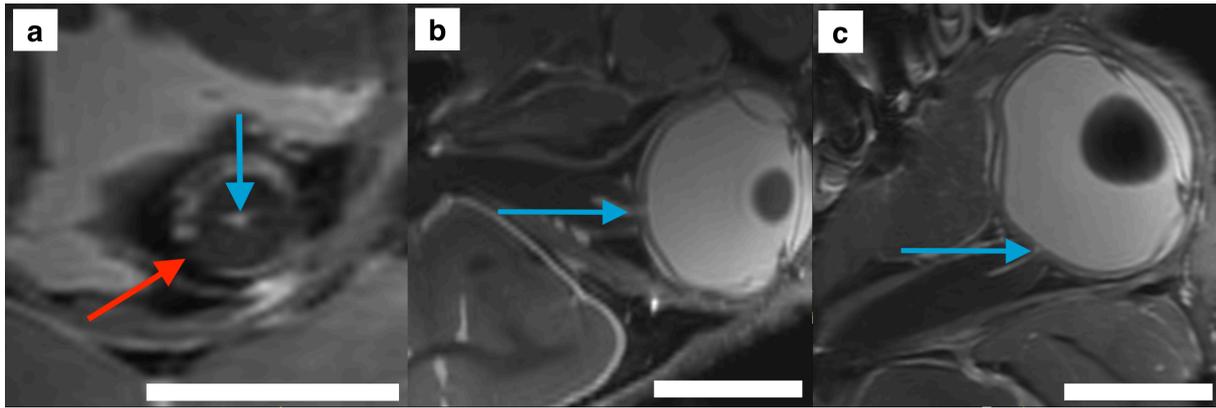


Abb. 15: 3D MPR Ansichten zur Visualisierung der A. centralis retinae in (a) sagittaler MRT-Schichtaufnahme, (b) koronarer MRT-Schichtaufnahme, (c) horizontaler Schichtaufnahme. Roter Pfeil: N. opticus, blauer Pfeil: A. centralis retinae, Balkenlänge: 5mm.

Folgende lineare Maße des N. opticus wurden erfasst:

- LOR Länge des rechten N. opticus
- LOL Länge des linken N. opticus
- DOR Durchmesser des rechten N. opticus
- DOL Durchmesser des linken N. opticus
- DACR Durchmesser der rechten A. centralis retinae
- DACL Durchmesser der linken A. centralis retinae

Flächenmessung der Retina

Die Axone der multipolaren Ganglienzellen der Retina schließen sich bekanntlich zum N. opticus zusammen und formieren sich am Discus n. optici zum N. opticus. Da somit ein Zusammenhang zwischen der inneren Oberfläche der Retina und der Morphologie des N. opticus naheliegt, führten wir Flächenmessungen an der Retina durch. Voruntersuchungen haben gezeigt, dass eine Flächenmessung der gesamten Retina mit dem Programm OSIRIX zur Zeit nicht realisierbar ist, da die Abflachung des kugelförmigen Bulbus oculi zu den koronal und kaudal gelegenen Polen in der Horizontalebene nicht zweifelsfrei ermittelt werden kann. Daher begrenzten wir die zu vermessende Fläche der Retina auf einen vorher definierten Bereich. Eine entsprechende Darstellung zur Vermessung eines definierten Abschnittes der Retina ist in Abbildung 16 erkennbar.

Der halbmondförmige Verlauf der Retina innerhalb des Bulbus oculi wurde bis zur Ora serrata vermessen. Die Ausgangsmessung der Retina erfolgte am Übergang der A. centralis retinae des N. opticus in den Bulbus oculi in der axialen Schichtaufnahme (Abb. 17). Ausgehend von dieser Messung erfolgten für jeweils drei koronal und drei kaudal gelegene Schichten weitere Messungen (Abb. 17 und 18). Dieser Bereich wurde als Segment innerhalb einer Kugel aufgefasst und dadurch konnte die Fläche aus den insgesamt sieben Streckenmessungen und den einheitlich verwendeten Schichtdicken der vorliegenden Datensätze errechnet werden.

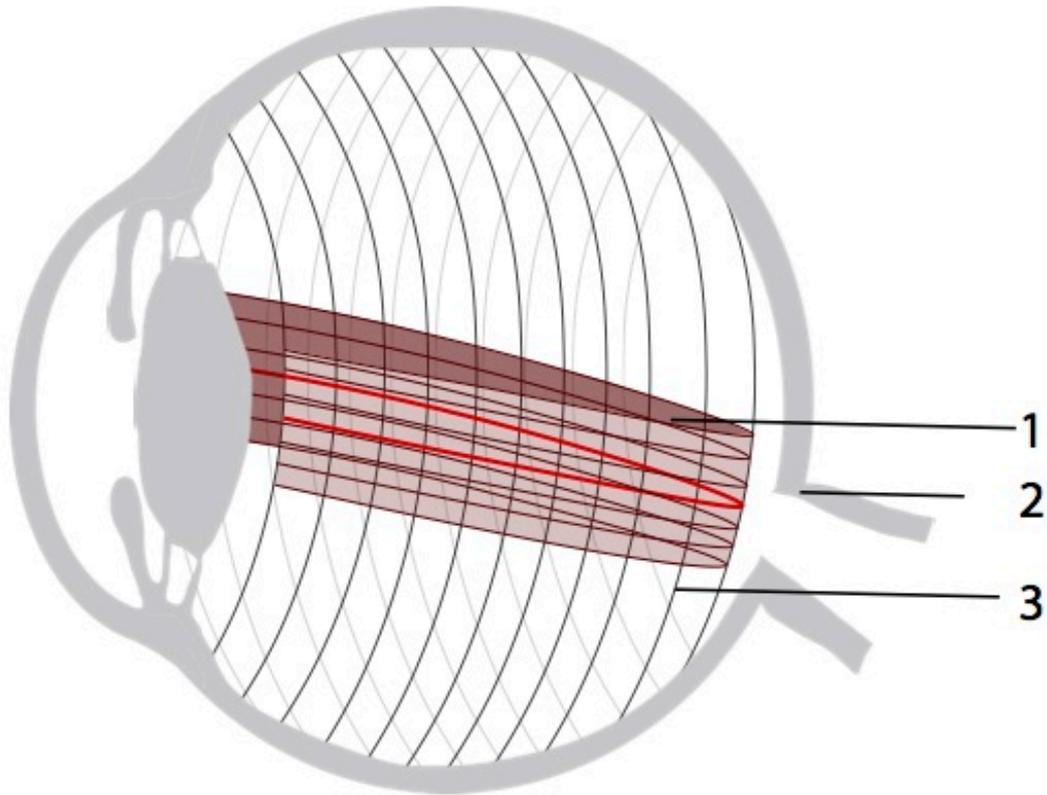


Abb. 16: Schematische 3D-Darstellung des Bulbus oculi zur Veranschaulichung der Flächenmessung der Retina, 1: Vermessene Fläche der Retina, 2: N. opticus, 3: Retina. Die rote Linie entspricht der Ausgangsmessung mit den jeweils drei koronal und kaudal liegenden Schichten. Der Abstand zwischen den Linien beträgt immer 200 μm .

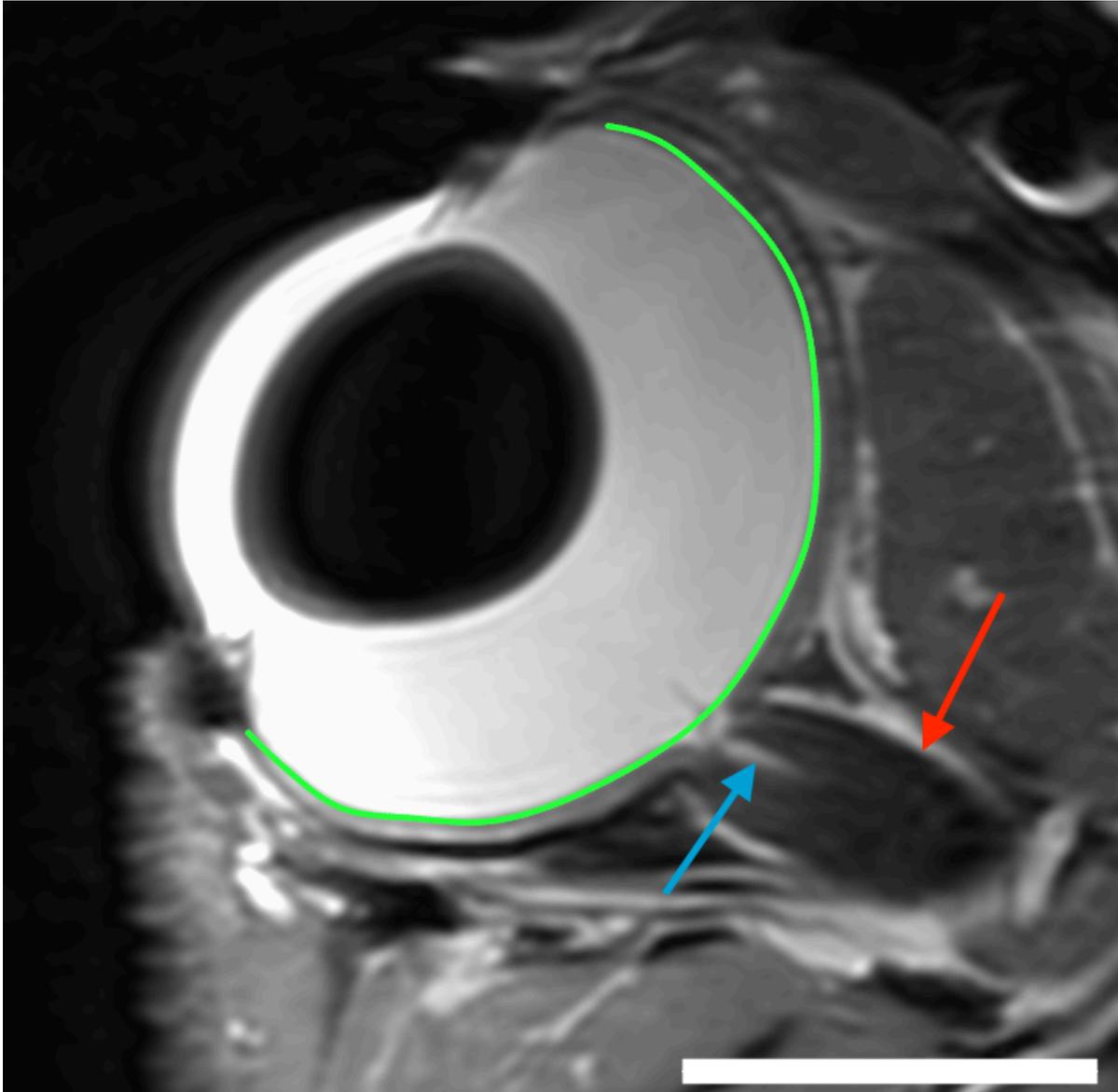


Abb. 17: Axiale MRT-Schichtaufnahme in Höhe des Übergangs von A. centralis retinae des N. opticus in den Bulbus oculi; grüne Linie: Längenmessung der Retina, roter Pfeil: N. opticus, blauer Pfeil: A. centralis retinae; Balkenlänge: 5mm.

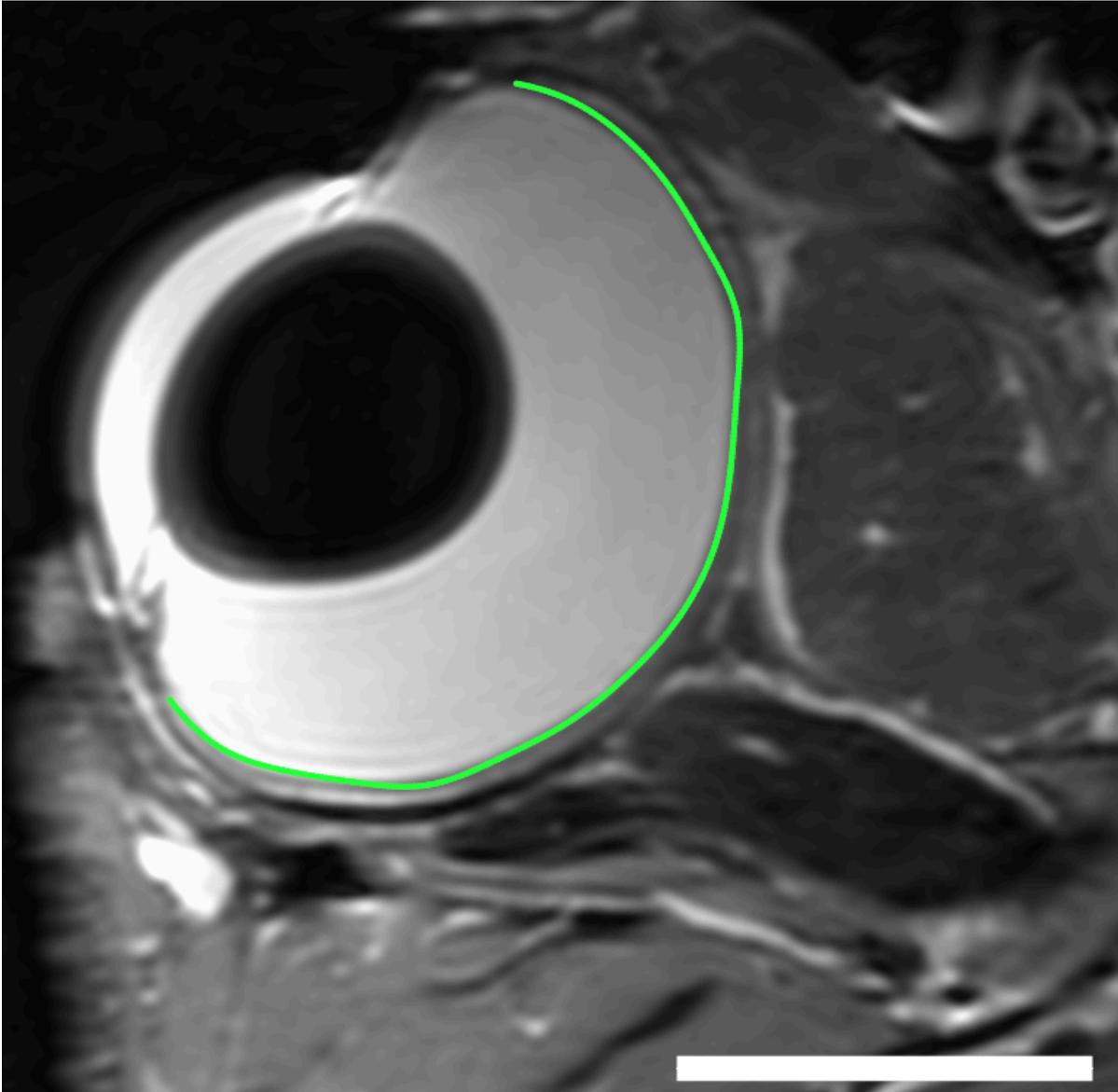


Abb. 18: Axiale MRT-Schichtaufnahme des gleichen Tieres wie in Abbildung 17, genau 600 μm kranial der Ausgangsmessung; grüne Linie: Längenmessung der Retina; Balkenlänge: 5mm.

Folgende Flächenmessungen wurden erfasst:

FRR Fläche der rechten Retina

FRL Fläche der linken Retina

3.2.2 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden von sämtlichen Daten zunächst Mittelwerte und Standardabweichung erhoben. Diese wurden in tabellarischer Form nach Alter und Geschlecht dargestellt. Eine Normalverteilung der Daten konnte mit Hilfe des Kolmogorov-

Smirnov-Testes nachgewiesen werden. Deshalb wurden im weiteren Verlauf der Untersuchungen parametrische Tests durchgeführt.

Mit Hilfe des T-Testes konnten geschlechtsspezifische Unterschiede ermittelt werden. Eine Korrelationsanalyse wurde durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen den Maßen des N. opticus, der A. centralis retinae, der Fläche der Retina, dem Körpergewicht und dem Alter der Tiere darzustellen. Basierend auf dem Ergebnis der Korrelationsanalyse wurde für signifikante Zusammenhänge zwischen den Maßen eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Korrelationsanalyse wurde nach Pearson mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ erstellt. Veranschaulicht wurden diese Zusammenhänge mit Hilfe eines Streudiagramms. Die lineare Regressionsgerade lässt sich mit folgender Gleichung berechnen: $y = ax + b$.

x,y – korrelierendes Merkmalspaar

a – Schnittpunkt mit der y-Achse

b – Regressionskoeffizient/Anstieg

Für die Auswertung der vorliegenden Daten wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 22 (SPSS INC., Chicago, USA) und das Tabellenentwurfsprogramm Microsoft Excel 2011 (Microsoft, Redmond, USA) verwendet.

