

## 2. Anatomie und Physiologie der Netzhaut

Die Netzhaut entsteht embryologisch aus einer Ausstülpung des Zwischenhirns. Es entwickeln sich Augenbläschen, die sich eindellen und zu einem doppelwandigen Augenbecher umformen. Bereits in der 3. Schwangerschaftswoche entwickelt sich aus der äußeren Wand des Augenbechers das retinale Pigmentepithel, wenig später differenzieren sich aus der inneren Wand des Augenbechers die weiteren 9 Schichten der Netzhaut.

Die Reifung der Photorezeptoren beginnt allerdings später. Ihre Außensegmente werden erst im 6. Schwangerschaftsmonat gebildet. Die Reifung der Makula ist erst 6 Monate nach der Geburt beendet.

### 2.1 Aufbau der Netzhaut

Die Netzhautdicke beträgt 0,1-0,5 mm, wobei die Netzhaut in der Fovea centralis mit 0,1 mm am dünnsten und am Sehnervenkopf mit 0,5 mm am dicksten ist.

Die Retina zeigt im histologischen Schnitt einen deutlichen Schichtenaufbau. Es können zehn Schichten unterschieden werden (Abb.2.1).

Ihre äußerste Schicht ist das retinale Pigmentepithel, ein stark pigmentiertes, einschichtig-kubisches Epithel, deren Basalmembran nach außen einen Teil der Bruch-Membran bildet. Das retinale Pigmentepithel hat verschiedene Funktionen. Es dient dem Recycling von Vitamin A, der Aufrechterhaltung der Blut-Retina-Schranke, die nur niedermolekulare Substanzen von der Chorioidea in die Retina passieren lässt, der Phagozytose der abgestoßenen Photorezeptoren-Außensegmente, der Absorption von Streulicht und der Wärmeregulation mit der Chorioidea. Die Pigmentepithelzellen besitzen in ihrer apikalen Zellmembran viele Mikrovilli, in die die Außensegmente der Stäbchen und Zapfen eingebettet sind. Dadurch entsteht eine enge funktionelle und mechanische Beziehung zwischen retinalem Pigmentepithel und Photorezeptoren.

Die Retina besteht aus drei hintereinander geschalteten Neuronen.

Das erste Neuron der Sehbahn wird von den Photorezeptoren, den Stäbchen und Zapfen, gebildet.

Ihre Zellkerne bilden die „äußere Körnerschicht“ im histologischen Schnitt der Retina. In der äußeren plexiformen Schicht bestehen Synapsen zwischen den Axonen der Photorezeptoren und den Dendriten der Bipolarzellen. Das zweite Neuron wird von den Bipolarzellen gebildet, ihre Zellkerne bilden die „innere Körnerschicht“. In der inneren plexiformen Schicht bestehen Synapsen zwischen den Axonen der Bipolarzellen und den Dendriten der Ganglienzellen. Zusätzlich bestehen zahlreiche Querverbindungen, in der äußeren plexiformen Schicht über die Horizontalzellen und in der inneren plexiformen Schicht über die amakrinen Zellen. Dadurch ist eine detaillierte Modulation der Signale möglich.

Das dritte Neuron wird folglich von den Ganglienzellen gebildet. Die Axone der Ganglienzellen begrenzen die Netzhaut zum Glaskörper. Etwa 1,1 Millionen Axone der retinalen Ganglienzellen vereinigen sich an der Papille und bilden ab dort den Sehnerv. Die Sehnervenfasern bilden damit ca. 40% aller Nervenfasern, die Informationen zum Gehirn leiten. Dies verdeutlicht die Bedeutung der visuellen Sinneseindrücke für die Menschen.