Reproduzierbarkeit der Daten

Um Aussagen über die Reproduzierbarkeit der Daten treffen zu können, wurde eine dreimalige Messung von fünf willkürlich ausgewählten Datensätzen genutzt. Angelehnt an das Vorgehen von Schlicher et al. (2012) wurde die mittlere Abweichung Δ vom Erwartungswert x errechnet und die prozentuale Diskrepanz der Messwerte, welche eine mittlere Abweichung von mehr als 0,1 mm beziehungsweise 0,2 mm haben, angegeben.

4. Ergebnisse

Zur Darstellung der Ergebnisse von Volumen, Länge und Breite des N. opticus, sowie der Breite der A. centralis retinae und der Fläche der Retina wird folgend zwischen männlichen und weiblichen Tieren, sowie den beiden Altersgruppen unterschieden. Es lagen insgesamt 35 adulte Tupaiaköpfe zur Befundung vor. Insgesamt 15 dieser Exemplare wiesen entweder einen nicht angemessenen Erhaltungszustand auf oder die zu untersuchenden anatomischen Strukturen fehlten. Daraus resultierte ein Datensatz von insgesamt 20 Tupaiaköpfen, von denen die Ergebnisse im Folgenden tabellarisch und grafisch dargestellt werden.

Die Rohwerttabellen zu den Ergebnissen von Volumen, Länge und Breite des N. opticus, sowie der Breite der A. centralis retinae und der Fläche der Pars optica der Retina der *Tupaia belangeri* befinden sich im Anhang in den Tabellen I und II.

4.1 Ergebnisse der Volumenmessung

Volumen des N. opticus

In Tabelle 2 wird das Volumen des N. opticus von *Tupaia belangeri* mit Mittelwerten und Standardabweichungen dargestellt. Zwischen den männlichen und weiblichen *Tupaia belangeri* sind keine signifikanten Größenunterschiede in den Volumina des N. opticus erkennbar. Für eine grafische Darstellung wird daher zwischen männlichen und weiblichen Tieren im Folgenden nicht unterschieden. Größenunterschiede zwischen den beiden Altersgruppen sind jedoch erkennbar und werden im Folgenden tabellarisch und graphisch dargestellt.

Tab. 2: Volumina des N. opticus weiblicher und männlicher *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	\bar{x}	SD
VOR	weiblich	8	0,02	0,004
	männlich	12	0,02	0,004
VOL	weiblich	8	0,02	0,004
	männlich	12	0,02	0,003

VOR: Volumen des rechten N. opticus ; VOL: Volumen des linken N. opticus; Angaben in cm³, N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

In Tabelle 3 ist zu erkennen, dass das Volumen des N. opticus für beide Seiten in der Altersgruppe 2 zunimmt. Abbildung 19 zeigt eine Verteilung des Volumens des N. opticus in Form einer Boxplot-Darstellung.

Tab. 3: Altersveränderung des Volumens des N. opticus von *Tupaia belangeri*,

	AG	N	\bar{x}	SD
VOR	1	11	0,02	0,004
	2	9	0,02	0,002
VOL	1	11	0,02	0,003
	2	9	0,02	0,002

VOR: Volumen des rechten N. opticus; Angaben in cm³; VOL: Volumen des linken N. opticus; AG: Altersgruppe; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

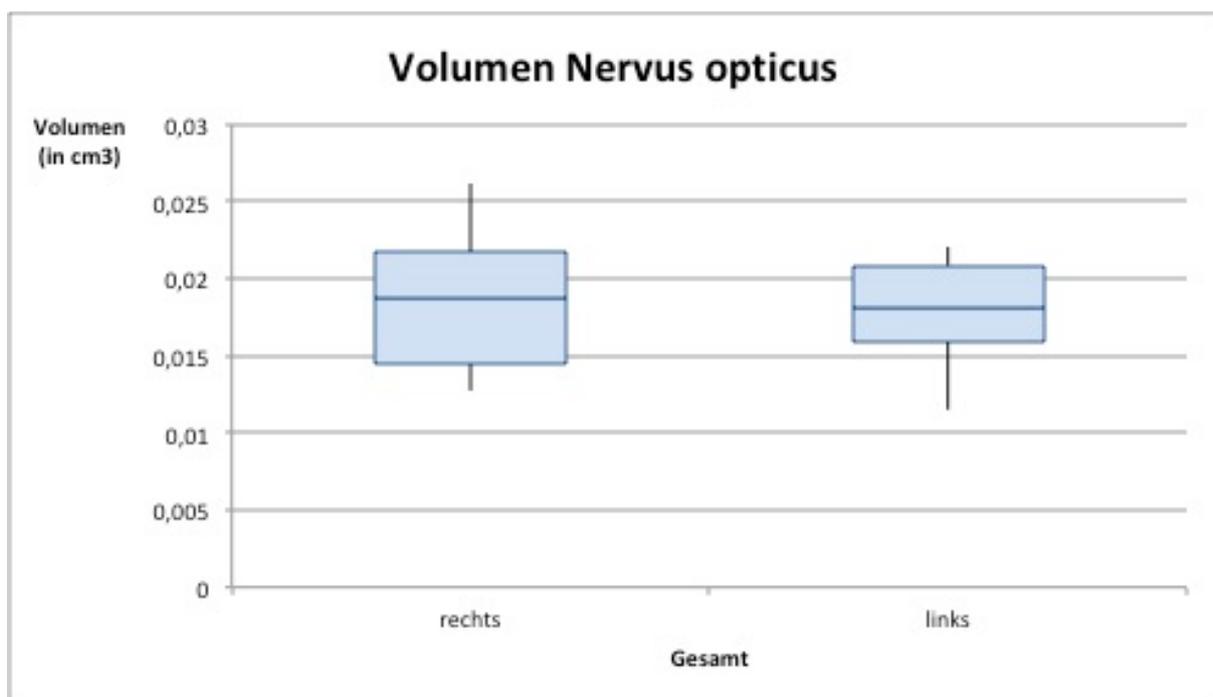


Abb. 19: Boxplots zur Darstellung der Volumina des N. opticus von *Tupaia belangeri* im Seitenvergleich. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

In der Abbildung 20 wird das Volumen beider Seiten des N. opticus zwischen der Altersgruppe 1 und Altersgruppe 2 unterschieden. In beiden Darstellungen wird sichtbar, dass die Mittelwerte in der Altersgruppe 1 unter denen der Altersgruppe 2 liegen.

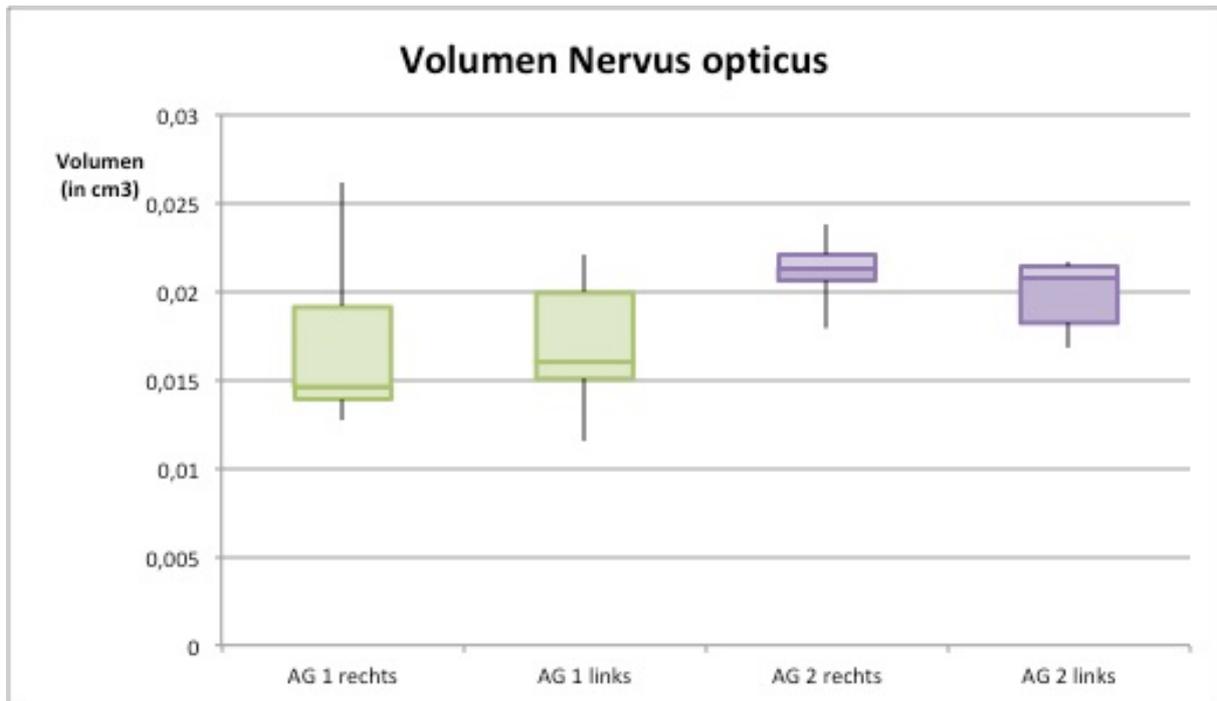


Abb. 20: Boxplot zur Darstellung des Volumens vom N. opticus für die rechte und linke Seite zwischen der Altersgruppe 1 (grün) und der Altersgruppe 2 (lila). Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

4.2. Ergebnisse der Messungen des N. opticus

Länge des N. opticus

Nachfolgend soll die Länge des N. opticus unter Berücksichtigung des Geschlechtsdimorphismus und des Alters dargestellt werden. Die Messwerte werden in Tabelle 4 zwischen männlichen und weiblichen *Tupaia belangeri* und in Tabelle 5 zwischen den beiden Altersgruppen aufgeteilt.

Tab. 4: Geschlechtsunterschiede der Länge des N. opticus von *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	\bar{x}	SD
LOR	weiblich	8	7,26	0,74
	männlich	12	7,94	0,86
LOL	weiblich	8	7,33	0,72
	männlich	12	8,0	0,89

LOR: Länge des rechten N. opticus, Angaben in mm; LOL: Länge des linken N. opticus, N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

Tab. 5: Altersunterschiede der Länge des N. opticus von *Tupaia belangeri*

	AG	N	\bar{x}	SD
LOR	1	11	7,5	0,96
	2	9	7,88	0,74
LOL	1	11	7,51	0,93
	2	9	7,99	0,78

LOR: Länge des rechten N. opticus, Angaben in mm; LOL: Länge des linken N. opticus, AG: Altersgruppe; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung; Werte von männlichen und weiblichen *Tupaia* sind zusammengefasst

Bei der Vermessung der Länge des N. opticus fällt auf, dass die Länge des N. opticus der weiblichen *Tupaia belangeri* kleiner als die entsprechende Länge der männlichen Tiere ist. Ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Tiere im Hinblick auf die Länge des N. opticus ist ebenfalls erkennbar. Die Altersgruppe 2 zeigt erhöhte Werte in der Länge des N. opticus im Vergleich zur Altersgruppe 1. Ein signifikanter Unterschied liegt jedoch nicht vor. Abbildung 21 zeigt eine Verteilung der Länge des N. opticus.

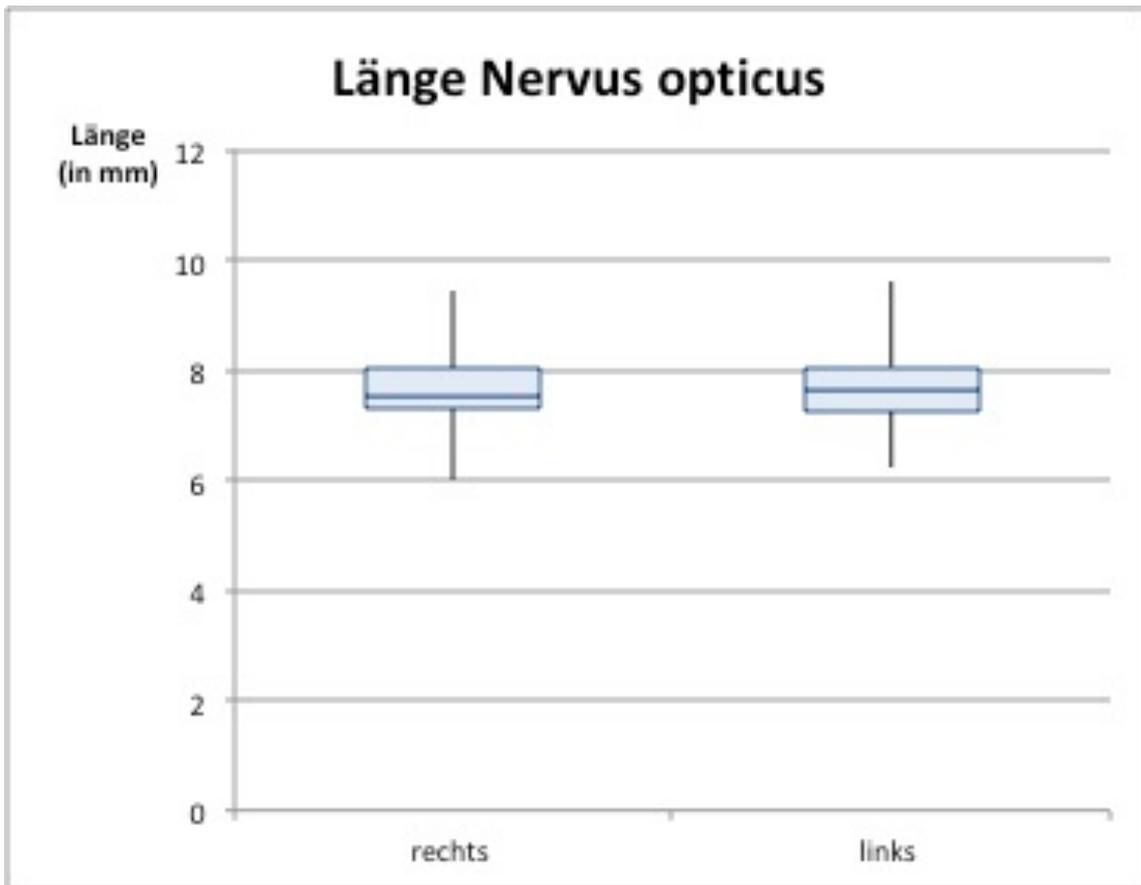


Abb. 21: Verteilung der Messwerte für die Länge des N. opticus (mm) der *Tupaia belangeri* für die rechte und linke Seite. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

Die Medianwerte der Länge des N. opticus besitzen ungefähr die gleiche Größe. Den höchsten Wert stellt das männliche Tier der Altersgruppe 2 mit der Nummer 11797 für beide Seiten dar. Den niedrigsten Wert stellt das weibliche Tier der Altersgruppe 1 mit der Nummer 14054 für beide Seiten dar. In den Boxplot-Darstellungen der Abbildung 22 ist eine Längenzunahme des N. opticus in der Altersgruppe 2 erkennbar.

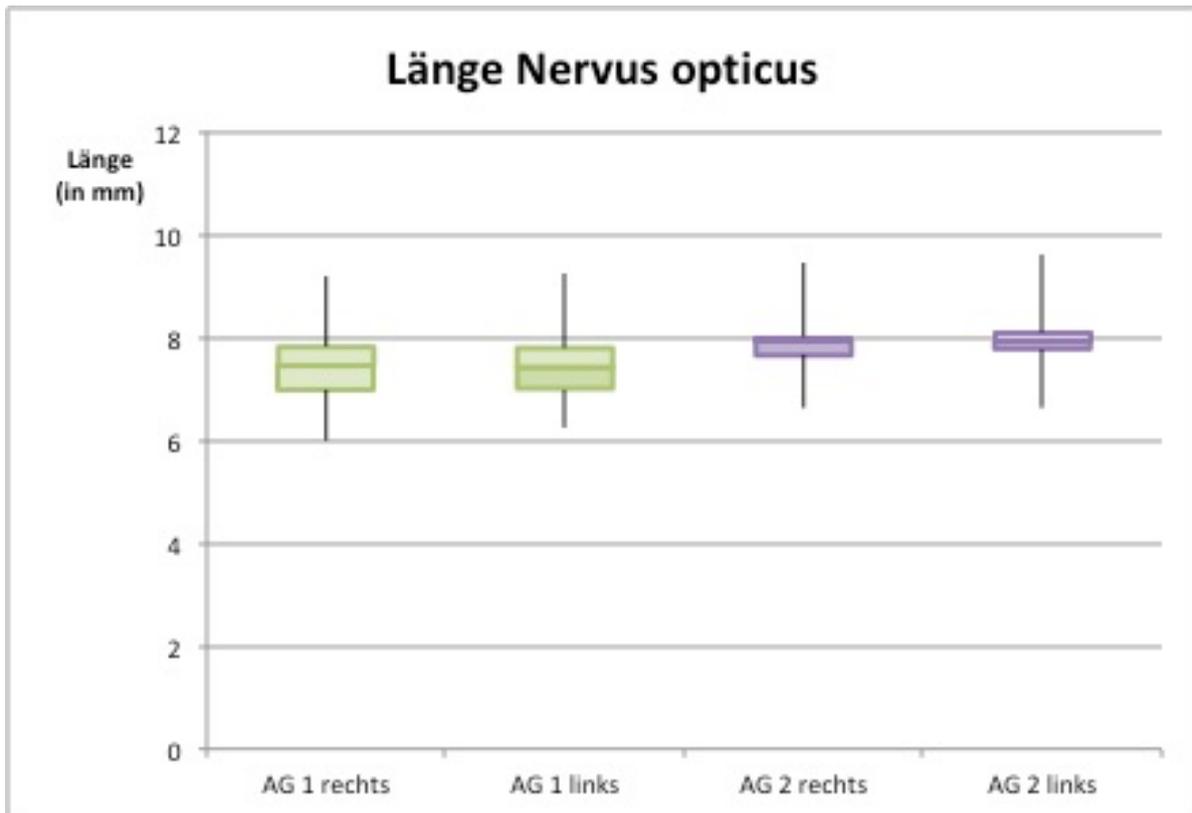


Abb. 22: Boxplot zur Darstellung der Länge des N. opticus für die rechte und linke Seite zwischen der Altersgruppe 1 (grün) und der Altersgruppe 2 (lila). Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

Durchmesser des N. opticus

Weiter wurden Untersuchungen zum Durchmesser des N. opticus vorgenommen, welche tabellarisch in Tabelle 6 nach Geschlecht und in Tabelle 7 nach den Altersgruppen dargestellt wurden.

Tab. 6: Durchmesser des N. opticus weiblicher und männlicher *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	\bar{x}	SD
DOR	weiblich	8	1,64	0,25
	männlich	12	1,46	0,27
DOL	weiblich	8	1,61	0,25
	männlich	12	1,53	0,16

DOR: Durchmesser des rechten N. opticus, DOL: Durchmesser des linken N. opticus, Angaben in mm; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

Ein möglicher Geschlechtsdimorphismus in Bezug auf die Breite des N. opticus konnte nicht nachgewiesen werden. Weibliche Tiere zeigen einen leicht erhöhten Durchmesser des N. opticus im Vergleich zu den männlichen Tieren auf.

Tab. 7: Altersveränderungen im Durchmesser des N. opticus von *Tupaia belangeri*

	AG	N	\bar{x}	SD
DOR	1	11	1,47	0,24
	2	9	1,61	0,29
DOL	1	11	1,5	0,18
	2	9	1,63	0,21

DOR: Durchmesser des rechten N. opticus, DOL: Durchmesser des linken N. opticus, Angaben in mm; AG: Altersgruppe; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung; Die Werte männlicher und weiblicher *Tupaia* wurden zusammengefasst.

Es konnten keine Unterschiede im Durchmesser des N. opticus bei den beiden Altersgruppen nachgewiesen werden. Die Altersgruppe 1 hat im Vergleich zur Altersgruppe 2 einen geringfügig kleineren Durchmesser des N. opticus. In Abbildung 23 ist erkennbar, dass die Medianwerte des Durchmessers des N. opticus für beide Seiten ungefähr auf einem Niveau liegen.

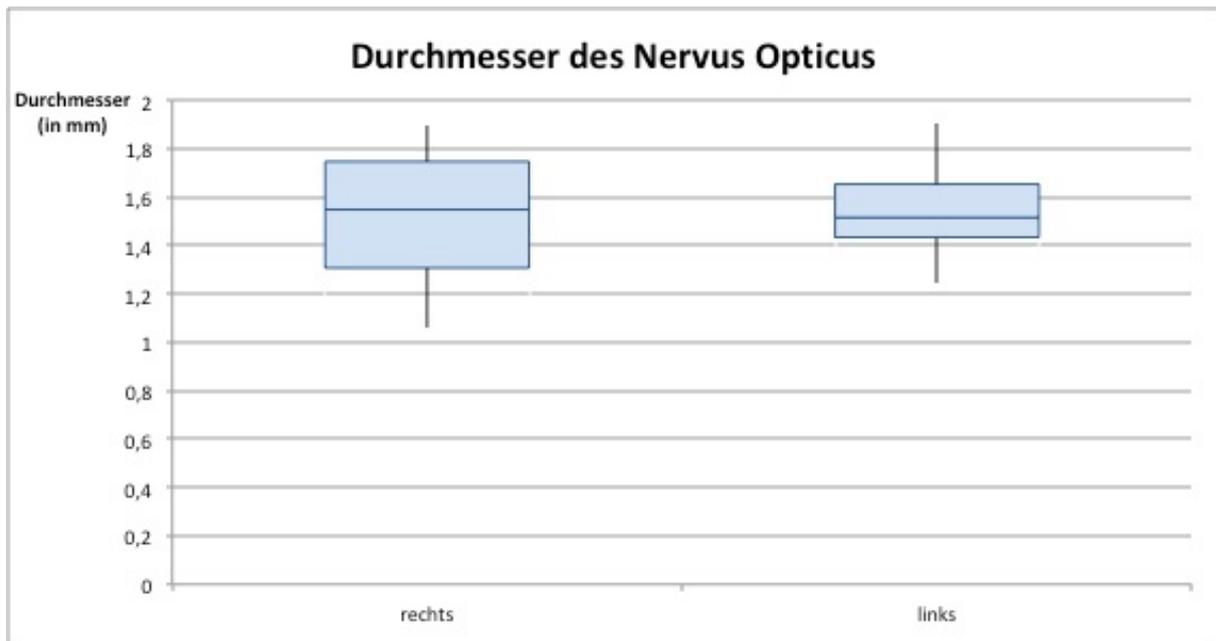


Abb. 23: Verteilung der Messwerte für den Durchmesser des N. opticus (mm) der *Tupaia belangeri* für beide Seiten an jeweils drei Messpunkten. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

Am weiblichen Tier der Altersgruppe 1 mit der Nummer 12897 lassen sich die größten Werte im Bereich der Breite des N. opticus nachweisen. Das männliche Tier der Altersgruppe 1 mit der Nummer 13538 zeigt für die rechte Seite und das weibliche Tier der Altersgruppe 2 mit der Nummer 14044 zeigt für die linke Seite die jeweils geringsten Werte auf. Die Abbildungen 24 beschreibt den Durchmesser des N. opticus für beide Seiten im Vergleich zu der Altersgruppe 1 und der Altergruppe 2.

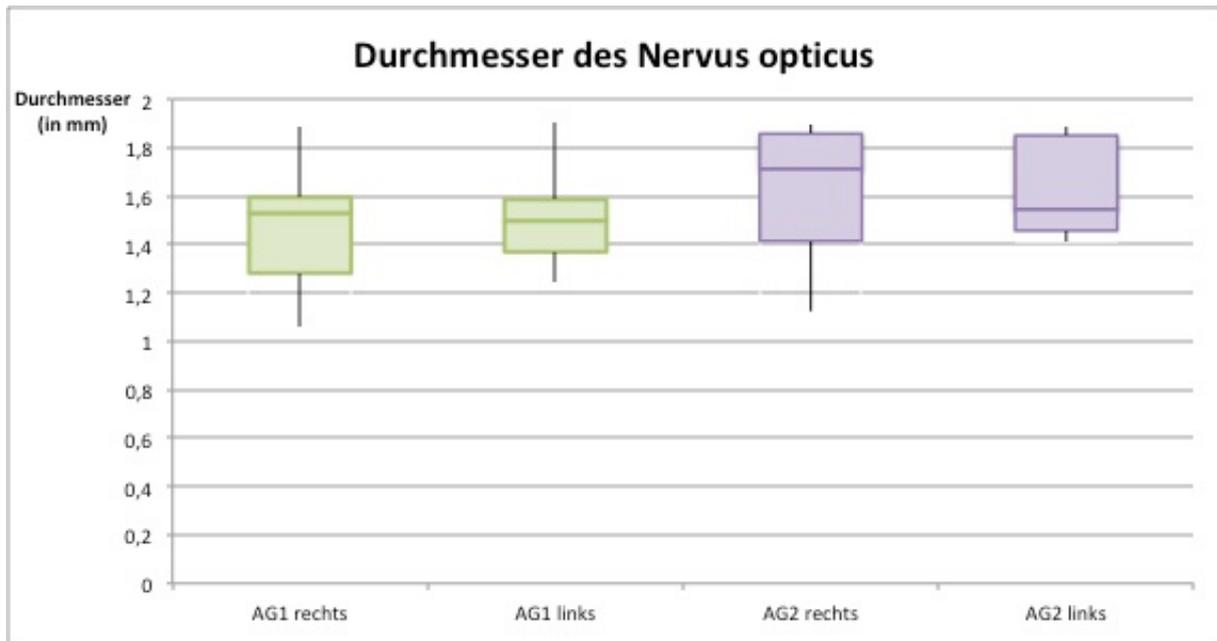


Abb. 24: Boxplot zur Darstellung des Durchmessers des N. opticus für die rechte und linke Seite zwischen der Altersgruppe 1 (grün) und der Altersgruppe 2 (lila). Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

Durchmesser der A. centralis retinae

Die Ergebnisse zur Messung des Durchmessers der A. centralis retinae werden in Tabelle 8 nach Geschlecht und in Tabelle 9 nach den Altersgruppen aufgeteilt.

Tab 8: Durchmesser der A. centralis retinae weiblicher und männlicher *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	\bar{x}	SD
DACR	weiblich	8	0,33	0,08
	männlich	12	0,34	0,07
DACL	weiblich	8	0,33	0,06
	männlich	12	0,33	0,06

DACR: Durchmesser der rechten A. centralis retinae, DACL: Durchmesser der linken A. centralis retinae, Angaben in mm; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

Tab 9: Altersveränderungen im Durchmesser der A. centralis retinae

	AG	N	\bar{x}	SD
DACR	1	11	0,35	0,08
	2	9	0,33	0,07
DACL	1	11	0,35	0,06
	2	9	0,31	0,06

DACR: Durchmesser der rechten A. centralis retinae , DACL: Durchmesser der linken A. centralis retinae, Angaben in mm; AG: Altersgruppe; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung; Die Werte männlicher und weiblicher *Tupaia* wurden zusammengefasst.

Zwischen den beiden Geschlechtern ist kein Größenunterschied in der Breite der A. centralis retinae nachweisbar, jedoch ist ein geringer Größenunterschied zwischen den beiden Altersgruppen vorhanden. Die Breite der A. centralis retinae der Altersgruppe 1 ist im Mittelwert im Vergleich zur Altersgruppe 2 leicht erhöht. Ein signifikanter Unterschied ist jedoch nicht vorhanden.

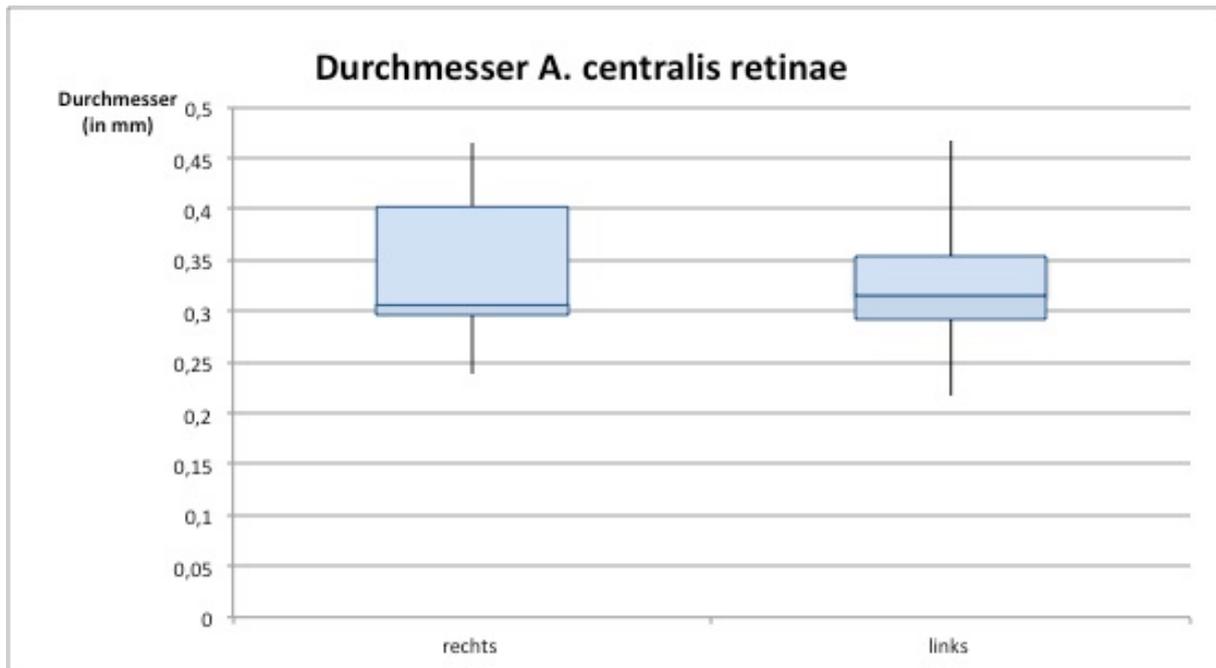


Abb. 25: Verteilung der Messwerte für den Durchmesser der A. centralis retinae (mm) der *Tupaia belangeri* für beide Seiten. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

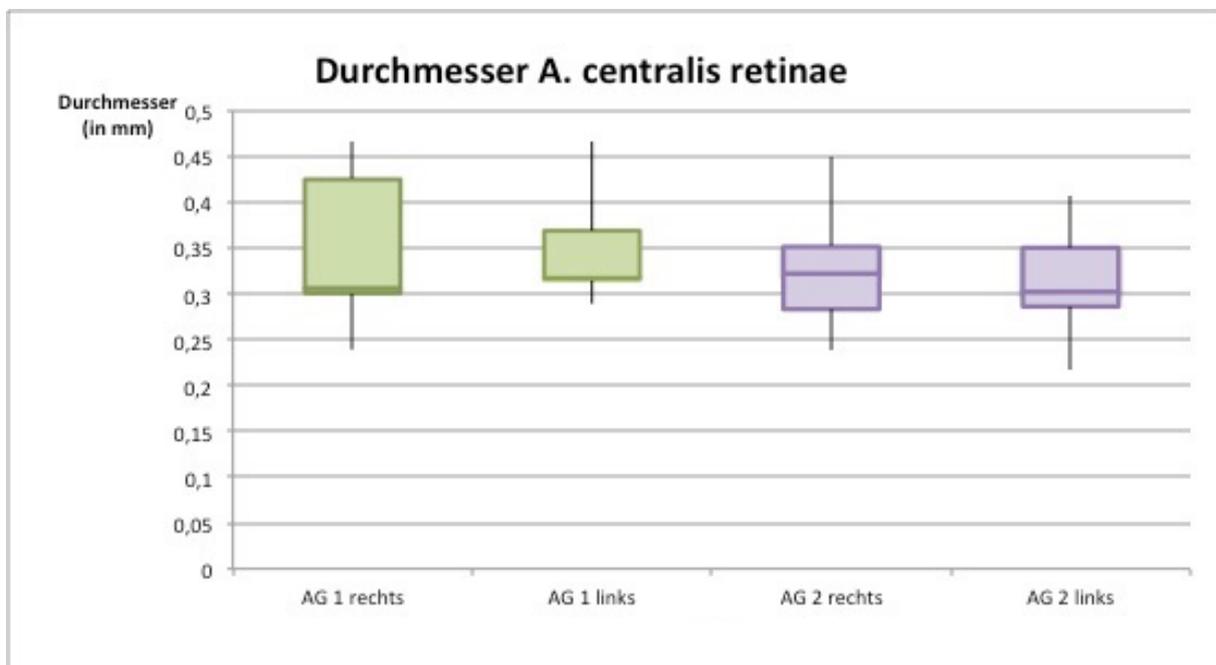


Abb. 26: Boxplot zur Darstellung des Durchmessers der A. centralis retinae für die rechte und linke Seite zwischen der Altersgruppe 1 (grün) und der Altersgruppe 2 (lila). Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

4.3 Ergebnisse der Flächenmessung der Retina

Die Ergebnisse zur Flächenmessung der Retina von *Tupaia belangeri* werden in Tabelle 10 für männliche und weibliche Tiere aufgezeigt. In Tabelle 11 wird zwischen den beiden Altersgruppen unterschieden. Zu berücksichtigen ist, dass durch das Messverfahren die Retina nicht als gesamte anatomische Struktur vermessen werden konnte, sondern nur ein Segment der Pars optica der Retina in das Messverfahren eingeflossen ist.