Im Corpus geniculatum laterale wird das dritte Neuron auf das vierte Neuron umgeschaltet und die elektrischen Signal erreichen schließlich die Sehrinde. Die Müller-Zellen, spezielle Neurogliazellen der inneren Körnerschicht der Retina, verankern die Netzhaut. Ihre Fortsätze (Müller-Fasern) durchsetzen radiär die Netzhaut und mit ihren äußeren und inneren Enden bilden sie die beiden Grenzmembranen der Netzhaut, die Membrana limitans interna und die Membrana limitans externa. Die Membrana limitans externa ist eine siebartige Platte aus den Müller-Fasern bestehend, die von den Photorezeptoren durchbrochen wird. Die Müller-Zellen sind neben ihrer Stütz- und Stoffwechselfunktion auch wesentlich an der extrazellulären Ionenregulation während des Erregungsprozesses der Netzhaut beteiligt.

Die Gefäßversorgung der inneren Schichten der Retina (von der inneren Grenzmembran bis zur inneren Körnerschicht) erfolgt von der Zentralarterie, der Arteria centralis retinae. Die äußeren Netzhautschichten werden per diffusionem aus der Choriocapillaris der Aderhaut versorgt.

Das menschliche Auge besitzt mit der Fovea centralis und der Foveola eine hochspezialisierte Netzhautmitte und erreicht dadurch eine hohe Sehschärfe.

Die Fovea centralis liegt als querovaler, gefäßloser Bereich ca. 3,5 mm temporal von der Papille entfernt. Ihr Durchmesser entspricht etwa dem der Papille (ca. 1,7 mm). Im histologischen Schnitt zeigt die äußere plexiforme Schicht einen schrägen, von der Foveamitte nach außen führenden Verlauf.

Das Licht muß normalerweise durch alle Netzhautschichten, um an die lichtempfindlichen Stäbchen und Zapfen zu gelangen. Die inverse Lage der Photorezeptoren ist durch die embryonale Entstehung der Retina aus einer Ausstülpung des Zwischenhirns und der anschließenden Eindellung der Augenbläschen zum doppelwandigen Augenbecher bedingt.

Die Foveola ist eine zentrale Einsenkung der Fovea centralis von ca. 0,35 mm Durchmesser, die nur dichtgepackte Zapfen enthält. Die nachgeschalteten Neurone sind hier zur Seite verlagert, um das einfallende Licht nicht durch dazwischenliegende Zellen zu streuen. Jeder foveale Zapfen ist mit nur einer Bipolarzelle und einer Ganglienzelle verschaltet. In der Netzhautperipherie hingegen sind viele Photorezeptoren mit einer Ganglienzelle verschaltet. Dadurch ist die Sehschärfe in der Netzhautmitte deutlich besser als in der Netzhautperipherie.

Die Netzhaut verfügt über zwei Arten von Photorezeptoren: Stäbchen und Zapfen. Die 110-125 Millionen Stäbchen vermitteln das Dämmerungssehen (mesopisches Sehen) und das Nachtsehen (skotopisches Sehen), sie enthalten das Photopigment Rhodopsin.

Die ca. 6,5 Millionen Zapfen im Bereich der Fovea centralis vermitteln das Tagessehen (photopisches Sehen), das Farbsehen und die zentrale Sehschärfe.

Die Stäbchen und Zapfen haben im ungereizten Zustand ein niedriges Ruhemembranpotential (Depolarisation), da viele Natriumkanäle geöffnet sind. Entsprechend besteht auch eine hohe  $\text{Ca}^{++}$ -Konzentration, die an den Synapsen zu den Bipolarzellen eine Freisetzung von Glutamat bedingt und zu der Empfindung „dunkel“ führt.

Bei Belichtung werden die für die Depolarisation sorgenden Natriumkanäle geschlossen, das Ruhemembranpotential steigt, das heißt es erfolgt eine Hyperpolarisation, eine Aktivitätshemmung.

Bei Dunkelheit besteht also eine kontinuierliche Transmitterfreisetzung, bei Belichtung kommt es zu einer verminderten Transmitterfreisetzung der Rezeptorzelle.

Bipolarzellen, die durch die verminderte Transmitterfreisetzung der Rezeptorzellen bei Belichtung erregt werden, das heißt die Bipolarzellmembran depolarisiert, werden als On-Bipolarzellen bezeichnet.