Tab. 10: Fläche (mm²) der Retina weiblicher und männlicher *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	\bar{x}	SD
FRR	weiblich	8	19,53	1,24
	männlich	12	20,04	0,80
FRL	weiblich	8	19,56	1,01
	männlich	12	19,83	0,39

FRR: Fläche der rechten Retina, FRL: Fläche der linken Retina, Angaben in mm²; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung

Tab. 11: Altersveränderungen in der Fläche (mm²) der Retina

	AG	N	\bar{x}	SD
FRR	1	11	20,27	0,87
	2	9	19,29	0,92
FRL	1	11	20,03	0,52
	2	9	19,34	0,71

FRR: Fläche der rechten Retina, FRL: Fläche der linken Retina, Angaben in mm²; AG: Altersgruppe; N: Anzahl; \bar{x} : Mittelwert; SD: Standardabweichung; Die Werte männlicher und weiblicher *Tupaia* wurden zusammengefasst.

Ein Unterschied in der Ausdehnung der Fläche der Retina von weiblichen und männlichen Tieren ist nicht nachweisbar. In der Tabelle 11 wird eine Verringerung der Fläche der Retina der Altersgruppe 2 zur Altersgruppe 1 deutlich. In der Abbildung 27 sind die Ergebnisse der Flächenberechnung der Retina in der Boxplot-Darstellung abgebildet.

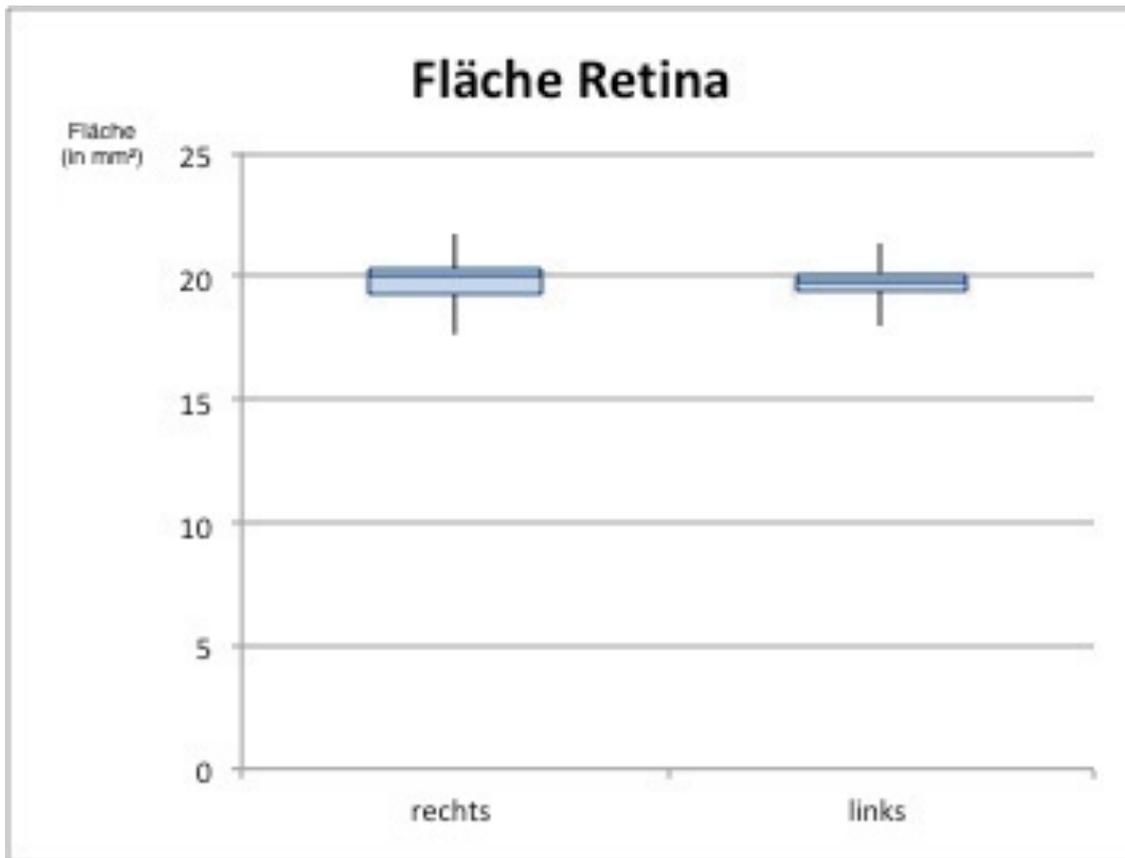


Abb. 27: Verteilung der Messwerte für die Fläche der Retina (mm²) der *Tupaia belangeri* für beide Seiten. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

In Abbildungen 28 ist eine Abnahme der Fläche der Retina von *Tupaia belangeri* zwischen der Altersgruppe 1 und der Altersgruppe 2 erkennbar.

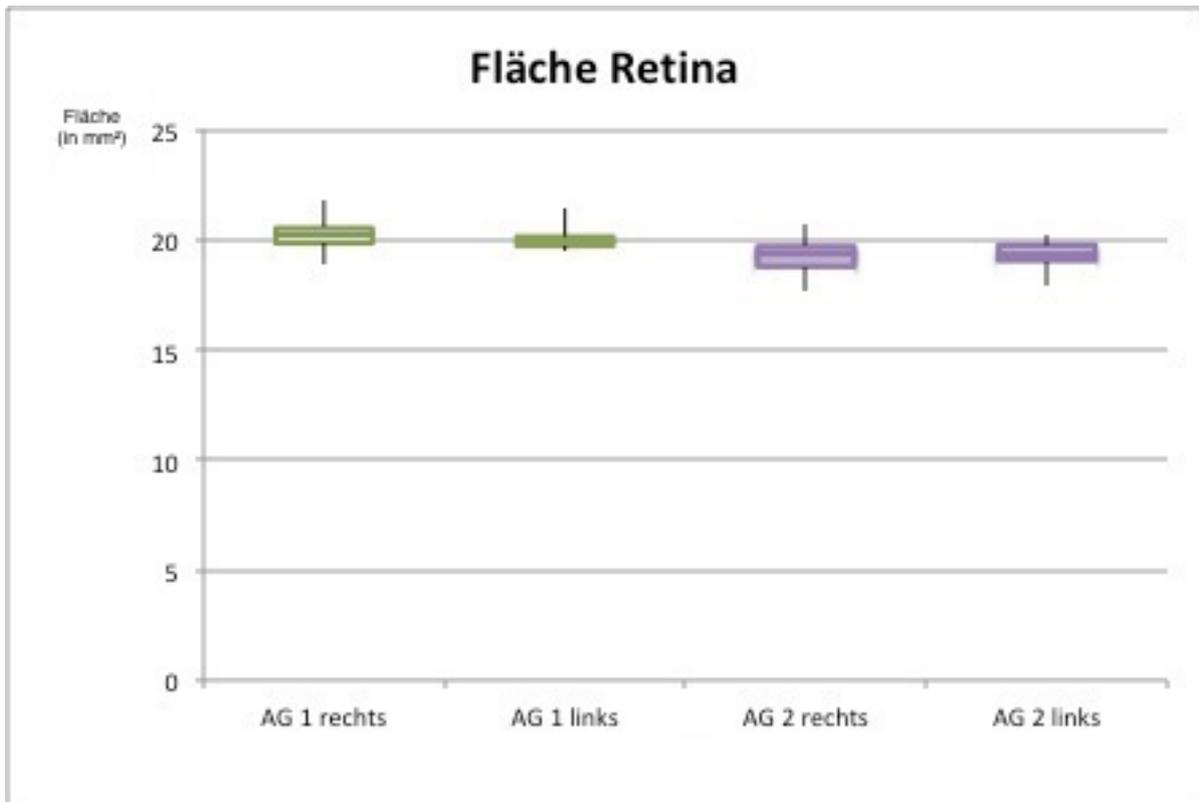


Abb. 28: Boxplot zur Darstellung der Fläche der Retina für die rechte und linke Seite zwischen der Altersgruppe 1 (grün) und der Altersgruppe 2 (lila). Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

4.4 Ergebnisse der Korrelationsanalyse

Um mögliche Zusammenhänge zwischen den einzelnen anatomischen Strukturen beider Seiten, dem Alter und Gewicht aufzuzeigen, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden auf einem Niveau von $p < 0,05$ geprüft. Die Werte der männlichen und weiblichen Tiere sind zusammengefasst. Die Daten sind in Tabelle 12 aufgelistet. Daten zum Volumen des rechten und linken Bulbus oculi von den *Tupaia belangeri*, die von Grumme (2015) bereits erhoben wurden, werden ebenfalls in Tabelle 12 dargestellt.

Tab. 12: Ergebnisse der Korrelationsanalyse

	VOL	LOR	LOL	DOR	DOL	DACR	DACL	FRR	FRL	Alter	BR	BL	KG
VOR	,911**	,484*	,527*	,281	,369	-,123	-,069	-,473*	-,380	,791**	,125	,185	0,619
VOL		,441	,471*	,352	,442	-,205	-,065	-,357	-,303	,681**	,217	,264	0,58
LOR			,992**	-,501*	-,379	-,204	-,253	-,156	-,024	,319	-,250	-,219	0,186
LOL				-,470*	-,362	-,226	-,253	-,191	-,067	,375	-,271	-,225	0,188
DOR					,873**	-,088	,103	-,215	-,345	,262	,433	,349	0,274
DOL						-,063	,194	-,262	-,400	,375	,511	,447	0,429
DACR							,750**	-,038	-,043	,028	-,215	-,279	-,097
DACL								-,004	-,104	,053	,053	-,012	-,020
FRR									,881**	-,539*	,322	,216	-,074
FRL										-,445*	,272	,245	0,023
Alter											,263	,379	0,298
BR												,915**	0,186
BL													0,131

VOR: Volumen des rechten N. opticus, VOL: Volumen des linken N. opticus, LOR: Länge des rechten N. opticus, LOL: Länge des linken N. opticus, DOR: Durchmesser des rechten N. opticus, DOL: Durchmesser des linken N. opticus, DACR: Durchmesser der rechten A. centralis retinae, DACL: Durchmesser der linken A. centralis retinae, FRR: Fläche der rechten Retina, FRL: Fläche der linken Retina, BR: Volumen des rechten Bulbus oculi, BL: Volumen des linken Bulbus oculi, KG: Körpergewicht, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Die Werte männlicher und weiblicher Tiere wurden zusammengefasst.

Signifikante Zusammenhänge konnten zwischen dem Volumen des N. opticus und dem Alter der Tiere, sowie der Fläche der Retina und dem Alter der Tiere dargestellt werden. Außerdem zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen dem Volumen und der Länge des N. opticus. Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Volumen des N. opticus

und der Fläche der Retina. Die Länge und der Durchmesser des N. opticus zeigten ebenfalls signifikante Zusammenhänge.

Zwischen dem Durchmesser des N. opticus und dem Durchmesser der A. centralis retinae sind keine Korrelationen vorhanden. Ebenfalls konnten keine Korrelationen zwischen den Längenmaßen und den Volumenmessungen des N. opticus festgestellt werden. Signifikante Zusammenhänge mit dem Körpergewicht der Tiere und den Längen-, Volumen- und Flächenmessungen in dieser Studie konnten nicht dargelegt werden.

Korrelationen zwischen den in unserer Studie erhobenen Daten und den Daten zum Volumen des Bulbus oculi (Grumme 2015) konnten nicht festgestellt werden.

4.5 Ergebnisse der Regressionsanalyse

Basierend auf dem Ergebnis der Korrelationsanalyse erfolgte eine lineare Regressionsanalyse für ausgewählte Merkmalspaare. Alle korrelierenden Merkmalspaare wurden hierfür in einer einfachen linearen Regressionsanalyse verwendet. Die Ergebnisse dieser einfachen linearen Regressionsanalyse sind in Tabelle 13 dargestellt. In den Abbildungen 29 und 30 werden die Ergebnisse des Volumens vom N. opticus und des Alters dargestellt. In den Abbildungen 31 und 32 werden die Ergebnisse der Fläche der Retina und des Alters dargestellt. In den Abbildungen 33 und 34 werden die Ergebnisse zu den Volumenmessungen und Längenmessungen des N. opticus aufgeführt. In Abbildung 35 ist die graphische Darstellung der Ergebnisse der Volumenmessungen des N. opticus und der Flächenmessungen der Retina abgebildet. Die Abbildung 36 zeigt die Ergebnisse der Längenmessung mit dem Durchmesser des N. opticus. Alle untersuchten Regressionen zwischen den korrelierenden Merkmalspaaren sind auf dem Niveau von $p < 0,05$ signifikant.

Tab. 13: Ergebnisse der einfachen linearen Regressionsanalyse

Korrelierende Merkmalspaare	N	Regressionsgleichung $y=bx + a$
VOL - Alter	20	$y=0,01+1,29E-4*x$
VOR - Alter	20	$y=9,98E-3+1,87E-4*x$
FRL - Alter	20	$y=20,57-0,02*x$
FRR - Alter	20	$y=21,34-0,03*x$
VOL - LOL	20	$y=0,0049 + 0,0017*x$
VOR - LOR	20	$y=0,0016 + 0,0022*x$
VOR - FRR	20	$y= -0,0019x + 0,0561$
LOR - DOR	20	$y= 0,0756x + 2,2133$

VOL: Volumen des linken N. opticus; VOR: Volumen des rechten N. opticus; FRL: Fläche der linken Retina; FRR: Fläche der rechten Retina; LOL: Volumen des linken N. opticus, LOR: Länge des rechten N. opticus, DOR: Durchmesser des rechten N. opticus, N: Anzahl

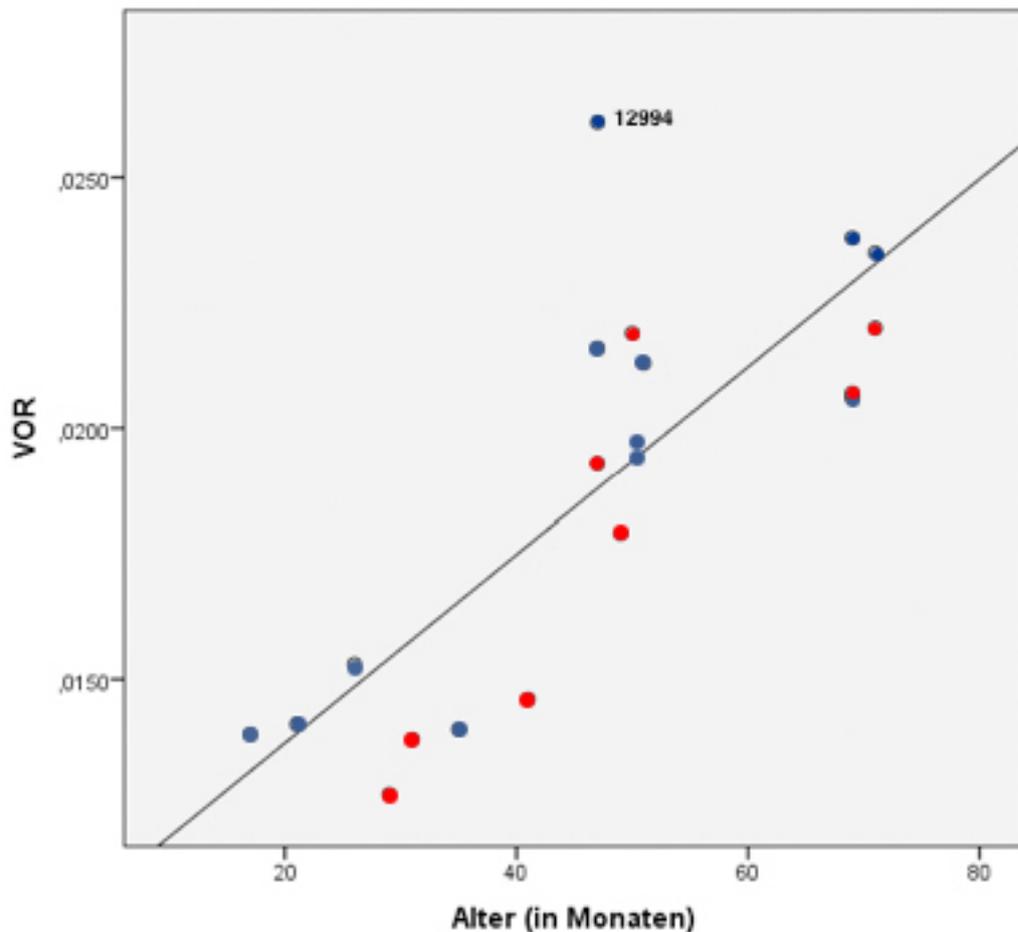


Abb. 29: Regressionsanalyse zwischen den Volumina des rechten N. opticus und dem Alter der *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*), das männliche Tier mit der Nummer 12994 weist einen Extremwert auf.

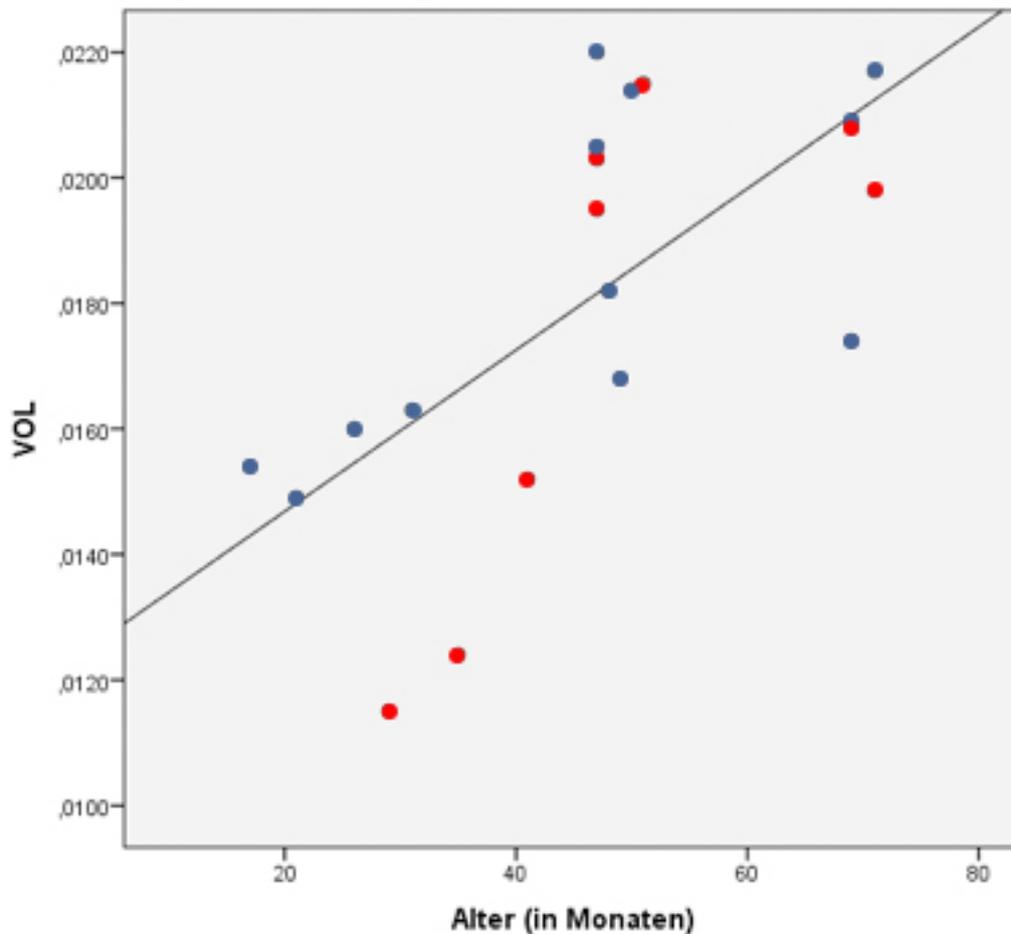


Abb. 30: Regressionsanalyse zwischen den Volumina des linken N. opticus und dem Alter der *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

Das männliche Tier der Altersgruppe 2 mit der Nummer 12994 zeigt für beide Seiten das größte Volumen des N. opticus. Das weibliche Tier der Altersgruppe 1 mit der Nummer 14044 zeigt für beide Seiten das geringste Volumen des N. opticus.

Eine lineare Abhängigkeit zwischen den Volumina des N. opticus sowohl für die linke, als auch für die rechte Seite und dem Alter der Tiere wird mit den Abbildungen 29 und 30 deutlich. Mit steigendem Alter nimmt das Volumen des N. opticus zu.

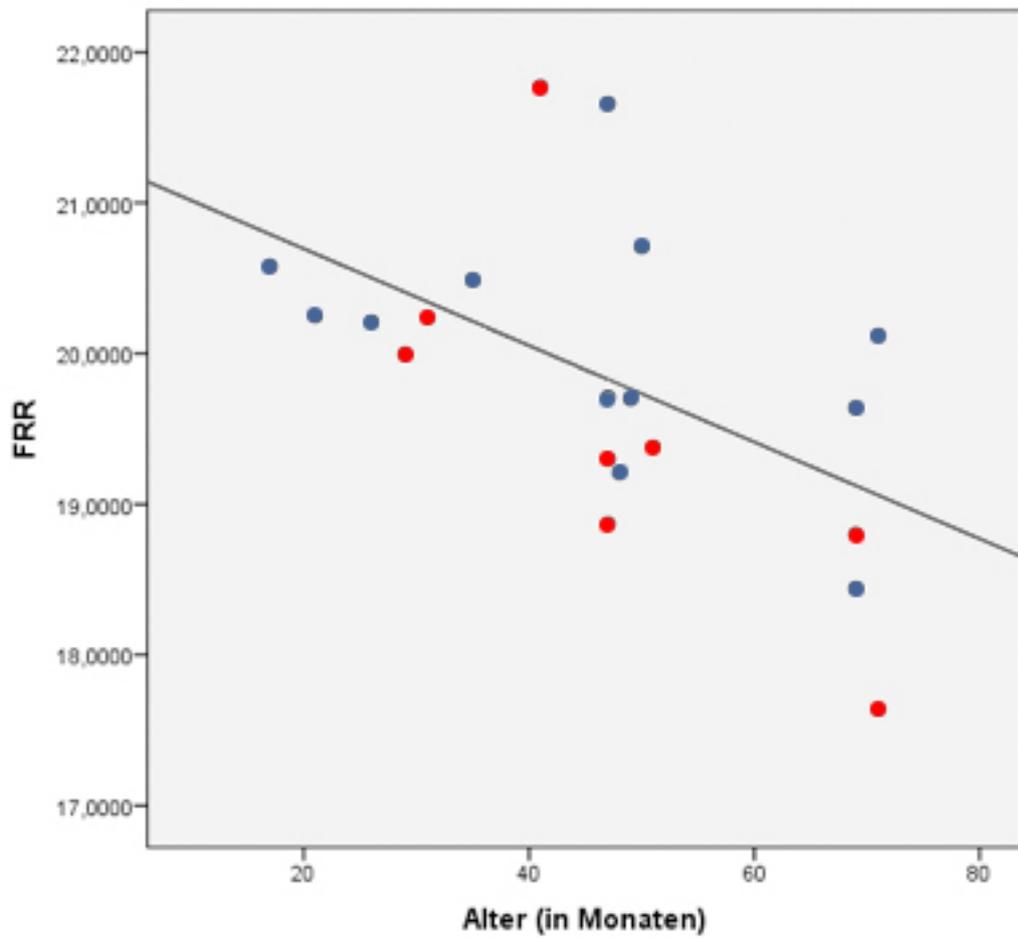


Abb. 31: Regressionsanalyse zwischen dem Teilausschnitt der Fläche der rechten Retina und dem Alter der *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

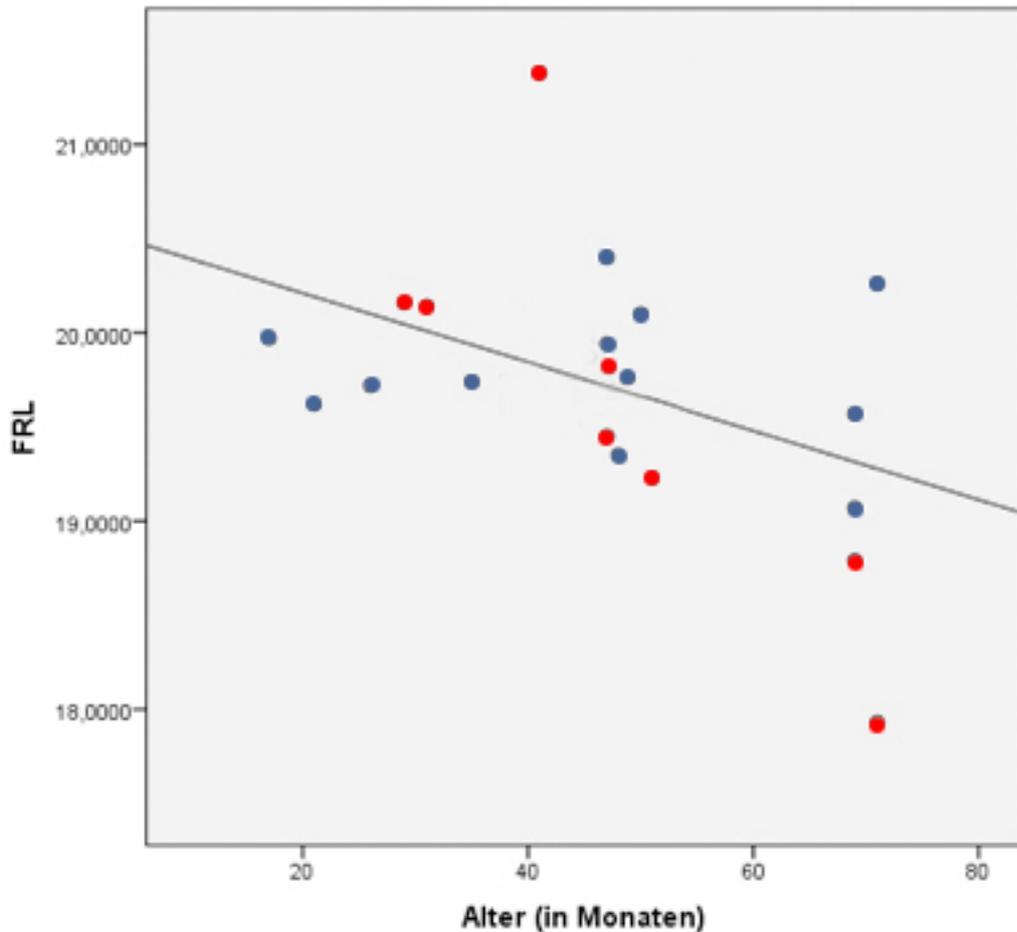


Abb. 32: Regressionsanalyse zwischen dem Teilausschnitt der Fläche der linken Retina und dem Alter der *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

Das weibliche Tier der Altersgruppe 1 mit der Nummer 13050 weist die größte Fläche der Retina für beide Seiten auf. Das weibliche Tier der Altersgruppe 2 mit der Nummer 11738 weist die kleinste Fläche der Retina für beide Seiten auf.

Aussagen über lineare Abhängigkeiten der gesamten Retina konnten nicht getroffen werden. Bei der Fläche der Retina wird nur ein Teilausschnitt berücksichtigt. Eine lineare Abhängigkeit zwischen diesem Teilausschnitt der Retina, sowohl für die linke als auch für die rechte Seite und dem Alter der Tiere, wird in den Abbildungen 31 und 32 deutlich. Mit steigendem Alter verkleinert sich die Fläche der Retina.

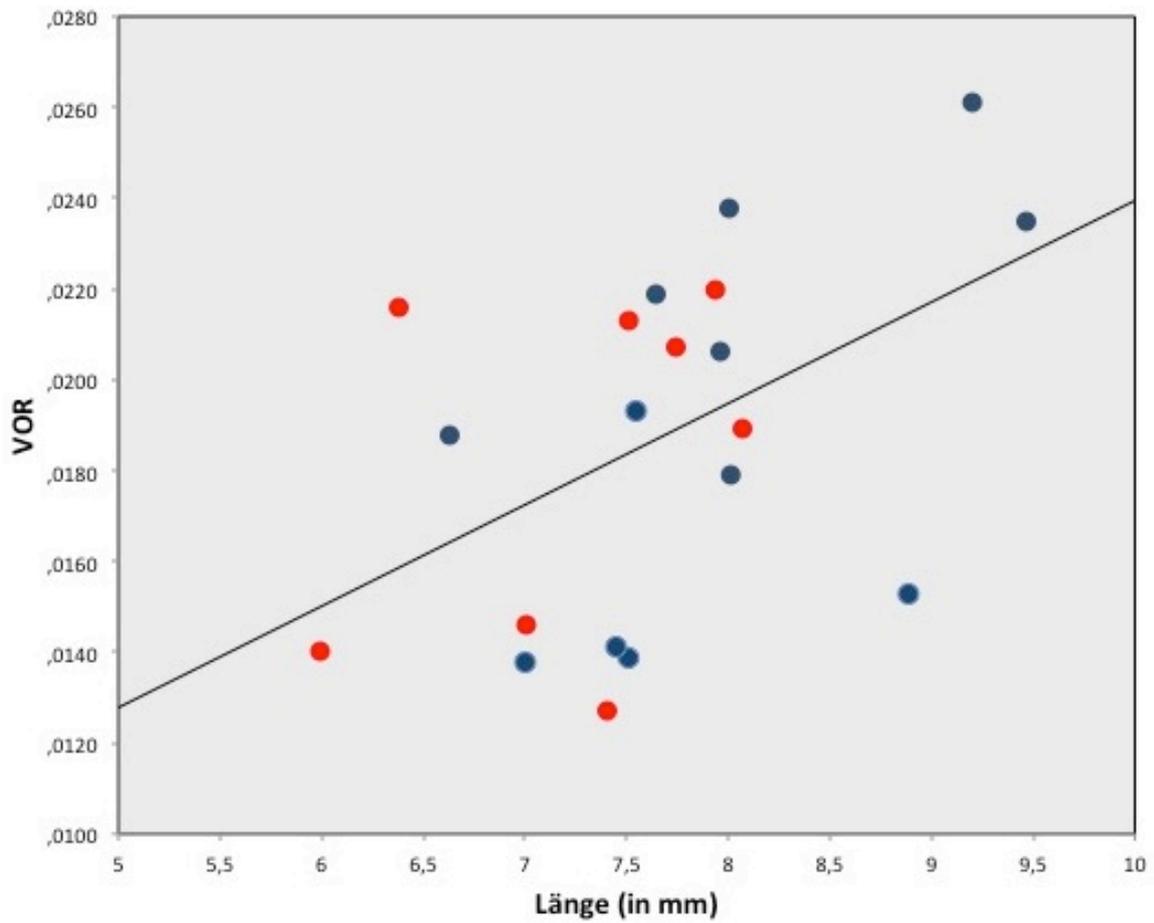


Abb. 33: Regressionsanalyse zwischen dem Volumen des rechten N. opticus mit der Länge des rechten N. opticus von *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