Bipolarzellen, die durch die verminderte Transmitterfreisetzung der Rezeptorzellen bei Belichtung gehemmt werden, das heißt die Bipolarzellmembran hyperpolarisiert, werden als Off-Bipolarzellen bezeichnet.

Die Photorezeptorzellen werden durch die Bipolarzellen und Ganglienzellen zu Schalteinheiten, den sogenannten rezeptiven Feldern, verbunden.

Der räumliche Aufbau eines rezeptiven Feldes wird durch die Signalkonvergenz mehrerer Photorezeptoren auf eine Bipolarzelle und durch inhibitorische Signale aus dem Umfeld, die über die Horizontalzellen die Bipolarzellen erreichen (laterale Inhibition), gestaltet.

Das Prinzip der Signalkonvergenz und der lateralen Inhibition wird auf der nächsten Stufe der Signalverarbeitung (Ganglienzellen, amakrine Zellen) wiederholt.

Die Zapfen sind mit On- und Off-Bipolarzellen verschaltet. Die On-Bipolarzellen reagieren mit Aktivierung, die Off-Bipolarzellen mit Hemmung bei Belichtung.

On- und Off-Bipolarzellen leiten ihre Informationen an On- bzw. Off-center-Ganglienzellen weiter. Die Information „Licht“ wird also in zwei Kanäle geleitet, das On- und das Off-system.

Die Stäbchen sind nur mit On-Bipolarzellen verschaltet. Die On-Bipolarzellen leiten ihre Informationen an die amakrinen Zellen in der inneren plexiformen Schicht weiter. Die amakrinen Zellen sind sowohl über die On-Bipolarzellen der Zapfen mit den On-center-Ganglienzellen als auch über die Off-Bipolarzellen der Zapfen mit den Off-center-Ganglienzellen verschaltet. Bei Belichtung werden demzufolge die On-center-Ganglienzellen aktiviert und die Off-center-Ganglienzellen gehemmt.

Die anatomische Ausbreitung des Dendritenbaumes einer Ganglienzelle bestimmt die Größe ihres rezeptiven Feldes. Das rezeptive Feld dieser Zelle wird von einem Umfeld umgeben. So wird eine On-center-Ganglienzelle bei Belichtung des Zentrums erregt und bei Belichtung des Umfeldes gehemmt.

Bei einer Off-center-Ganglienzelle ist es umgekehrt. Durch diesen Antagonismus zwischen Zentrum und Umgebung eines rezeptiven Feldes („center-surround“-Antagonismus) können insbesondere Kontraste gut wahrgenommen werden.

Die Kontrastverschärfung führt dazu, daß weniger Informationen über die absolute Helligkeit, dafür aber um so mehr über Helligkeitsunterschiede, also über Begrenzungen einzelner Bildelemente, wahrgenommen werden.

Die Kontrastverschärfung, die durch die Horizontalzellen und die amakrinen Zellen bewirkt wird, sowie die Aufhebung des Prinzips der Signalkonvergenz führen in der Fovea centralis zu einer Erhöhung des Auflösungsvermögens und machen sie zur Stelle des schärfsten Sehens.

Die Netzhaut verfügt über vier Arten von Photopigmenten: das Stäbchenpigment Rhodopsin, das rotsensitive, das grünsensitive und das blausensitive Zapfenpigment. Die Sehpigmente befinden sich in den Außensegmenten der Photorezeptoren. Das Stäbchenpigment Rhodopsin besteht aus dem Glykoprotein Opsin und dem 11-cis-Retinal, einem Isomer des Vitamin-A-Aldehyd. Das gleiche 11-cis-Retinal ist auch in den 3 Zapfenarten vorhanden, während sie sich alle durch die Struktur des Opsinproteins unterscheiden. Der Rezeptormolekülkomplex aus dem Glykoprotein Opsin und dem 11-cis-Retinal ermöglicht die Umwandlung eines Lichtreizes in ein elektrochemisches Signal.