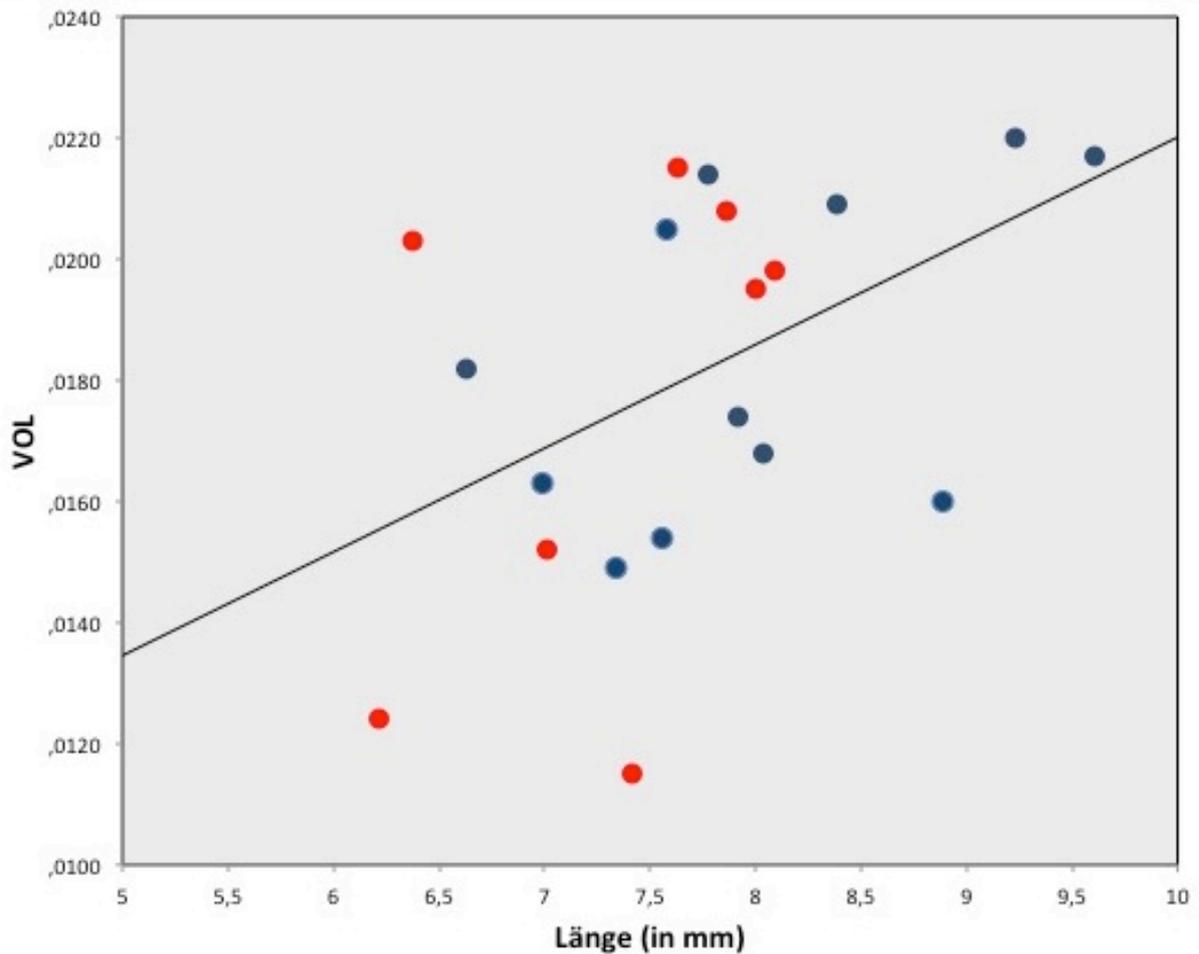


Abb. 34: Regressionsanalyse zwischen dem Volumen des linken N. opticus mit der Länge des linken N. opticus von *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

Eine lineare Abhängigkeit zwischen dem Volumen und der Länge des N. opticus ist sowohl für die linke, als auch für die rechte Seite erkennbar und wird in den Abbildungen 33 und 34 deutlich. Mit steigendem Volumen des N. opticus vergrößert sich dessen Länge.

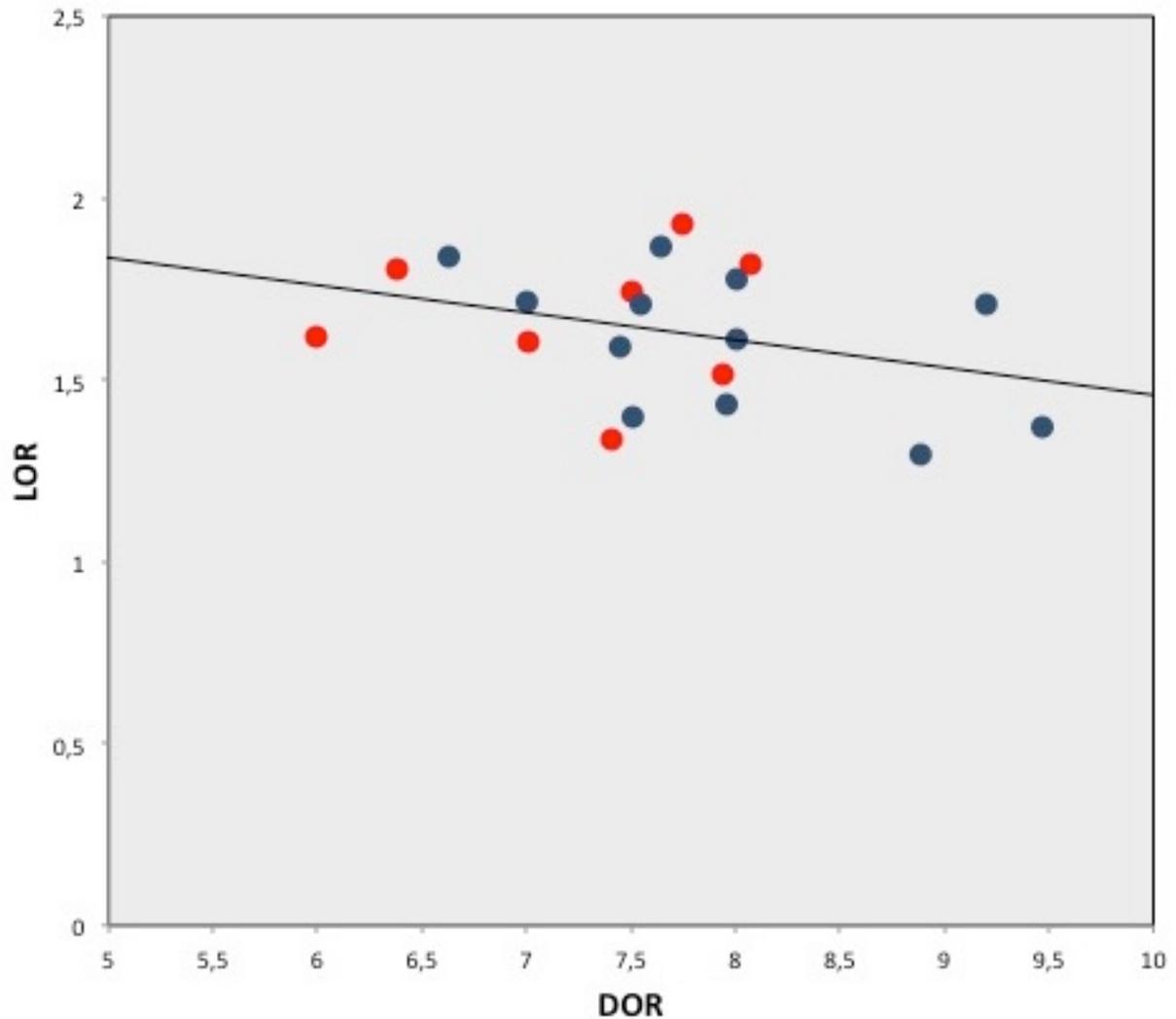


Abb. 36: Regressionsanalyse zwischen der Länge des rechten N. opticus mit dem Durchmesser des rechten N. opticus von *Tupaia belangeri* (blau: männliche *Tupaia*, rot: weibliche *Tupaia*)

In Abbildung 36 wird eine lineare Abhängigkeit zwischen der Länge des rechten N. opticus und dem Durchmesser des rechten N. opticus von *Tupaia belangeri* erkennbar. Mit Abnahme der Länge des N. opticus vergrößert sich der Durchmesser des N. opticus. Eine Größenveränderung auf der linken Seite wurde nicht deutlich.

5. Diskussion

5.1 Volumina, Durchmesser und Länge des N. opticus

Die vorliegende Studie beschreibt die Größe des N. opticus in seinem Volumen, der Breite und Länge bei *Tupaia belangeri*. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen unter anderem, dass der N. opticus bei *Tupaia belangeri* mit Hilfe von MRT-Datensätzen sehr gut morphologisch und unter Berücksichtigung der benachbarten Strukturen dargestellt werden kann. Durch die Untersuchung und Vermessung des N. opticus in den MRT-Datensätzen war es zudem möglich, Aussagen zu Größenunterschieden zwischen Altersgruppen und Geschlechtern zu treffen.

Richdale et al. (2009) konnten Untersuchungen orbitaler Strukturen mit einem 7 Tesla Kernspintomographen vornehmen und zeigen, dass eine Bildgebung orbitaler Strukturen am humanen Auge in vivo möglich ist. In Studien von Krüger (2013) konnten ebenfalls orbitale Strukturen von Kaninchen mit Hilfe eines 7 Tesla Kernspintomographen dargestellt werden. Eine tierexperimentelle Anwendung der Magnetresonanztomographie stellt die Kataraktchirurgie dar, bei der die Linse durch ein Polymer oder eine Kunstlinse ersetzt wird (Stachs et al. 2011). Durch die ausgezeichnete Weichteildarstellung im 7 Tesla Kernspintomographen konnten die orbitalen Strukturen von *Tupaia belangeri* exakt vermessen und die topographische Nähe zu anderen anatomischen Strukturen des Kopfes genauer betrachtet werden. Aufgrund dieser Untersuchungen und auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vorliegenden Studie kann *Tupaia* ebenfalls als Tiermodell für chirurgische Eingriffe am Auge dienen.

Viele Erkrankungen des N. opticus, einschließlich Sehnervenentzündung, Sehnervenatrophie und Sehnervengliom, beeinflussen das Sehnervenvolumen (Peyster et al. 1983). In der Studie von Harrigan et al. (2017) konnte mit Hilfe von MRT-Schichtaufnahmen eine Atrophie des N. opticus beim Menschen mit Multipler Sklerose nachgewiesen werden.

Unsere Untersuchungen zeigten, dass das Volumen des N. opticus mit fortschreitendem Alter der Tiere zunimmt. Bei weiblichen Tieren betrug das Volumen des N. opticus für beide Seiten 0,018 cm³. Bei männlichen *Tupaia belangeri* betrug das Volumen des N. opticus für die rechte Seite 0,019 cm³ und für die linke Seite 0,020 cm³. Ein signifikanter Sexualdimorphismus in Bezug auf die Volumina des N. opticus von *Tupaia* konnte jedoch nicht beobachtet werden. Damit liegen unseres Wissens nach zum ersten Mal detaillierte

Messwerte über die Größe des N. opticus von *Tupaia* vor. Vergleichbare Angaben über den N. opticus liegen bisher nur über den Menschen vor. In der Literatur sind nur wenige Angaben zum Durchmesser des N. opticus von *Tupaia belangeri* bekannt (Drenhaus et al. 1997).

In den Studien von Becker et al. (2010) und Yi et al. (2019) wurden mit Hilfe von computertomographischer Bildgebung das Volumen des N. opticus vom Menschen vermessen. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen bei *Tupaia* zeigte sich in der Studie von Yi et al. (2019) am Menschen eine Abnahme des Volumens vom N. opticus mit zunehmendem Alter. In dieser Studie weisen Yi et al. (2019) darauf hin, dass das Volumen des N. opticus bei Männern höher war als bei Frauen. Eine Erhöhung des Body-Mass-Index (BMI) hatte jedoch keine Veränderungen des Volumens vom N. opticus zur Folge.

Chandrakumar et al. (2019) konnten ebenfalls Aussagen zu Volumen, Durchmesser und Länge des Sehnervs in einer Studie an Katzen treffen. Hierfür wurden computertomographische Datensätze von 14 männlichen und 5 weiblichen Tieren ausgewertet. Basierend auf diesen Untersuchungen berichten Chandrakumar et al. (2019) über eine Korrelation zwischen dem Alter und dem Durchmesser des N. opticus. Mit zunehmendem Alter zeigte sich eine Vergrößerung des Durchmessers des N. opticus. Das Volumen und die Länge des N. opticus nahm bei männlichen Tieren mit zunehmendem Alter ebenfalls zu. Die Autoren weisen allerdings darauf hin, dass durch die deutliche Mehrheit von männlichen Tieren die Ergebnisse der Studie verzerrt sein können. In unserer Studie zeigte sich bei *Tupaia belangeri* jedoch keine Größenveränderung des Durchmessers und der Länge vom N. opticus mit steigendem Alter. Eine Größenzunahme des Volumens des N. opticus von *Tupaia belangeri* mit steigendem Alter konnte in unserer Studie für beide Geschlechter nachgewiesen werden.

In den Studien von Watcharakorn und Ngamsirisuk (2014) und Al-Haddad et al. (2018) wurden der Durchmesser des N. opticus beim Menschen mit Hilfe von computertomographischen Bildern vermessen. Eine Größenzunahme des Durchmessers vom N. opticus mit zunehmendem Alter war ebenfalls in der Studie von Al-Haddad et al. (2018) erkennbar. Insbesondere in den ersten zwei Lebensjahren konnten Al-Haddad et al. (2018) eine deutliche Zunahme des Durchmessers vom N. opticus beobachten, Geschlechtsunterschiede zeigten sich jedoch nicht. In der Studie von Watcharakorn and Ngamsirisuk (2014) an insgesamt 138 Probanden, von denen 75 männlichen und 63

weiblichen Geschlechts waren, konnten keine Korrelation zwischen dem Alter, dem Geschlecht oder der Größe des Bulbus oculi mit dem Durchmesser des N. opticus aufgezeigt werden. Basierend auf diesen Studien und unseren eigenen Untersuchungen wird ein Sexualdimorphismus in Volumen, Durchmesser und Länge des N. opticus nicht deutlich.

Maresky et al. (2018) zeigten, dass beim Menschen eine Korrelation zwischen dem Durchmesser des N. opticus und dem Alter vorliegt. Ausgewertet wurden 137 MRT-Schichtaufnahmen des Kopfes vom Menschen. Der Durchmesser des N. opticus erhöhte sich mit zunehmendem Alter. Dabei ist die größte Wachstumszunahme zwischen dem Säuglingsalter bis zum sechsten Lebensjahr zu beobachten. Ist das Wachstum abgeschlossen, bleibt die Größe des N. opticus konstant. Unsere Studie konnte keine Änderung des Durchmessers des N. opticus von *Tupaia belangeri* mit zunehmendem Alter feststellen. Hervorzuheben ist das Alter der in unserer Studie untersuchten Tiere. Es erfolgte eine Einteilung nach Altersgruppen, bei der das jüngste Tier der Altersgruppe 1 schon ein Alter von einem Jahr und fünf Monaten aufwies und damit jüngere Tiere bei unserer Studie nicht berücksichtigt wurden. Bei weiblichen *Tupaia belangeri* beträgt der Durchmesser des N. opticus für beide Seiten durchschnittlich 1,6 mm. Bei männlichen Tieren liegt der Wert für beide Seiten bei 1,5 mm.

Benevento et al. (2004) und Bernstein et al. (2016) zeigten, dass die Messung der Länge des N. opticus beim Menschen mit Hilfe von MRT-Bildern möglich ist. In der Studie von Bernstein et al. (2016) konnten durch MRT-Datensätze die durchschnittliche Länge des N. opticus beim Menschen und das Wachstum bestimmt werden. Die größte Wachstumsphase tritt in den ersten drei Lebensjahren auf und die maximale Länge des N. opticus beim Menschen ist nach 15 Jahren erreicht. Auch in unserer Studie ist eine Längenzunahme des N. opticus von *Tupaia belangeri* mit zunehmendem Alter zu beobachten. Männliche Tiere haben mit 7,9 mm für die linke Seite und 8,0 mm für die rechte Seite einen längeren N. opticus als weibliche Tiere, die für beide Seiten eine Länge von 7,3 mm aufweisen.

5.2 Morphologie des N. opticus bei *Tupaia belangeri*

Durch unsere Untersuchungen an *Tupaia belangeri* mit Hilfe der MRT-Schichtaufnahmen können Morphologie und Topographie des N. opticus genauer beschrieben werden. Durch die 3D-Rekonstruktion konnte der N. opticus in seiner morphologischen Gestalt nachgebildet

werden. Der N. opticus bei *Tupaia belangeri* hat einen geradlinigen Verlauf. Durch die Papilla n. optici verlässt der N. opticus den Bulbus oculi und tritt in den Canalis opticus ein. Der N. opticus ist umgeben von Fettgewebe und den drei Meningen. Im lateralen Bereich grenzt er an den Bulbus oculi und zieht nach medio-kaudal zum Chiasma opticum, wo sich der N. opticus von einem rundlichen Querschnitt zu einem ovalen Querschnitt umwandelt. Der M. rectus ventralis liegt ventral vom N. opticus. Bei männlichen Tieren hat die Harder-Drüse dorsal vom Bulbus oculi Kontakt mit dem N. opticus. Bei weiblichen Tieren ist aufgrund der geringen Größe der Harder-Drüse keine direkte Lagebeziehung zu erkennen (Grumme 2015).

Am Übergang des Diskus n. optici zieht die A. centralis retinae vom N. opticus in den Bulbus oculi hinein. Bei *Tupaia belangeri* beträgt der Durchmesser der A. centralis retinae 0,33 mm bei männlichen und weiblichen Tieren. In den vorliegenden MRT-Schichtaufnahmen fiel auf, dass sich die A. centralis retinae nur im peripheren Drittel des N. opticus abzeichnete. Im mittleren und medialen Drittel des N. opticus war die A. centralis retinae mit MRT-Schichtaufnahmen nicht mehr zu verfolgen.

In der vorliegenden Arbeit wurden T2-gewichtete MRT-Schichtaufnahmen ausgewertet. Blutgefäße, Bindegewebe und Fettgewebe zeigen bei T2-gewichteten MRT-Schichtaufnahmen ein starkes Signal. Der N. opticus bei *Tupaia belangeri* ist in den MRT-Schichtaufnahmen im Vergleich zu den umgebenen Strukturen hypointens. Zu diesem Ergebnis kommen ebenfalls Hoch et al. (2017) und Fiegler (2008), die den N. opticus beim Menschen mit T2-gewichteten MRT-Schichtaufnahmen untersuchten.

5.3 Untersuchung der statistischen Beziehungen zwischen den erhobenen Maßen des N. opticus, der A. centralis retinae und der Retina

In unseren Untersuchungen überprüften wir das Vorliegen von Korrelationen zwischen dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus, den Flächenmessungen der Retina und dem Alter der Tiere. Die Korrelationsanalysen zeigten, dass es Zusammenhänge zwischen dem Volumen des N. opticus und dem Alter der Tiere gibt. Mit steigendem Alter nahm das Volumen des N. opticus zu.

Im Ergebnis der Korrelationsanalyse konnten wir ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Fläche der Retina und dem Alter der Tiere herausarbeiten. Mit steigendem Alter nahm die Fläche der Retina ab. Bei weiblichen Tieren beträgt die Fläche der Retina für die linke Seite 19,5 mm² und die rechte Seite 19,6 mm². Bei männlichen Tieren beträgt die Fläche der Retina für die linke Seite 20,0 mm² und für die rechte Seite 19,8 mm².

Da es sich bei unserem Untersuchungsgut um die Präparate gesunder Tiere handelt, ist ein erhöhter Augeninnendruck als mögliche Ursache für die Volumenzunahme des N. opticus und der Reduktion der Fläche der Retina mit zunehmendem Alter eher auszuschließen. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Untersuchung sollten in künftigen Studien die exakten Auswirkungen eines erhöhten Augeninnendrucks auf die Retina genauer beurteilt werden. Möglicherweise ist dafür *Tupaia* als Modelltier geeignet.

Durch eine Zunahme des Augeninnendrucks kommt es bekanntlich auch zu einer verstärkten Krafteinwirkung auf den N. opticus, wodurch die Axone der Ganglienzellen aus der Retina in Richtung des N. opticus gedrängt werden. So berichten Samuels et al. (2018) bei *Tupaia belangeri* über eine signifikante Verringerung der Axonzahl bei erhöhtem Augeninnendruck und eine Abnahme der Dicke der Netzhautnervenfaserschicht. Die Fläche der Retina beim Menschen zeigte eine erhöhte Variabilität bei Patienten, die an einem Glaukom erkrankt sind (Tan et al. 2016). Ramli et al. (2014) beobachteten, dass das Volumen des N. opticus bei einer Glaukomerkrankung deutlich stärker verringert ist als das Volumen des N. opticus beim Gesunden. Die Magnetresonanztomographie kann somit als verlässliche Methode zur Beurteilung von glaukomatösen Schäden dienen (Ramli et al. 2014).

Die Retina der Ratte wurde von Nadal-Nicolas et al. (2018) elektroretinographisch untersucht. Es zeigte sich eine Abnahme der Zelldichte der Retina mit steigendem Alter. Die Studie von Mohamed et al. (2019) beschäftigte sich histologisch und immunhistochemisch mit der Retina von Albinoratten. Auch in dieser Studie wurde eine Abnahme der Photorezeptoren beschrieben. Magnetresonanztomographische Untersuchungen der Retina können ergänzend zu bestehenden bildgebenden Verfahren genutzt werden. Eine exakte und vor allem vollständige räumliche Darstellung der Retina ist, bedingt durch die kugelförmige Gestalt des Bulbus oculi, zur Zeit nur begrenzt möglich (Duong and Muir 2009). Auch in unserer Studie ließ sich nur ein Teilausschnitt der Retina vermessen, da sich in den MRT-Schichtaufnahmen die Auflösung der Retina zu den kranialen und kaudalen Polen des Bulbus oculi verschlechterte und die Begrenzung nicht eindeutig zu definieren war. Um die gesamte Fläche

der Retina zu erfassen, sollten weitere Untersuchungen auch mit Hilfe verschiedener bilddiagnostischer Verfahren noch einmal genauer analysiert werden.

Weiter wurden in der vorliegenden Studie Korrelationen zwischen dem Volumen und der Länge des N. opticus bei *Tupaia belangeri* untersucht. Es zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen der Länge und dem Volumen des N. opticus. Ebenfalls zeigte sich zwischen dem Volumen des N. opticus und der Fläche der Retina eine signifikante Korrelation. Mit Abnahme des Volumens des N. opticus vergrößerte sich der Ausschnitt der Retina.

Untersuchungen zum Durchmesser der A. centralis retinae wurden vorgenommen, um potentielle Korrelationen zwischen der A. centralis retinae und der Größe des N. opticus aufzuzeigen. Signifikante Zusammenhänge zwischen der A. centralis retinae und dem Volumen des N. opticus, zwischen der A. centralis retinae und dem Durchmesser des N. opticus und zwischen der A. centralis retinae und der Fläche der Retina konnten jedoch nicht festgestellt werden. In der Literatur sind keine Hinweise über einen Zusammenhang zwischen der Größe des N. opticus und dem Durchmesser der A. centralis retinae zu finden.

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zeigen, dass ein Sexualdimorphismus im Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus, dem Durchmesser der A. centralis retinae und der Fläche der Retina nicht existiert.

Die vorliegende Untersuchung ergab keine signifikante Korrelation zwischen dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus und dem Volumen des Bulbus oculi. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus und dem Körpergewicht der Tiere war ebenfalls nicht zu finden. Lieberman (2011) beschreibt, dass das Bulbusvolumen von erwachsenen Primaten nicht mit dem Körpergewicht und dem Orbitavolumen korreliert. In der Studie von Grumme (2015) liegen ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Bulbusvolumen und verschiedenen Orbitamaßen sowie dem Körpergewicht von *Tupaia belangeri* vor. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass keine signifikante Beziehung zwischen dem Körpergewicht und der Größe orbitaler Strukturen vorhanden ist.

5.4 Schlussfolgerungen

In Hinblick auf die in der Einleitung formulierten Ziele können folgende Schlussfolgerungen aufgeführt werden:

1. Der N. opticus hat bei *Tupaia belangeri* einen nicht gewellten Verlauf. Der N. opticus verlässt an der Papilla n. optici den Bulbus oculi und tritt in den Canalis opticus ein. Fettgewebe und die Dura mater umgeben den N. opticus. Vom Bulbus oculi zieht der N. opticus nach medio-kaudal zum Chiasma opticum, wo sich der Querschnitt des N. opticus von von rund zu oval ändert. Ventral vom N. opticus liegt der M. rectus ventralis. Bei männlichen Tieren hat der N. opticus Kontakt mit der Harder-Drüse. Bei weiblichen Tieren ist aufgrund der geringen Größe der Harder-Drüse kein direkter Kontakt mit der Harder-Drüse erkennbar.

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Größe des N. opticus zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Bei weiblichen Tieren ist das Volumen des N. opticus etwas kleiner als bei männlichen *Tupaia*. Es beträgt für beide Seiten jeweils 0,018 cm³. Bei männlichen *Tupaia belangeri* beträgt das Volumen des N. opticus für die rechte Seite 0,019 cm³ und für die linke Seite 0,020 cm³. Die Länge des N. opticus beträgt bei weiblichen Tieren für beide Seiten 7,3 mm. Männliche Tiere weisen für die rechte Seite eine durchschnittliche Länge des N. opticus von 8,0 mm und für die linke Seite 7,9 mm auf. Der Durchmesser des N. opticus hat bei weiblichen Tieren durchschnittlich einen Wert von 1,6 mm für beide Seiten. Bei männlichen Tieren beträgt der Durchmesser des N. opticus für beide Seiten 1,5 mm.

2. Im Ergebnis dieser Studie konnten mit Hilfe der Korrelationsanalyse signifikante Zusammenhänge zwischen dem Volumen des N. opticus und dem Alter der Tiere aufgezeigt werden. Ebenfalls konnten signifikante Zusammenhänge zwischen der Fläche der Retina und dem Alter festgestellt werden. Zudem ergaben unsere Ergebnisse, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumen und der Länge des N. opticus besteht. Ebenfalls zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumen des N. opticus und der Fläche der Retina zwischen der Länge und dem Durchmesser des N. opticus. Signifikante Zusammenhänge zwischen der A.

centralis retinae und dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus hingegen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Korrelationsanalyse ergab keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Bulbusgröße und dem Volumen, Länge und Durchmesser des N. opticus von *Tupaia belangeri*. Die Korrelationsanalyse zwischen dem Körpergewicht und dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus ergaben keine signifikanten Zusammenhänge. Ein Sexualdimorphismus konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Die hier vorgestellten Untersuchungsergebnisse beschreiben erstmals die Morphologie des N. opticus von *Tupaia belangeri*. Unter Verwendung von MRT-Schichtaufnahmen, die mit Hilfe eines 7 Tesla Kleintier MRT's generiert wurden, war es möglich, den N. opticus und weitere orbitale Strukturen darzustellen. Erstmals konnte eine 3D-Rekonstruktion des N. opticus bei *Tupaia belangeri* vorgenommen werden. Es zeigte sich, dass das MRT eine objektive Methode zur Bewertung des Sehnervs und weiterer orbitaler Strukturen darstellt und auch für zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen genutzt werden kann.

6. Zusammenfassungen

In der vorliegenden Studie wurde die Morphologie des N. opticus von *Tupaia belangeri* untersucht. Grundlage dieser Untersuchung waren die MRT-Datensätze von 20 adulten Köpfen von *Tupaia belangeri* beiderlei Geschlechts. Die MRT Schichtaufnahmen erfolgten mit einem 7 Tesla ClinScan Kernspintomographen der Firma Bruker. Ausgehend von diesen MRT-Datensätzen wurden Volumenmessungen des N. opticus, lineare Streckenmessungen des N. opticus und der A. centralis retinae sowie Flächenmessungen der Retina vorgenommen.

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass mit Hilfe der magnetresonanztomographischer Bilddiagnostik Messungen des N. opticus, der A. centralis retinae und der Fläche der Retina bei *Tupaia belangeri* vorgenommen werden können. Der Vorteil bei der Magnetresonanztomographie besteht in der detailreichen Qualität der Schichtaufnahmen mit exzellentem Weichteilkontrast.

Zwischen den beiden Geschlechtern von *Tupaia belangeri* besteht bezüglich des Volumens des N. opticus kein signifikanter Geschlechtsdimorphismus. Mit steigendem Alter wird bei beiden Geschlechtern eine Zunahme des Volumens des N. opticus deutlich. Die Länge des N. opticus vergrößert sich mit steigendem Alter der Tiere bei beiden Geschlechtern ohne erkennbaren Geschlechtsdimorphismus. Beim Durchmesser des N. opticus zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezogen auf das Geschlecht und auf das Alter der Tiere.

Die Längenmessungen des Durchmessers der A. centralis retinae von *Tupaia belangeri* zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Geschlecht und dem Alter der Tiere. Bei den Flächenmessungen der Retina wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Geschlecht der Tiere deutlich. Eine Flächenabnahme der Retina wurde hingegen mit steigendem Alter der Tiere erkennbar.

Um mögliche Merkmalszusammenhänge zwischen dem Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus sowie dem Durchmesser der A. centralis retinae und der Fläche der Retina darzustellen, wurde eine Korrelations- und Regressionsanalyse durchgeführt. Die Korrelationsanalysen zeigten signifikante Zusammenhänge zwischen dem Volumen des N. opticus und der Fläche der Retina und dem Volumen des N. opticus und dem Alter der Tiere.

Außerdem konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumen des N. opticus und seiner Länge festgestellt werden. Signifikante Korrelationen zwischen der A. centralis retinae und dem Volumen des N. opticus, zwischen der A. centralis retinae und dem Durchmesser des N. opticus und zwischen der A. centralis retinae und der Fläche der Retina konnten nicht festgestellt werden.

Die MRT-Schichtaufnahmen von *Tupaia belangeri* mit dem 7-Tesla-Kleintier-MRT erlauben eine ausgezeichnete bilddiagnostische Befundung von anatomischen Strukturen innerhalb der Orbita und deren Topographie zueinander. Durch die hohe Auflösung der Bilder können die zu untersuchenden Regionen exakt analysiert und mit klinischen Daten in Bezug gesetzt werden. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie kann der zu vermessende anatomische Bereich abgegrenzt und in ein 3D-Rekonstruktionsmodell umgewandelt werden. Die vorliegende Studie liefert erstmalig detaillierte Größenangaben zum Volumen, der Länge und dem Durchmesser des N. opticus bei *Tupaia belangeri*. Die hier durchgeführten anatomischen Untersuchungen des N. opticus der Ordnung *Scandentia* können einen wesentlichen Beitrag zum besseren Verständnis der Morphologie der Kopffregion von Primaten darstellen.

7. Literaturverzeichnis

- Abbott CJ, Mcbrien NA, Grünert U, Pianta MJ** (2009) Relationship of the optical coherence tomography signal to underlying retinal histology in the tree shrew (*Tupaia belangeri*). Invest Ophthalmol Vis Sci 50: 414-423
- Ankel-Simons F** (2007) Primate Anatomy. 3rd Edition. New York, Academic Press, pp 214
- Al-Haddad CE, Sebaaly MG, Tutunji RN, Mehanna CJ, Saaybi SR, Khamis AM, Hourani RG** (2018) Optic nerve measurement on MRI in the pediatric population: normative values and correlations. Am J Neuroradiol 39: 369-374
- Bahr U, Schondorf E, Handermann M, Darai G** (2003) Molecular anatomy of *Tupaia* (tree shrew) adenovirus genome; evolution of viral genes and viral phylogeny. Virus Genes 27: 29–48
- Becker M, Masterson K, Delavelle J, Viallon M, Vargas AI, Becker CD** (2010) Imaging of the optic nerve. Eur J Radiol 74: 299-313
- Benevento JD, Garcia JP, Baxter AB, Garcia PM, Holliday RA, Rosen RB** (2004) Optic nerve measurements in normal human eyes by MRI. Invest Ophthalmol Vis Sci 45: 2398
- Bernstein SL, Meister M, Zhou, Gullapalli** (2016) Postnatal growth of the human optic nerve. Eye 30: 1378-1380
- Bever K and Sprankel H** (1986) A contribution to the longevity of *Tupaia glis* DIARD, 1820 in captivity. Z Versuchstierkd 28: 3-5
- Brüggemann AK** (2010) Magnetresonanztomographische Untersuchung der Hirnnerven-Anatomie unter Verwendung von Volumensequenzen bei 3 Tesla. Med. Diss, Universität Göttingen
- Butler PM** (1956) The skull of Ictops and the classification of the Insectivora. Proc Zool Soc London 126: 453-481

- Butler PM** (1980) The Tupaiidae dentition. In: Comparative biology and evolutionary relationships of tree shrews. New York, Springer, pp 171-204
- Campbell CBG** (1980) The nervous system of the Tupaidea: Its bearing on phyletic relationships. In: Comparative Biology and Evolutionary Relationships of Tree Shrews. New York, Springer, pp 219-242
- Cao J, Yang EB, Su JJ, Li Y and Chow P** (2003) The tree shrews: adjuncts and alternatives to primates as models for biomedical research. *J Med Primatol* 32: 123-130
- Chandrakumar SS, Linden AZ, Owen M, Pemberton S, Pinard C, Matsuyama A, Poirier VJ** (2019) Computed tomography measurements of intraocular structures of the feline eye. *Vet Rec* 184: 651
- Collins ET** (1921) Changes in the visual organs correlated with the adoption of arboreal life and with the assumption of the erect posture. *Trans Ophthalmol Soc UK* 41: 10–90
- Conway JL, Schiller PH** (1983) Laminar organization of tree shrew dorsal lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol* 50: 1330-1342
- Duong TQ, Muir ER** (2009) Magnetic Resonance of the Retina. *JJO* 53: 352-367
- Drenhaus U, von Gunten A, Rager G** (1997) Classes of axons and their distribution in the optic nerve of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Anat Rec* 249: 103-116
- Emmons LH** (2000) Tupai: A field study of Bornean treeshrews. University of California Press, Berkeley
- Fuchs E, Corbach-Söhle S** (2010) Tree shrews. In: Hubrecht R, Kirkwood J (eds.) *The UFAW handbook: The Care and Management of Laboratory Animals and other Research Animals*. 8th edition. Oxford, Wiley-Blackwell, pp 262-275
- Fiegler J** (2008) Magnetresonanztomographie des Optikusnervenscheidendurchmessers bei Kindern und Jugendlichen. Med Diss. Universität München
- Fish DR** (1983) Aspects of masticatory form and function in common tree shrews, *Tupaia glis*. *J Morphol*, pp 15-29