Wird Licht von den Sehpigmenten absorbiert, so geht das 11-cis-Retinal durch Änderung der Raumstruktur in das all-trans-Retinal über, dabei wird es vom Opsin abgespalten. Bis zur Trennung des Opsins vom all-trans-Retinal entstehen mehrere Zwischenverbindungen. Eine Zwischenverbindung, das aktive Rhodopsin, bindet an ein G-Protein (Transducin). Hier kommt es über den Austausch eines GDP- zu einem GTP-Molekül zur Aktivierung einer cGMP-abhängigen Phosphodiesterase, die die Hydrolyse von cGMP zu 5-GMP bewirkt. Durch Absinken des intrazellulären cGMP-Spiegels kommt es zum Schließen der cGMP-abhängigen Ionenkanäle und über die Erniedrigung der intrazellulären  $Ca^{++}$ -Konzentration zur Hyperpolarisation der Rezeptormembran. Die Glutamatfreisetzung an den Synapsen sistiert und führt zur Empfindung „Licht“.

Das all-trans-Retinal kann nicht mehr an Opsin binden und wird in das Pigmentepithel transportiert. Hier wird es zu all-trans-Retinol (Vitamin A) reduziert, anschließend isomerisiert und verestert. Als 11-cis-Retinal kann es in den Außensegmenten der Rezeptorzellen wieder an Opsin gebunden werden.

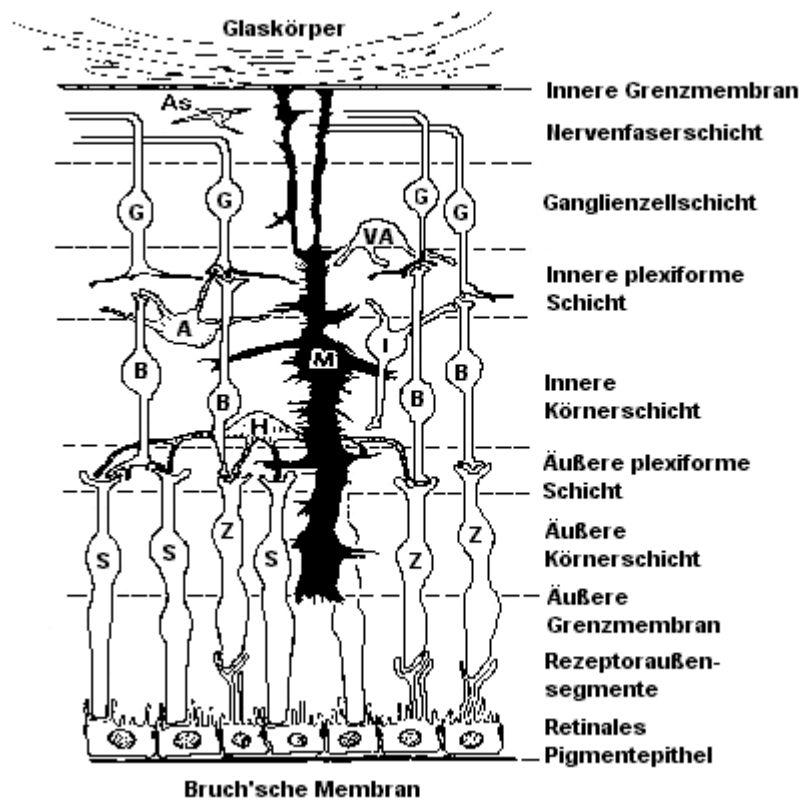


Abb. 2.1: Schematischer Aufbau der Netzhaut mit den angrenzenden Strukturen des Glaskörpers und des retinalen Pigmentepithels.

Z: Zapfen, S: Stäbchen, B: Bipolarzellen, H: Horizontalzellen, I: Interplexiforme Zellen, A: Amakrine Zellen, M: Müller-Zellen, VA: verlagerte amakrine Zellen, G: Ganglienzellen, As: Astrozyten. Schema modifiziert nach Dowling und Boycott 1966.