- Gala F** (2015) Magnetic resonance imaging of optic nerve. *Indian J Rad Image* 25: 421–438
- Geissmann T** (2003) *Vergleichende Primatologie*. Berlin, Springer Verlag
- Gregory WK** (1910) The order of mammals. *Bull Am Nat His* 27: 1-524
- Green D, Dowling JE** (1975) Electrophysiological evidence for rod-like receptors in the gray squirrel, and ground squirrel and prairie dog retinas. *J Comp Neurol* 159: 461-472
- Grumme S** (2015) Zur Topographie und Morphologie der Harder-Drüse von *Tupaia belangeri* unter Berücksichtigung des Geschlechtsdimorphismus: eine quantitative Studie auf der Grundlage von MRT-Untersuchungen. Med Diss. Universität Greifswald
- Harrigan RL, Smith AK, Lyttle B, Box B, Landman BA, Bagnato F, Pawate S, Smith SA** (2017) Quantitative characterization of optic nerve atrophy in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Trans Clin* 3: 1-8
- Harris W** (1904) Binocular and stereoscopic vision in man and other vertebrates, with its relation to the decussation of the optic nerves, the ocular movements, and the pupil light reflex. *Brain* 27: 107-147
- Hertenstein B, Zimmermann E, Rahmann H** (1987) Zur Reproduktion und onogenetischen Entwicklung von Spitzhörnchen. *Zeitschr Kölner Zoo* 30: 119-133
- Hoch MJ, Bruno MT, Shepherd TM** (2017) Advanced MRI of the Optic Nerve. *J Neuroophthalmol* 37: 18-196
- Hunt RD** (1993) Herpesviruses of primates: an introduction. In: *Nonhuman Primates*. Berlin, Springer-Verlag, pp 74-78
- IUCN** (2009) IUCN Red List of threatened species. Version 2009.1. <<http://www.iucnredlist.org/>> , Stand 05.10.2020
- Kawamichi T, Kawamichi M** (1979) Spatial organization and territory of tree shrews (*Tupaia glis*). *Animal behav* 27: 381-393
- Kriegs J, Churakov G, Jurka J, Brosius J, Schmitz J** (2007) Evolutionary history of 7SL RNA-derived SINEs in supraprimates. *Trends in Genetics* 23: 158-161

Krüger PC (2013) MR-Mikroskopie des Auges im 7 Tesla Ultra-Hochfeld-MRT. Med Diss. Universität Greifswald

Kolar K (1979) Spitzhörnchen und Halbaffen. In B. GRZIMEK (Hrsg.): Grzimeks Tierleben, Enzyklopädie der Tierreichs, Bd. 1: Säugetiere, München, Kindler, pp 243-296

Kobayashi K, Wanichanon C (1992) Stereo architecture of the connective-tissue cores of the lingual papillae in the treeshrew (*Tupaia glis*). Anat Embryol 186: 511–518

Le Gros Clark WE (1925) On the skull of *Tupaia*. Proc Zool Soc Lond 95:559-567

Lenhart PD, Desai NK, Bruce BB, Hutchinson AK, Lambert R (2014) The role of magnetic resonance imaging in diagnosing optic nerve hypoplasia. Am J Ophthalmol 158: 1164-1171

Lieberman DE (2011) The Evolution of the Human Head. Cambridge, Harvard Univ Press

Long KO, Fisher SK (1983) The distributions of photoreceptors and ganglion cells in the California ground squirrel. J Comp Neurol 221: 329-340

Luckett WP (1980) Comparative Biology and Evolutionary Relationships of Tree Shrews. Plenum Press, New York and London

Lyon MW (1913) Tree shrews: an account of the mammalian family Tupaiidae. Proc US Nat Mus 45: 1-188

Malmqvist L, Wessel Lindberg AS, Andersen Dahl V, Martini Jørgensen T, Hamann S (2017) Quantitatively Measured Anatomic Location and Volume of Optic Disc Drusen: An Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 58: 2491-2497

Maresky HS, Ely AB, Bartischovsky T, Coret-Simon J, Morad Y, Rozowsky S, Klar M, Negieva S, Bekerman I, Tal S (2018) MRI measurements of the normal pediatric optic nerve pathway. J Clin Neuro 48: 209-213

Martin RD (1968a) Reproduction and ontogeny of tree-shrews (*Tupaia belangeri*), with reference to their general behaviour and taxonomic relationships. Z Tierpsych 25: 409-495

Martin RD (1968b) Reproduction and ontogeny of tree-shrews (*Tupaia belangeri*), with reference to their general behaviour and taxonomic relationships. *Z Tierpsych* 25: 505-532

Martin RD (1990) *Primate Origins and Evolution*. Chapman & Hall, London

Mohamed MEI, El-Shaaraway EAA, Youakim MF, Shuaib DMA, Ahmed MM (2019) Aging changes in the retina of male albino rat: a histological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Folia Morphol* 78: 237-258

Muller EF, Hub T (1992) Oxygen-uptake and heart rate in tree shrews. In: *IPS Congress Strasbourg*, abstract 370

Müller B, Peichl L (1989) Topography of cones and rods in the tree shrew retina. *J Comp Neurol* 282: 581-594

Nadal-Nicolás FM, Vidal-Sanz M, Agudo-Barriuso M (2018) The aging rat retina: from function to anatomy. *Neurobiol Aging* 61: 146-168

Olson LE, Sargis EJ, Martin RD (2005) Intraordinal phylogenetics of treeshrews (Mammalia: Scandentia) based on evidence from the mitochondrial 12S rRNA gene. *Mol Phylo Evol* 35: 656–673

Petry HM, Harosi FI (1990) Visual pigments of the tree shrew (*Tupaia belangeri*) and greater galago (*Galago crassicaudatus*). A microspectrophotometric investigation. *Vis Res* 30: 839-851

Peyster RG, Hoover ED, Hershey BL, Haskin ME (1983) High-resolution CT of lesions of the optic nerve. *Am J Roentg* 140: 869–874

Polyak S (1957) *The Vertebrate Visual System*, Chicago, Chicago University Press zitiert nach: Schäfer D (1969)

Ramli NM, Sidek S, Rahman FA (2014) Novel use of 3T MRI in assessment of optic nerve volume in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 252: 995-1000

Refinetti R, Menaker M (1992) Body temperature rhythm of tree shrews, *Tupaia belangeri*. *J Exp Zool* 263: 453-457

- Reeves C, Taylor D** (2004) A history of the optic nerve and its diseases. *Eye* 18: 1096-1109
- Richdale K, Wassenaar P, Teal Bluestein K, Abduljalil A, Christoforidis JA, Lanz T** (2009) 7 Tesla MR imaging of the human eye in vivo. *J Magn Res Imag* 30: 924-932
- Roberts TE, Lanier HC, Sargis EJ, Olson LE** (2011) Molecular phylogeny of treeshrews (Mammalia: Scandentia) and the timescale of diversification in Southeast Asia. *Mol Phylo Evol* 60: 358-372
- Rohen, JW** (1962) Sehorgan. In: Hofer, H., A. H. Schultz, D. Starck (eds.), *Primatologia* II, 6: 1-208
- Rosset A, Spadolo L, Ratib O** (2004) OsiriX: An open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *J Digit Imaging* 17: 205-216
- Samorajski T, Ordy JM, Keefe JR** (1966) Structural organization of the retina in the tree shrew (*Tupaia glis*). *J Cell Biol* 28: 489-504
- Samuels BC, Siegwart JT, Zhan W, Hethcox L, Chimento M, Whitley R, Downs JC, Girkin CA** (2018) A novel tree shrew (*Tupaia belangeri*) model of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 59: 3136-3143
- Schäfer D** (1969) Untersuchungen zur Sehphysiologie des Spitzhörnchens *Tupaia glis* (Diard 1820). *Z Vergl Phys* 63: 204-226
- Schlicher W, Nielsen I, Huang JC, Maki K, Hatcher DC, Miller AJ** (2012) Consistency and precision of landmark identification in three-dimensional cone beam computed tomography scans. *Eur J Orthod* 34:263-275
- Schmidt M, Schilling N** (2007) Fiber type distribution in the shoulder muscles of the tree shrew, the cotton-top tamarin, and the squirrel monkey related to shoulder movements and forelimb loading. *J Hum Evol* 52: 401–419
- Schilling N** (2010) Scandentia (Tupaiiformes). In: Westheide, W. und Riege, G.(Hrsg.) *Spezielle Zoologie Teil 2: Wirbel- oder Schädeltiere*. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag, pp 560-563

Schumacher GH (1991) Anatomie und Atlas Band 1. 2. Aufl. Leipzig. J.A. Barth, pp 358-377

Sheils CR, Fischer WS, Hollar RA, Blanchard LM, Feldon SE (2018) The Relationship Between Optic Disc Volume, Area, and Frisén Score in Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension. *Am J Ophthalmol* 195: 101-109

Simpson GG (1945) The principles of classification and a classification of mammals. *Bull Am Mus Nat Hist* 85:1-350

Stachs O, Langner S, Terwee T, Sternberg K, Martin H, Schmitz KP (2011) In vivo 7.1 T magnetic resonance imaging to assess the lens geometry in rabbit eyes 3 years after lens-refilling surgery. *J Cat Ref Surg* 37: 749-57

Starck D (1995) Lehrbuch der Speziellen Zoologie, Band 2. Wirbeltiere, Teil 5. Säugetiere 5/1: Allgemeines, Ordo 1-9. Jena, Gustav Fischer

Stohr W (1988) Longterm heartrate telemetry in small mammals: a comprehensive approach as a prerequisite for valid results. *Phys Behav* 43: 567-576

Tan O, Liu L, Zhang X, Morrison JC, Huang D (2016) Glaucoma increases retinal surface contour varibility as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 438-43

Tigges M (1963) Muster- und Farbbevorzugung bei Fischen und Vögeln. *Z Tierpsych* 20: 129–142

Tigges J, Brooks BA, Klee MR (1967) ERG recordings of primate pure cone retina (*Tupaia glis*). *Vis Res* 7: 553-563

Thenius E (1988) Spitzhörnchen In: B. GRZIMEK (Hrsg.) Grzimeks Tierleben, Enzyklopädie des Tierreichs Band 2, Säugetiere, München, Kindler, pp 2-12

Tsukiyama-Kohara K, Kohara M (2014) *Tupaia belangeri* as an experimental animal model for viral infection. *Exp Anim* 63: 367-374

- Vinyard CJ, Wall CE, Williams SH, Hylander WL** (2008) Patterns of variation across primates in jaw-muscle electromyography during mastication. *Integ Comper Biol* 48: 294–311
- Vinyard, CJ, Williams SH, Wall CE, Johnson KR, Hylander WL** (2005) Jaw- muscle electromyography during chewing in Belanger's treeshrews (*Tupaia belangeri*). *Am J Phy Anthrol* 127: 26–45
- Von Holst D** (1988) Heutige Spitzhörnchen. In: B. GRZIMEK (Hrsg.): Grzimeks Tierleben, Enzyklopädie der Tierreichs, Bd. 2: Säugetiere, München, Kindler, pp 2-12
- Von Weizsacker F, Kock J, MacNelly S, Ren S, Blum HE, Nassal M** (2004) The *tupaia* model for the study of hepatitis B virus: Direct infection and HBV genome transduction of primary *tupaia* hepatocytes. *Meth Mol Med* 96: 153–161
- Watcharakorn A, Ngamsirisuk S** (2014) Normal measurements of size of optic nerve sheath complex using computed tomography. *J Med Assoc Thail* 8: S22-6
- Whitehead PF, Sacco WK, Hochgraf SB** (2005) A Photographic Atlas for Physical Anthropology, Englewood, Morton Pub. Co., pp 98-99
- Wible JR** (2011) On the treeshrew skull (Mammalia, Placentalia, Scandentia). *Annals of Carnegie Museum* 79(3):149-230
- Woollard HH** (1926) Notes on the retina and lateral geniculate body in *Tupaia*, *Tarsius*, *Nycticebus* and *Hapale*. *Brain* 49: 77-104
- Xu X, Chen H, Cao X** (2007) Efficient infection of tree shrew (*Tupaia belangeri*) with hepatitis C virus grown in cell culture or from patient plasma. *J Gen Virol* 88: 2504-2512
- Yi D, Bing-Yao L, Jun C, Jian-Feng H** (2019) Measurement of the Orbital Soft Tissue Volume in Chinese Adults Based on Three-Dimensional CT Reconstruction. *J Ophtalmol* 1: 1-5
- Zeller U** (1983) Die Ontogenese und Morphologie des Craniums von *Tupaia belangeri* (Tupaidae, Scandentia, Mammalia). Med Diss. Universität Göttingen

8. Anhang

Tab I: Gruppenstatistik Aufteilung männlicher und weiblicher *Tupaia belangeri*

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VOR	weiblich	8	,018225	,0038395	,0013575
	männlich	12	,019083	,0042284	,0012206
VOL	weiblich	8	,017625	,0039856	,0014091
	männlich	12	,018458	,0026712	,0007711
LOR	weiblich	8	7,256125	,7442216	,2631221
	männlich	12	7,943500	,8579752	,2476761
LOL	weiblich	8	7,327875	,7233925	,2557579
	männlich	12	7,996250	,8938103	,2580208
DOR	weiblich	8	1,635375	,2462890	,0870763
	männlich	12	1,463417	,2714153	,0783508
DOL	weiblich	8	1,605500	,2504111	,0885337
	männlich	12	1,532167	,1594358	,0460252
DACR	weiblich	8	,332625	,0794372	,0280853
	männlich	12	,341500	,0715103	,0206433
DACL	weiblich	8	,330000	,0594042	,0210026
	männlich	12	,333333	,0592120	,0170930
FRR	weiblich	8	19,530750	1,2405270	,4385925
	männlich	12	20,039167	,8044022	,2322109
FRL	weiblich	8	19,562500	1,0101733	,3571502
	männlich	12	19,825000	,3869343	,1116983
Alter (in Monaten)	weiblich	8	48,75	14,907	5,270
	männlich	12	45,42	18,589	5,366
Gewicht in g	weiblich	8	210,63	44,129	15,602
	männlich	12	224,67	21,559	6,224

Tab II: Gruppenstatistik Aufteilung in Altersgruppe 1 und Altersgruppe 2

Gruppenstatistiken					
	Altersgruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VOR	1	11	,016755	,0042025	,0012671
	2	9	,021167	,0019506	,0006502
VOL	1	11	,016727	,0034159	,0010299
	2	9	,019833	,0018901	,0006300
LOR	1	11	7,495909	,9575021	,2886977
	2	9	7,879556	,7370256	,2456752
LOL	1	11	7,511818	,9277781	,2797356
	2	9	7,994222	,7774614	,2591538
DOR	1	11	1,465909	,2441776	,0736223
	2	9	1,613222	,2900913	,0966971
DOL	1	11	1,501818	,1783456	,0537732
	2	9	1,634444	,2059218	,0686406
DACR	1	11	,346818	,0792677	,0239001
	2	9	,327111	,0671238	,0223746
DACL	1	11	,347455	,0571863	,0172423
	2	9	,313111	,0556562	,0185521
FRR	1	11	20,279636	,8729292	,2631981
	2	9	19,293333	,9148361	,3049454
FRL	1	11	20,030909	,5223879	,1575059
	2	9	19,340000	,7096654	,2365551
Alter (in Monaten)	1	11	35,27	11,244	3,390
	2	9	60,78	10,756	3,585
Gewicht in g	1	11	215,09	40,310	12,154
	2	9	223,89	19,554	6,518

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Thomas Koppe, Oberassistent am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald, für die Vergabe des Themas dieser Dissertation, für die umfassende und ausgezeichnete Betreuung, sowie für die kritischen und hilfreichen Anregungen bis zur Fertigstellung dieser Dissertation.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Karlhans Endlich, Direktor des Instituts für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald, für die Möglichkeit diese Arbeit am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald fertigstellen zu können.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Sönke Langer vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Rostock für die wertvolle radiologische Beratung in der Anfangsphase dieser Arbeit.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Dr. Pawel Kolyschkow, ehemaliger Mitarbeiter des Rechenzentrums der Universitätsmedizin Greifswald, für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit.