

3

Periphere Augenbewegungsstörungen

- 3.1 Lähmungsschielen (Strabismus paralyticus)
- 3.2 Latentes Schielen (Heterophorie)
- 3.3 Erworbene Okulomotoriusparesen
- 3.4 Erworbene Trochlearisparesen
- 3.5 Erworbene Abduzensparesen
- 3.6 Okulomotorische Hirnnervenparesen als einziges Symptom umschriebener Hirnstammläsionen
- 3.7 Erworbene Paresen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven
- 3.8 Augenbewegungsstörungen bei neuromuskulären Übertragungsstörungen
 - 3.8.1 Myasthenia gravis
 - 3.8.2 Lambert-Eaton-Syndrom (myasthenes Syndrom)
 - 3.8.3 Botulismus
- 3.9 Myogene Augenbewegungsstörungen
 - 3.9.1 Entzündliche Erkrankungen der äußeren Augenmuskeln
 - 3.9.2 Nichtentzündliche Erkrankungen der äußeren Augenmuskeln
- 3.10 Musculus-obliquus-superior-Myokymie
- 3.11 Okulare Neuromyotonie

3.1 Lähmungsschielen (Strabismus paralyticus)

Akut aufgetretene Doppelbilder führen den Patienten meist umgehend in ärztliche Behandlung, da sie mit einer Reihe beeinträchtigender Symptome einhergehen (Störungen der Orientierung und des Lesens, Vorbeigreifen, Verkehrsunfähigkeit, „Schwindel“ usw.). Zunächst ist zwischen monokularen und binokularen Doppelbildern zu unterscheiden:

- **Monokulare Doppelbilder** sind vergleichsweise selten und entstehen z. B. infolge eines Astigmatismus, bei Korneaveränderungen, einer Katarakt usw. Sie persistieren beim Abdecken des gesunden und verschwinden selbstverständlich beim Abdecken des betroffenen Auges.
- **Binokulare Doppelbilder** verschwinden sowohl beim Abdecken des paretischen als auch des nichtparetischen Auges, sind also bei monokularer Fixation nicht vorhanden.

Binokularen Doppelbildern liegen Bewegungseinschränkungen eines oder asymmetrisch ausgeprägte Bewegungseinschränkungen beider Augen infolge von Augenmuskelparesen (z. B. Läsionen okulomotorischer Hirnnerven, okuläre Myasthenia) oder mechanischen Behinderungen (z. B. nach Orbitabodenfrakturen, verminderte Dehnbarkeit von Augenmuskeln bei endokriner Orbithopathie) zugrunde. Hierbei können die optischen Achsen beider Augen nicht sehr richtungsgleich ausgerichtet werden, so dass ein Sehobjekt auf 2 nicht korrespondierenden Netzhautabschnitten abgebildet und 2 verschiedenen Punkten im Raum zugeordnet wird. Gleichzeitig werden auf den Foveae beider Augen 2 verschiedene Bilder abgebildet und dem gleichen Punkt im Raum zugeordnet, was Ursache der sog. visuellen Konfusion ist. Geringe Fehlstellungen der optischen Achsen führen allerdings nicht zwangsläufig zu Doppelbildern, da auf nichtkorrespondierenden Netzhautabschnitten abgebildete Sehobjekte interindividuell unterschiedlich gut zu einem Bild fusioniert werden können, wobei die Fusionsbreite für Abweichungen der optischen Achsen in der Horizontalen wesentlich besser (bis 10°) als für Abweichungen in der Vertikalen ist.

Lähmungen einzelner Augenmuskeln führen zu einer Fehlstellung bzw. einem ständigen Ab-

weichen des betroffenen Auges. Dies wird als Lähmungsschielen (Strabismus paralyticus) oder auch als manifestes Schielen (Heterotropie) bezeichnet. Hier können folgende Fehlstellungen unterschieden werden:

- Exotropie: horizontales Schielen nach außen.
- Esotropie: horizontales Schielen nach innen.
- Hypotropie: vertikales Schielen nach unten.
- Hypertropie: vertikales Schielen nach oben.
- Exzyklotropie: Verrollung nach außen.
- Inzyklotropie: Verrollung nach innen.

Klinisches Leitsymptom einer Heterotropie sind Doppelbilder. Dabei nehmen die Ausprägung der Doppelbilder, die Schiefstellung und der Schielwinkel beim Blick in die Funktionsrichtung des betroffenen Muskels zu. Hierbei ist ein primärer von einem sekundären Schielwinkel zu unterscheiden (Abb. 3.1). Die meisten Patienten fixieren mit dem gesunden Auge. Dabei hat das paretische Auge eine Fehlstellung in Funktionsrichtung des gesunden antagonistischen Augenmuskels (z. B. Innenschielen bei einer Parese des M. rectus lateralis).

Der *primäre Schielwinkel* ist das Ausmaß des Abweichens des gelähmten Auges von der Primärposition beim Fixieren mit dem gesunden Auge. Dagegen ist der *sekundäre Schielwinkel* das Ausmaß des Abweichens des gesunden Auges beim Fixieren mit dem gelähmten Auge. Beim Lähmungsschielen ist der sekundäre Schielwinkel größer als der primäre Schielwinkel (Abb. 3.1).

Dieses Phänomen ist Folge einer vermehrten Innervation des gelähmten Muskels und eine Konsequenz von Herings Gesetz. So weicht das paretische Auge bei einer Lähmung des M. rectus lateralis um den primären Schielwinkel nach innen ab, da der nichtparetische M. rectus medialis das Auge aufgrund seiner tonischen Ruheaktivität nach nasal zieht. Um bei monokularer Fixation mit dem gelähmten Auge geradeaus zu blicken, muss das Auge nach lateral, also in Funktionsrichtung des paretischen M. rectus lateralis bewegt werden. Dies ist nur durch eine vermehrte Innervation des gelähmten Muskels zu erreichen, d. h. das gelähmte Auge wird viel stärker innerviert, als es normalerweise beim Geradeausblick der Fall wäre. Da die Innervationsimpulse der paarweise zusammenarbeitenden agonistischen

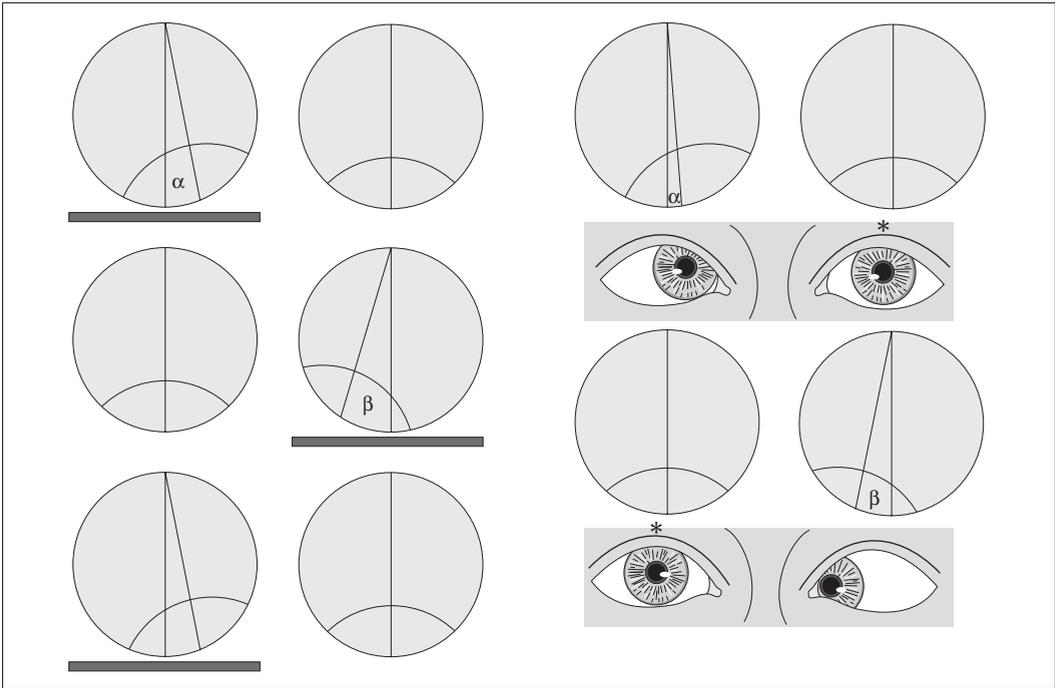


Abb. 3.1 Primärer und sekundärer Schielwinkel am Beispiel einer rechtsseitigen Abduzensparese. Der primäre Schielwinkel α bezeichnet das Abweichen des paretischen Auges von der Primärposition beim Fixieren mit dem gesunden Auge. Der sekundäre Schielwinkel

β bezeichnet das Abweichen des nichtparetischen abgedeckten Auges von der Primärposition beim Fixieren mit dem paretischen Auge. Der Stern kennzeichnet das jeweils fixierende Auge.

Muskeln beider Augen immer gleich groß sind (*Hering-Gesetz*), führt dies auch zu einer vermehrten Innervation des M. rectus medialis des gesunden Auges, das unter diesen Bedingungen um den sekundären Schielwinkel nach innen abweicht. Dabei ist der sekundäre Schielwinkel des gesunden Auges notwendigerweise größer als der primäre Schielwinkel des paretischen Auges. Bei monokularer Fixation benötigt der M. rectus lateralis des gesunden Auges beim Geradeausblick eine wesentlich geringere Innervationsrate als der M. rectus lateralis des gelähmten Auges. Somit wird der abgedeckte agonistische M. rectus medialis des gelähmten Auges einen wesentlich geringeren Innervationsimpuls erhalten als der M. rectus medialis des gesunden Auges und das gesunde Auge wesentlich weiter nach innen abweichen als das paretische Auge.

Im Gegensatz zum Lähmungsschielen ist beim angeborenen Begleitschielen der Schielwinkel in allen Blickrichtungen gleich groß (konkomitie-

rendes Schielen). Die Mehrzahl dieser Patienten nimmt auch keine Doppelbilder wahr. Mögliche Ursachen sind:

- Schielamblyopie,
- exzentrische Fixation des schielenden Auges (monokulare Anpassung),
- anomale Netzhautkorrespondenz (binokulare Anpassung).

Bei binokularen Doppelbildern gilt prinzipiell, dass das aus Sicht des Patienten periphere Bild vom paretischen Auge gesehen wird, das periphere also das „falsche Bild“ ist.

Temporale Gesichtsfeldbereiche werden auf medialen Netzhautabschnitten abgebildet und nasale Gesichtsfeldbereiche auf lateralen Netzhautabschnitten. Jedem Netzhautabschnitt entspricht ein bestimmter Raumwert, der für korrespondierende Netzhautabschnitte gleich ist. Bei einer Pa-

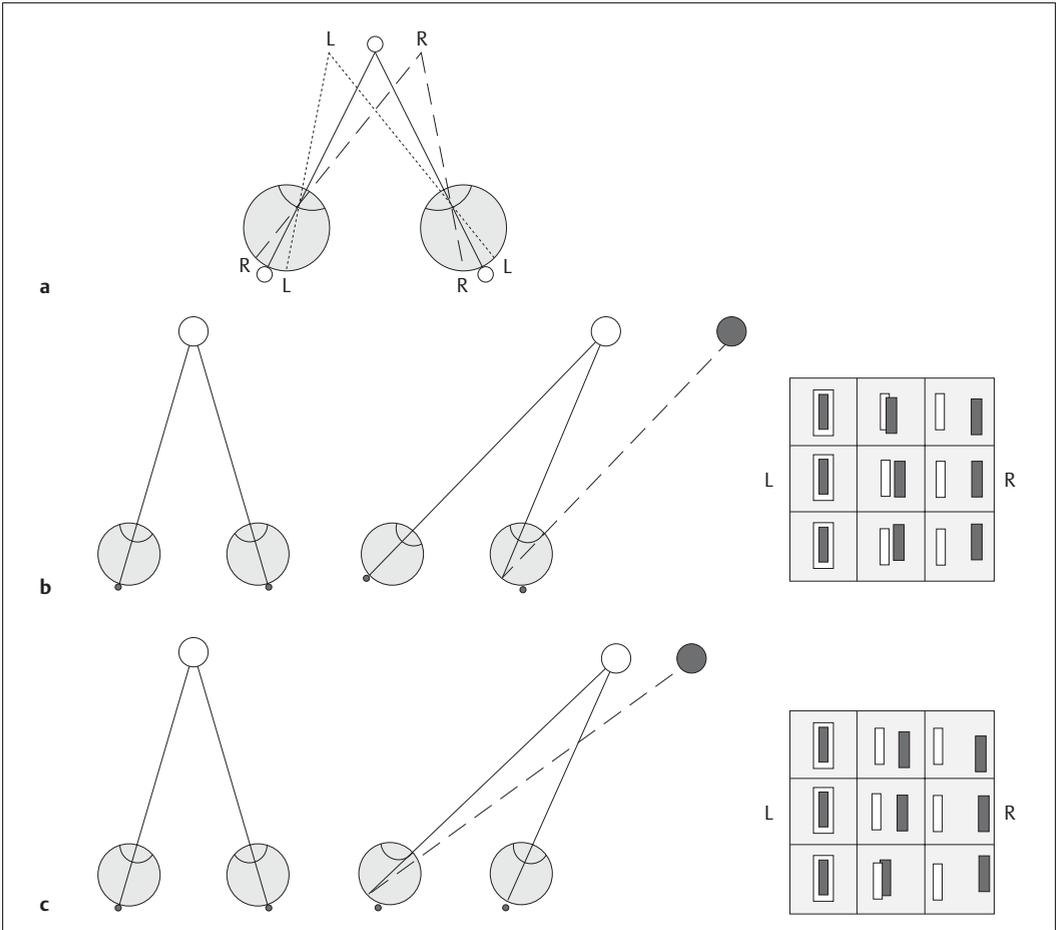


Abb. 3.2a–c Schematische Darstellung der Entstehung von Doppelbildern:

- a** Raumpunkte, die rechts (R) von einem foveal abgebildeten Sehobjekt (O) liegen, werden auf der Retina links der Fovea abgebildet, und links (L) des foveal abgebildeten Objekts gelegene Raumpunkte werden rechts der Fovea abgebildet.
- b** Bei einer M.-rectus-lateralis-Parese rechts bleibt das rechte Auge beim Blick nach rechts zunehmend zurück, was zu einer Abbildung des Sehobjekts links von der Fovea führt. Die Raumwerte dieser Netzhautabschnitte liegen rechts vom Raumwert der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach rechts außen projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen rechten Auges verschwindet also das aus Sicht des Patienten äußere rechte Bild (= ungekreuzte Doppelbilder).
- c** Bei einer M.-rectus-medialis-Parese links bleibt das linke Auge beim Blick nach rechts zunehmend zurück, was zu einer Abbildung des Sehobjekts links von der Fovea führt. Die Raumwerte dieser Netzhautabschnitte liegen rechts vom Raumwert der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach rechts außen projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen linken Auges verschwindet also das aus Sicht des Patienten äußere rechte Bild (= gekreuzte Doppelbilder).

rese des M. rectus lateralis rechts bleibt das paretische Auge mit zunehmendem Blick nach rechts immer mehr zurück und das Sehobjekt wird auf links von der Fovea gelegene Netzhautabschnitte abgebildet. Die Raumwerte dieser Netzhautab-

schnitte liegen im temporalen Gesichtsfeld des rechten Auges rechts vom Raumwert der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach rechts außen projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen rechten Auges verschwin-

det also das aus Sicht des Patienten äußere rechte Bild (= ungekreuzte Doppelbilder; Abb. 3.2b).

Bei einer Parese des M. rectus medialis links bleibt das paretische Auge mit zunehmendem Blick nach rechts immer mehr zurück und das Sehobjekt wird auf links der Fovea gelegene Netzhautabschnitte abgebildet. Die Raumwerte dieser Netzhautabschnitte liegen im nasalen Gesichtsfeld des linken Auges rechts vom Raumwert der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach rechts außen projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen linken Auges verschwindet also das aus Sicht des Patienten äußere rechte Bild (= gekreuzte Doppelbilder; Abb. 3.2c).

Doppelbilder bei Paresen des M. rectus superior (Hebung des Auges) oder M. rectus inferior (Senkung des Auges) entstehen in ähnlicher Weise. So bleibt bei einer rechtsseitigen Parese des M. rectus inferior das paretische Auge beim Blick nach unten immer mehr zurück und das Sehobjekt wird auf oberhalb der Fovea gelegene Netzhautabschnitte abgebildet. Die Raumwerte dieser Abschnitte liegen im unteren Gesichtsfeld unter dem Raumwert der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach unten projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen rechten Auges verschwindet also das aus Sicht des Patienten äußere untere Bild. Entsprechend bleibt bei einer rechtsseitigen M.-rectus-superior-Parese das betroffene Auge beim Blick nach oben immer mehr zurück und das Sehobjekt wird auf unterhalb der Fovea gelegene Netzhautabschnitte abgebildet. Die Raumwerte dieser Abschnitte liegen oberhalb des Raumwerts der Fovea, so dass das extrafoveal abgebildete Sehobjekt nach oben projiziert wird. Beim Abdecken des paretischen rechten Auges verschwindet also das aus Sicht des Patienten äußere obere Bild.

Im Gegensatz zu binokularen Doppelbildern treten organisch begründbare monokulare Doppelbilder nur äußerst selten auf. Mögliche Ursachen sind z. B.:

- **Katarakt:** Beim sog. „Kernstar“ kann die Linse zwei verschiedene Brennpunkte bekommen, so dass auf der Netzhaut 2 Bilder des jeweiligen Sehobjekts abgebildet werden.
- **Subluxation der Linse** (z. B. nach Prellungen, beim Marfan-Syndrom, Homocysteinurie) kann ebenfalls zu 2 Brennpunkten führen.
- **Iridodialyse**, ein Abreißen der Irisbasis vom Ziliarkörper infolge einer Prellung des Auges

kann an der Stelle des Irisabrisses zu einer schlitzförmigen Lücke führen, die wie eine zweite Pupille wirkt, so dass 2 Bilder auf der Netzhaut abgebildet werden.

- **Astigmatismus** (Brennpunktlosigkeit, Stabsichtigkeit): Beim Astigmatismus ist die Hornhaut nicht kugelförmig gewölbt, so dass die Krümmungen und damit auch die Brechwerte senkrecht aufeinander stehender Hornhautmeridiane unterschiedlich sind (sog. nicht rotationssymmetrische Brechwerte). Deshalb können parallel einfallende Lichtstrahlen nicht in einem Brennpunkt vereinigt werden und das Netzhautbild wird unscharf oder in Höhe und/oder Breite auseinander gezogen. Hierbei kann es selten auch zur Abbildung des gleichen Sehobjekts auf 2 verschiedenen Netzhautorten und so zu monokularen Doppelbildern kommen.
- Eine möglicherweise nicht ganz so seltene Ursache vorübergehender monokularer Doppelbilder scheint *Druck des Oberlids auf die Kornea* zu sein. Hierbei kommt es bei länger dauerndem Blick nach unten (z. B. beim Lesen) durch den Druck des Oberlids zu einer leichten „Knickung“ des Hornhautgewölbes (Kommerell 1993, Golnik u. Eggenberger 1999). Oberhalb des Knickes wirkt dies wie ein Prisma mit der Basis nach oben oder unten, je nachdem, ob der Druck der lidkantennahen oder -fernen Teile des Oberlids stärker ist. Monokulare Doppelbilder können dann auftreten, wenn der Hornhautknick im Pupillenbereich liegt. Diagnostisch richtungsweisend ist die Strichskioskopie. (Skioskopie = Schattenprobe: Über einen halbdurchlässigen Spiegel wird Licht in die Pupille des Untersuchten geworfen. Beim Drehen des Spiegels tritt eine Licht- bzw. Schattenwanderung in der Pupille auf.) Bei einem Hornhautknick zeigt die Strichskioskopie bei horizontaler Einstellung des Striches eine Aufspaltung des Reflexes in 2 bzw. 3 übereinander liegende Lichtbänder, wohingegen bei vertikal eingestelltem Skioskopstrich nur ein einziges Reflexband zu sehen ist (Kommerell 1993). Zur Behandlung kommt in erster Linie die Anpassung harter Kontaktlinsen infrage.

3.2 Latentes Schielen (Heterophorie)

Latentes Schielen (= Heterophorie) ist bei bis zu 75% der Bevölkerung nachzuweisen. Hierbei kommt es – im Gegensatz zum manifesten Schielen – nur zu vorübergehenden Abweichungen eines Auges. Häufige Ursachen sind geringe Fusionsbreite, Fusionschwäche durch Müdigkeit, Alkohol oder fieberhafte Erkrankungen sowie Unterbrechung der Fusion durch Abdecken eines Auges. Heterophorien sind meist asymptomatisch. Beschwerden treten nur bei 10% auf (Asthenopie) und sind nicht spezifisch (z.B. Kopfschmerzen bei Naharbeit, rasche Ermüdbarkeit der Augen, Rötungen der Bindehaut, Lichtscheu).

Die klinische Untersuchung erfolgt am besten mit dem alternierenden Abdecktest. Hierbei wird das betroffene Auge unter der Abdeckung abgewichen, so dass man beim Aufdecken eine Einstellbewegung sehen kann. Entsprechend der jeweiligen Richtung unterscheidet man:

- Exophorie: vorübergehendes horizontales Abweichen nach außen.
- Esophorie: vorübergehendes horizontales Abweichen nach innen.
- Hypophorie: vorübergehendes vertikales Abweichen nach unten.
- Hyperphorie: vorübergehendes vertikales Abweichen nach oben.
- Exzyklophorie: vorübergehende Verrollung nach außen.
- Inzyklophorie: vorübergehende Verrollung nach innen.

Da die Ursache eines latenten Schielens auch eine latente bzw. diskrete Parese eines Augenmuskels sein kann, ist hier die differenzialdiagnostische Abgrenzung wichtig. Hierzu führt man den alternierenden Abdecktest in verschiedenen Blickrichtungen durch. Bei latenter Parese eines Augenmuskels wird die Abweichung des betroffenen Auges beim Blick in Funktionsrichtung des betroffenen Muskels zunehmen. (So wird bei einer M.-rectus-lateralis-Parese links die „Esophorie“ beim Linksblick zu- und beim Rechtsblick abnehmen.) Im Gegensatz hierzu ist die Abweichung des betroffenen abgedeckten Auges bei einer echten Esophorie blickrichtungsunabhängig.

3.3 Erworbene Okulomotoriusparesen

(Smith 1998a, Kömpf 2006, Leigh u. Zee 2006a)

Charakteristika

Bei erworbenen Okulomotoriusparesen sind vielfältige Kombinationen der nachfolgend aufgeführten Funktionseinschränkungen bzw. -ausfällen möglich:

- Parese der Adduktion (Lähmung des M. rectus medialis),
- Parese der Hebung (Lähmung des M. rectus superior),
- Parese der Senkung (Lähmung des M. rectus inferior),
- Parese der Außenrotation (Lähmung des M. obliquus inferior),
- Oberlidparese (= Ptosis; Lähmung des M. levator palpebrae),
- Pupillenerweiterung (Mydriasis; Lähmung des M. sphincter pupillae).

Bei Vorliegen einer Augenbewegungsstörung mit intakter Pupillenfunktion spricht man von einer äußeren Okulomotoriusparese, bei einer kombinierten Augenbewegungs- und Pupillenstörung von einer äußeren und inneren Okulomotoriusparese. Die auftretende Schiefstellung hängt von den hauptsächlich betroffenen Muskeln ab. Bei einer kompletten äußeren Okulomotoriusparese steht das Auge, wenn das Oberlid passiv angehoben wird, nach außen (Überwiegen des M. rectus lateralis) und unten (Überwiegen des M. obliquus superior; Abb. 3.3). Die Funktion des vom N. trochlearis innervierten M. obliquus superior wird bei einer kompletten Okulomotoriusparese geprüft, indem man den Patienten bittet, mit dem betroffenen Auge nach innen und unten zu blicken. Hierbei ist eine Drehung des Auges nach innen erkennbar, nicht jedoch die sekundär senkende Funktion des Muskels, da das Auge wegen der M.-rectus-medialis-Parese nicht adduziert werden kann.

Patienten mit kompletter Okulomotoriusparese haben keine Doppelbilder, da das paretische Auge durch die komplette Ptose ständig abgedeckt ist, der Patient also monokular mit dem gesunden Auge fixiert. Doppelbilder treten nur bei unvollständigen Okulomotoriusparesen auf, die



Abb. 3.3 Äußere Okulomotoriusparese rechts bei einem Patienten mit Diabetes mellitus. Komplette Ptose sowie komplette Adduktionsparese und nahezu vollständig ausgefallene Hebung und Senkung des rechten Auges. Die fehlende Erweiterung der Pupille weist

auf intakte pupillomotorische parasympathische Fasern hin (aus: Thömke F. Paresen der okulomotorischen Hirnnerven. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik, Band II. Stuttgart: Thieme; 1999: Abb. 20.34, S. 206).

zu keiner oder nur unvollständiger Lähmung des M. levator palpebrae führen, so dass die Pupille durch die Ptose nicht verdeckt wird. Die auftretenden Doppelbilder sind meist schräg versetzt, d. h. die beiden Bilder weichen in der Horizontalen und Vertikalen voneinander ab. Lediglich bei isolierten Lähmungen des M. rectus medialis wären rein horizontale Doppelbilder zu erwarten. Ein zusätzlicher Befall der parasympathischen Fasern manifestiert sich klinisch als Mydriasis, wobei initial als Reizsymptom auch eine vorübergehende „Reiz“-Miose auftreten kann.

Inkomplette Okulomotoriusparesen sind insgesamt häufiger als komplette Paresen und führen zu den unterschiedlichsten Kombinationen verschieden stark ausgeprägter Paresen der vom N. oculomotorius innervierten Augenmuskeln mit und ohne Pupillenbeteiligung. Eine dem R. superior bzw. inferior zuzuordnende Verteilung der Paresen deutet auf eine Schädigung im Bereich der Orbita hin, wo sich der Nerv in den R.

superior (zu den Mm. rectus superior und levator palpebrae) und den R. inferior (zu den Mm. rectus medialis, rectus inferior, obliquus inferior, parasympathische Fasern zum Ganglion ciliare) aufteilt. Allerdings können auch bei Schädigung des intramesenzephalen Nervenabschnitts Befundkonstellationen auftreten, die einer Schädigung des R. superior bzw. inferior gleichen (Ksiazek u. Mitarb. 1989, Thömke 1999; Abb. 3.4).

Ätiologie

Etwa 33% aller Paresen okulomotorischer Hirnnerven betreffen den N. oculomotorius, der somit nach dem N. abducens am zweithäufigsten betroffen ist. In 64–75% der Fälle ist der Nerv isoliert und in den übrigen 25–36% der Fälle zusammen mit dem N. trochlearis und/oder N. abducens betroffen (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Dabei sind 96–97% der isolierten Okulomotoriuspare-

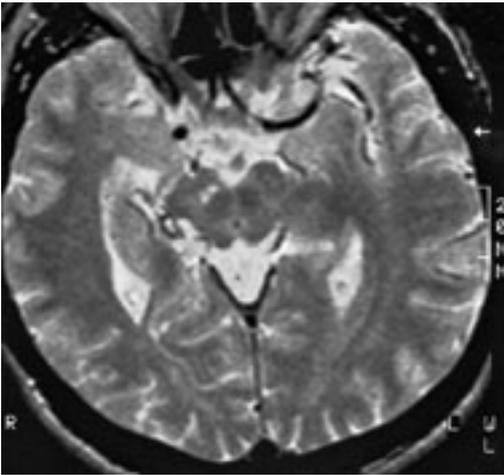


Abb. 3.4 MRT eines Patienten mit Ptose und M.-rectus-superior-Parese („Ramus-superior-Parese“) als einzigem Symptom eines umschriebenen linksseitigen Mittelhirninfarkts.

sen unilateral (Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). In großen Serien wurden am häufigsten folgende Ursachen diagnostiziert:

- vaskuläre Genese,
- Aneurysmen,
- Traumen,
- Tumoren.

Allerdings bleibt ein relativ hoher Anteil von 20–28% ursächlich ungeklärt (Tab. 3.1).

Zu den selteneren Ursachen von Okulomotoriuspareesen zählen (Rucker 1958, 1966, Green u. Mitarb. 1961, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992):

- Komplikationen neurochirurgischer Operationen,
- multiple Sklerose,
- Arteriitis temporalis,
- Panarteriitis nodosa,
- Lupus erythematoses,
- Sarkoidose,
- Syphilis,
- Borreliose,
- Herpes zoster,
- ophthalmoplegische Migräne,
- Tolosa-Hunt-Syndrom (üblicherweise mit Paresen anderer okulomotorischer Hirnnerven),
- Meningitis,
- Enzephalitis,
- parasellarer Abszess,
- Sinus-cavernosus-Fistel,
- Sinusthrombosen,
- Morbus Hodgkin,
- Morbus Paget,
- Myelographiekomplikationen,
- Neurinome.

Okulomotoriuspareesen können bei Schädigungen des Nerven in dessen gesamtem Verlauf auftreten, z. B. im Mittelhirn, im Subarachnoidalraum entlang der Schädelbasis, im Sinus cavernosus, in der Orbita. Ohne zusätzliche Symptome (z. B. eine kontralaterale Hemiparese oder eine Hemiataxie bei einer Mittelhirnschädigung) ist hier klinisch keine weitere lokalisatorische Zuordnung möglich (Tab. 3.2).

Vaskuläre Okulomotoriuspareesen. Patienten mit vaskulären Okulomotoriuspareesen bilden eine heterogene Gruppe. In großen Serien (Rucker

Tabelle 3.1 Ursachen erworbener Okulomotoriuspareesen.

Ursache	Rucker (1958) n = 335	Green u. Mitarb. (1961) n = 130	Rucker (1966) n = 274	Rush u. Younge (1981) n = 290	Richards u. Mitarb. (1992) n = 231
Aneurysma	19,1%	29,2%	18,2%	13,8%	10,8%
Vaskulär	18,8%	19,2%	17,2%	20,7%	23,8%
Traumatisch	15,2%	10,8%	12,4%	16,2%	14,7%
Tumoren	10,4%	3,8%	18,2%	11,7%	9,5%
Sonstige	8,1%	13,2%	13,9%	14,5%	18,2%
Ungeklärt	28,4%	23,8%	20,1%	23,1%	23,0%

Tabelle 3.2 Mögliche Symptome zusätzlich zu einer Okulomotoriusparese und ihre topodiagnostische Bedeutung.

Ort der Schädigung	Mögliche zusätzliche Symptome
Mittelhirn	
<ul style="list-style-type: none"> Okulomotoriuskern Intramesenzephalales Nervensegment 	<ul style="list-style-type: none"> kontralaterale (insgesamt also bilaterale) Parese des M. rectus superior kontralaterale (insgesamt also bilaterale) Ptose kontralaterale Hemiparese = <i>Weber-Syndrom</i> kontralaterale Hemiataxie = <i>Nothnagel-Claude-Syndrom</i> (selten) kontralateraler grobschlägiger (Ruber-) Tremor kontralateraler Rigor kontralaterale Hyperknesien = <i>Benedikt-Syndrom</i> (selten)
Fossa interpeduncularis	<ul style="list-style-type: none"> oft kontralaterale (insgesamt also bilaterale) Okulomotoriusparese
Sinus cavernosus/ Fissura orbitalis superior	<ul style="list-style-type: none"> ipsilaterale Trochlearisparese ipsilaterale Abduzensparese ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast
Orbita	<ul style="list-style-type: none"> Exophthalmus ipsilaterale Schädigung des N. opticus ipsilaterale Trochlearisparese ipsilaterale Abduzensparese ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast

1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992) wurde diese diagnostische Einordnung immer dann vorgenommen, wenn beim Vorliegen zerebrovaskulärer Risikofaktoren (Diabetes, Hypertonus, Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose, Zustand nach zerebralen Durchblutungsstörungen usw.) andere Ursachen ausgeschlossen worden waren. Dabei wurde ein Infarkt des N. oculomotorius nach dessen Austritt aus dem Hirnstamm angenommen und auf eine Mikroangiopathie der Vasa nervorum zurückgeführt. (Es handelt sich also um eine Ausschlussdiagnose ohne positiven Nachweis der vermuteten Ursache, da Mikroinfarkte eines Hirnnervs – wenn überhaupt – nur pathologisch nachweisbar sind). Typischerweise erkranken, wie auch bei anderen zerebrovaskulären Erkrankungen, Patienten im höheren Lebensalter, wobei den diabetischen Okulomotoriuspareesen die größte klinische Bedeutung zukommt. Ein hoher Prozentsatz

diabetischer Okulomotoriuspareesen (ca. 70–80%) weist keine Pupillenstörung auf (Rucker 1958, 1966, Green u. Mitarb. 1961, Hopf u. Gutmann 1990, Thömke u. Mitarb. 1995). Starke, meist frontal betonte oder um das Auge herum lokalisierte Kopfschmerzen sind in unterschiedlicher Häufigkeit (40–90%) beschrieben worden und können dem Auftreten der Parese auch vorangehen (Green u. Mitarb. 1961, Teuscher u. Meienberg 1985, Thömke u. Mitarb. 1995). Diese Schmerzen sind auf eine Irritation afferenter, im N. oculomotorius verlaufender Fasern des trigeminalen Systems zurückgeführt worden (Bortolami u. Mitarb. 1993).

Die weit verbreitete Annahme, dass vaskuläre Okulomotoriuspareesen Folgen eines Infarkts im peripheren Nervensegment außerhalb des Hirnstamms bei Mikroangiopathie der Vasa nervorum sind, basiert auf pathologischen Untersuchungen einiger Patienten mit zum Teil langjäh-

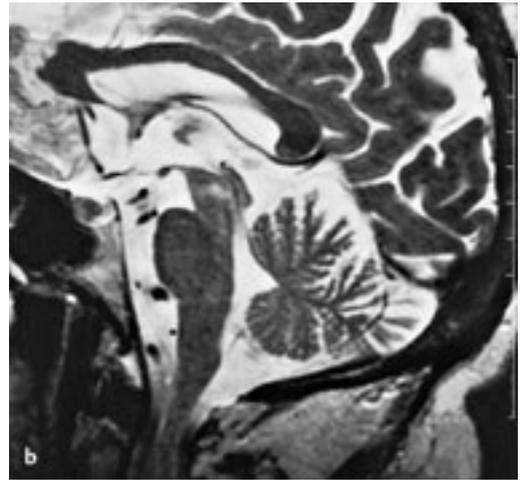
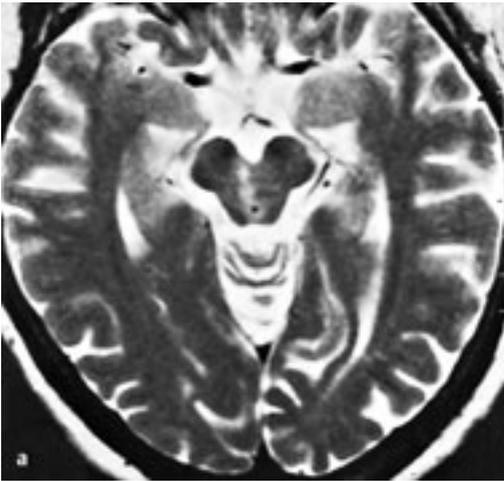


Abb. 3.5a,b MRT einer Patientin mit äußerer diabetischer Okulomotoriusparese als einzigem klinischen

Symptom eines umschriebenen rechtsseitigen Mittelhirninfarkts.

rig zurückliegenden Okulomotoriusparesen, bei denen im Nervenverlauf außerhalb des Hirnstamms kleine Infarktareale nachweisbar waren. Allerdings sind gleichartige Veränderungen auch ohne eine Okulomotoriusparese beschrieben worden (Übersicht und weiterführende Literatur bei Thömke u. Mitarb. 1995).

Okulomotoriusparesen können das einzige klinische Symptom umschriebener Mittelhirninfarkte sein.

Seit Ende der 80er Jahre wurde von mehr als 30 Patienten mit magnetresonanztomographisch dokumentierten umschriebenen Mittelhirninfarkten berichtet, die außer einer Okulomotoriusparese keine weiteren klinischen Zeichen einer Hirnstammschädigung aufwiesen (Abb. 3.4 u. 3.5; Thömke 1999 und 2002).

Das klinische Spektrum reicht von vollständigen Okulomotoriusparesen über Befundkonstellationen, die eine Schädigung des R. superior oder R. inferior imitieren können, bis hin zu Lähmungen eines einzelnen Augenmuskels (Thömke 2002). Dieser Mechanismus scheint sogar häufiger zu sein, als die Mitteilungen über magnetresonanztomographisch dokumentierte Mittelhirnläsionen vermuten lassen. So wiesen abnorme elektrophysiologische Befunde (Masseterreflex, Elektrookulographie) bei Patienten mit vaskulären Okulomotoriusparesen häufiger auf eine ur-

sächliche Mittelhirnläsion hin, als magnetresonanztomographisch zu bestätigen war (Hopf u. Gutmann 1990, Thömke u. Mitarb. 1995). Allerdings ist hier einschränkend zu berücksichtigen, dass in diesen Studien keine diffusionsgewichtete und v.a. keine hochauflösende MRT (Schichtdicke: 2–3 mm) durchgeführt wurde.

Diabetische Okulomotoriusparesen. Umschriebene Mittelhirninfarkte können auch Ursache diabetischer Okulomotoriusparesen sein, wobei widersprüchliche Befunde zum MR-tomographischen Nachweis mitgeteilt worden sind. So sahen Keane und Ahmadi (1998) nur bei einem von 50 (2%) aufeinander folgenden Patienten einen umschriebenen Mittelhirninfarkt, wohingegen andere dies bei 5 von 29 (17%) nachweisen konnten (Thömke u. Mitarb. 1995). Berücksichtigt man aber auch abnorme, auf eine Mittelhirnschädigung hinweisende elektrophysiologische Befunde, dann entstehen diabetische Okulomotoriusparesen sogar überwiegend durch kleine umschriebene Mittelhirninfarkte (Hopf u. Gutmann 1990, Thömke u. Mitarb. 1995).

Solche Infarkte sind auch die viel wahrscheinlichere Erklärung inkompletter vaskulärer Okulomotoriusparesen: Die Axone zu den vom N. oculomotorius innervierten Augenmuskeln verlaufen im Mittelhirn viel weiter voneinander entfernt als im Nerv außerhalb des Hirnstamms, so dass bei einem Infarkt des peripheren Nervs schwerer ausgeprägte Paresen zu erwarten sind,

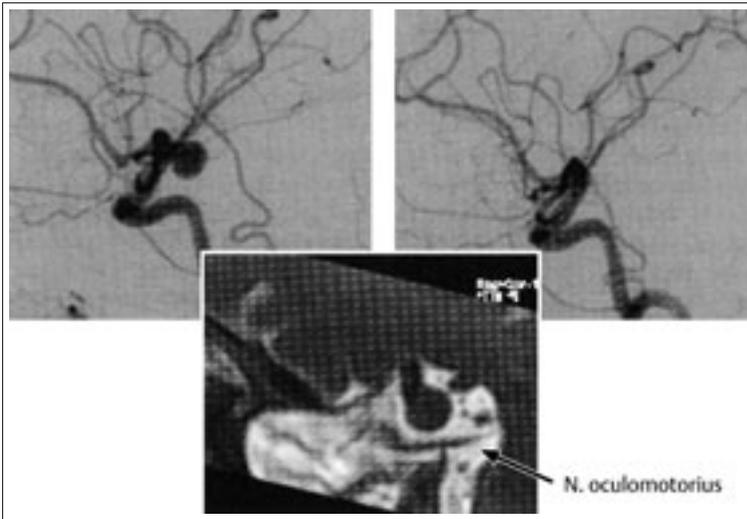


Abb. 3.6 Paralytisches Aneurysma als Ursache einer Okulomotoriusparese in der Katheterangiographie (obere Bilder) und MR-tomographische Darstellung der Lagebeziehung zum N. oculomotorius (unteres Bild). (aus: Kömpf D. Optomotorische Hirnnerven: N. oculomotorius (III), N. trochlearis (IV) und N. abducens (VI). In: Hopf HC, Köpf D, Hrsg. Erkrankungen der Hirnnerven. Stuttgart: Thieme; 2006: Abb. 4.6, S. 70)

die aufgrund der Anordnung der Axone im N. oculomotorius alle extraokularen Muskeln in etwa gleicher Ausprägung betreffen müssten (Miyazaki 1985).

Okulomotoriuspareesen durch Aneurysmen.

Okulomotoriuspareesen durch Aneurysmen, meist der A. communicans posterior (Abb. 3.6), können sowohl im Rahmen einer Aneurysmaruptur mit Subarachnoidalblutung als auch infolge einer plötzlichen Erweiterung des Aneurysmas mit Druck auf den Nerv ohne Ruptur mit nachfolgendem Druck auf den Nerv (= paralytisches Aneurysma) auftreten. Bei ersteren sind weitere Zeichen einer Subarachnoidalblutung wie plötzlich auftretender heftigster („Vernichtungs“-) Kopfschmerz, Meningismus, ggf. auch eine Bewusstseinsstörung oder fokale-neurologische Zeichen zu erwarten. Bei den paralytischen Aneurysmen tritt zumeist ein heftiger, meist nach retroorbital bzw. frontal ausstrahlender Kopfschmerz auf. Die Häufigkeit einer Okulomotoriusparese als erstem Symptom eines nichtrupturierten Aneurysmas lässt sich nur grob abschätzen und wurde mit 7–40% angegeben. Über 90% der zu einer Okulomotoriusparese führenden Aneurysmen betreffen die A. communicans posterior, selten auch den supraklinoidalen Abschnitt der A. carotis interna, die A. basilaris, den Abgang der A. cerebelli superior aus der A. basilaris bzw. die A. cerebelli superior selbst.

Sowohl bei der Subarachnoidalblutung als auch beim paralytischen Aneurysma besteht meist eine Mydriasis durch Schädigung pupillomotorischer Fasern, die mit einer besonderen Anfälligkeit dieser Axone auf Druck von außen erklärt wird, da diese Axone in der Peripherie des Nervenquerschnitts verlaufen. Allerdings ist die weit verbreitete Ansicht, dass eine fehlende Pupillenstörung ein ursächliches Aneurysma ausschließt, so nicht aufrechtzuerhalten, da bei Aneurysmen auch Okulomotoriuspareesen ohne Pupillenstörung auftreten können. Dabei wurde ihr Anteil in einer Studie mit 14% geschätzt (Kissel u. Mitarb. 1983). Darüber hinaus gaben in einer Umfrage 199 von 646 befragten Neurochirurgen (30,8%) an, mindestens einen Patienten mit einer Okulomotoriusparese infolge eines Aneurysmas gesehen zu haben, dessen Pupillenfunktion intakt war (O'Connor u. Mitarb. 1983).

Im Einzelfall schließt eine fehlende Pupillenstörung ein ursächliches Aneurysma nicht sicher aus.

Okulomotoriusparese durch neurovaskuläre Kompression.

Eine seltene Ursache einer Okulomotoriusparese ist die vaskuläre Kompression des Nervs nach Austritt aus dem Mittelhirn durch eine elongierte und erweiterte A. basilaris (Megadolichobasilaris; Moschner et al. 1997, Hashimoto et al. 1998, Tilikete et al. 2000). Solch ein Gefäß-Nerven-Kontakt kann wohl auch zu episodischen

Doppelbildern führen, die klinisch wie eine idiopathische okuläre Neuromyotonie imponieren (s. S. 121 f; Tilikete et al. 2000, Thömke u. Gawehn 2006).

Traumatische Okulomotoriusparesen. Traumatische Läsionen des N. oculomotorius können den Nerv sowohl nach Austritt aus dem Hirnstamm als auch in seinem intramesenzephalen Verlauf schädigen. Es handelt sich üblicherweise um erhebliche Gewalteinwirkungen mit initialer Bewusstlosigkeit, Schädelbasisfrakturen, traumatischen Subarachnoidalblutungen oder Schädigungen des Mittelhirns durch Einblutungen oder Kontusionen. In aller Regel sind also gleichzeitig weitere neurologische Ausfälle vorhanden (z. B. Halbseitenlähmung, Bewusstseinsstörungen, Verwirrheitszustände). Eine Okulomotoriusparese kann selten auch das einzige Symptom einer kleinen umschriebenen Mittelhirnblutung infolge eines vergleichsweise leichten Schädel-Hirn-Traumas sein (Balcer et al. 1996). Schließlich sind traumatische Okulomotoriusparesen auch möglich, ohne dass der Ort der Läsion nachzuweisen ist (Levy et al. 2005).

Schmerzhafte Okulomotoriusparese ohne Pupillenstörung. Die häufigste Ursache einer schmerzhaften Okulomotoriusparese ohne Pupillenstörung ist ein Diabetes, wobei Pupillenstörungen aber auch bei einem Aneurysma fehlen können. Dabei wird als Ursache des Schmerzes eine Irritation afferenter Fasern des trigeminalen Systems diskutiert, die im N. oculomotorius verlaufen sollen (Bortolami u. Mitarb. 1993).

Schmerzhafte Okulomotoriusparese mit Pupillenstörung. Die häufigste Ursache einer schmerzhaften Okulomotoriusparese mit Pupillenstörung ist das A.-communicans-posterior-Aneurysma, wobei allerdings auch bei 20–30% der ebenfalls häufiger mit Schmerzen einhergehenden diabetischen Okulomotoriusparesen eine Pupillenstörung besteht.

Bei schmerzhaften Okulomotoriusparesen ist klinisch im Einzelfall keine verlässliche Unterscheidung zwischen einer diabetischen (vaskulären) und einer durch ein Aneurysma bedingten Okulomotoriusparese möglich.

Okulomotoriusparesen bei Tumorerkrankungen.

Die Mehrzahl der zu einer Okulomotoriusparese führenden Tumoren sind supratentoriell und führen entweder zu einer direkten Nervenschädigung (z. B. Druck durch ein Hypophysenadenom) oder zu einer indirekten Schädigung infolge einer intrakraniellen Drucksteigerung mit Kompression des N. am Tentoriumschlitz. Bei supratentoriellen Drucksteigerungen bestimmt die Richtung der Druckentwicklung, ob der N. oculomotorius ipsilateral oder kontralateral zur Raumforderung geschädigt wird, wobei gemeinhin eine zusätzliche Hirndrucksymptomatik oder fokalneurologische Defizite (z. B. Kopfschmerzen, motorische und/oder sensible Hemisymptomatik) klinisch fassbar sind oder dem Auftreten der Okulomotoriusparese voraus gehen und so diagnostisch richtungsweisend sind.

Mittelhirntumoren sind als Ursache isolierter Okulomotoriusparesen selten, meist bestehen noch zusätzliche klinische Zeichen einer Mittelhirnschädigung (z. B. kontralaterale Hemiparese, vertikale Blickparesen, bilaterale Ptose oder Pupillenstörungen).

Okulomotoriusparesen können auch im Rahmen einer Meningeosis karzinomatosa oder lymphomatosa auftreten. Hierbei sind meist noch andere Hirnnerven betroffen, und oft sind noch weitere unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen mit und ohne Übelkeit und/oder Erbrechen vorhanden. Selten kann die Okulomotoriusparese aber auch erstes und zunächst einziges Symptom einer Meningeosis neoplastica sein.

Fehlregeneration (= aberrierende Regeneration).

Leitsymptom einer aberrierenden Regeneration sind erworbene Synkinesien, d. h. Mitbewegungen bzw. Fehlbewegungen, die eine beabsichtigte Bewegung begleiten. Sie kommen zustande, wenn die nach distal auswachsenden Axone und kollateralen Axonaussprossungen am Ort der Nervenschädigung nicht mehr oder nicht nur in ihre ursprünglichen Myelinscheiden, sondern in zu anderen Muskeln führende Markscheiden einwachsen und so Muskeln erreichen, denen sie primär nicht zugeordnet waren (Smith 1998 a, Leigh u. Zee 1999a, e). So können die unterschiedlichsten Synkinesien entstehen, z. B. eine Adduktion bei Hebung des Auges, eine Hebung des Oberlids bei Senkung des Auges, eine Verengung der Pupille bei Adduktion oder Elevation des Auges usw., so dass verwirrende klinische Bilder re-

sultieren können. Fehlregenerationen des N. oculomotorius sind nahezu ausschließlich nach Läsionen des Nervs außerhalb des Hirnstamms beschrieben worden, insbesondere bei Aneurysmen, aber auch bei Tumoren oder Schädel-Hirn-Traumen, vereinzelt auch bei ophthalmoplegischer Migräne (Carlow 2002). In Einzelfällen ist eine aberrierende Regeneration auch nach einer intramesenzephalen Nervenschädigung berichtet worden (Messé et al. 2001).

Okulomotorius-Neurinome (bzw. -Schwannome). Okulomotorius-Neurinome (bzw. -Schwannome) ohne Morbus Recklinghausen sind mit knapp 40 beschriebenen Fällen äußerst selten (Kenji et al. 2006). Die Mehrzahl der Neurinome betrifft das Nervensegment nach Austritt aus dem Mittelhirn und vor Eintritt in den Sinus cavernosus (zisternales Segment; rund 45%), gefolgt von Neurinomen im Sinus cavernosus (rund 30%) bzw. am Übergang zisternales Segment/Sinus cavernosus (ca. 13%) sowie in der Orbita (um 10%). Dabei waren nicht bei allen, sondern nur bei ca. 75% der Patienten Zeichen einer vollständigen oder partiellen Okulomotoriusparese nachweisbar. Die meisten der operierten Patienten haben von der OP nicht profitiert bzw. bei teilweiser Schädigung auch eine Verschlechterung erfahren. Deshalb wird eine zurückhaltende Indikationsstellung (z. B. große Neurinome, Hirnstammkompression, progrediente Ausfälle) diskutiert (Kenji et al. 2006). Zuverlässige Aussagen zum Nutzen einer stereotaktischen Bestrahlung sind noch nicht möglich. Bei stabilem klinischen und MR-tomographischen Befund erscheint Zuwarten gerechtfertigt zu sein.

Ophthalmoplegische Migräne. Okulomotoriusparesen können auch im Verlauf einer ophthalmoplegischen Migräne auftreten, selten auch mit Affektionen anderer okulomotorischer Hirnnerven und des 1. Trigeminusastes. Die Erstmanifestation erfolgt bevorzugt im Kindes- und Jugendalter, seltener im jungen und mittleren Erwachsenenalter. Typischerweise tritt die Okulomotoriusparese auf dem Höhepunkt bzw. gegen Ende der Kopfschmerzattacke auf. Die Kopfschmerzen dauern nicht selten eine oder mehrere Wochen an, und zwischen Kopfschmerzbeginn und Beginn der Okulomotoriusparese können einige (bis zu 4) Tage liegen. Bei Kindern und Jugendlichen können die Kopfschmerzen ganz in

den Hintergrund treten und das klinische Bild von Erbrechen, kolikartigen Bauchschmerzen, Photophobie, Reizbarkeit, Blässe usw. dominiert werden. Die Abgrenzung zum paralytischen Aneurysma kann im Einzelfall sehr schwierig sein, insbesondere bei fehlender Migräneanamnese des Patienten und seiner Familie sowie bei Erstmanifestation nach dem Kinder- und Jugendalter und bedarf letztlich der Angiographie. Differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich auch, wenn die Migräneattacke nicht als solche erkannt wird oder das Auftreten der Okulomotoriusparese erst einige Tage nach oder gar ohne zeitlichen Bezug zur Migräneattacke erfolgt. Üblicherweise tritt innerhalb von 1–2 Monaten eine vollständige Rückbildung ein, nach mehreren Attacken können aber auch Residuen verbleiben.

Die **International Headache Society** fordert als diagnostische Kriterien dieser sehr seltenen Störung:

- A: Mindestens 2 Kopfschmerzattacken, die das Kriterium B erfüllen.
- B: Migräneähnliche Kopfschmerzen mit oder gefolgt von einer Parese eines oder mehrerer der Hirnnerven 3, 4 und 6.
- C: Ein parasellärer Prozess bzw. eine Läsion im Bereich der Fissura orbitalis oder der hinteren Schädelgrube konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Neueren MR-tomografischen Befunden zufolge findet sich meist eine Verdickung und vermehrte Kontrastmittelaufnahme des N. oculomotorius, die sich innerhalb einiger Wochen bis Monate wieder zurückbildet (Abb. 3.7; McMillan et al. 2007). Hier wurden entzündliche Veränderungen oder eine vermehrte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke im Bereich der Nervenaustrittszone diskutiert. Wegen ähnlicher Phänomene an den Nervenwurzeln beim Guillain-Barré-Syndrom wurde wiederholt auch eine Einordnung als Migräne angezweifelt und die Möglichkeit einer wiederkehrenden demyelinisierenden Neuropathie erwogen (Übersichten bei Lance u. Zagami 2001, Carlow 2002, McMillan et al. 2007), zumal eine Reihe weiterer klinischer Kennzeichen dieser Patienten für eine Migräne ungewöhnlich sind. Hierzu zählen insbesondere die Latenz von bis zu 4 Tagen zwischen Kopfschmerzbeginn und Auftreten der Okulomotoriusparese, die oft ungewöhnlich lange (eine bis mehrere Wochen) Dauer der Kopfschmerzen, die langsame, Wo-

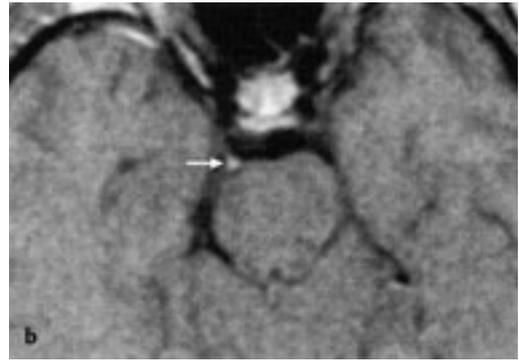
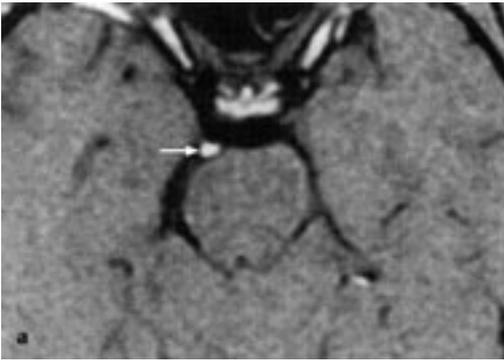


Abb. 3.7a,b a MR-tomografischer Nachweis einer Kontrastmittelaufnahme des rechten N. oculomotorius in der akuten Phase einer ophthalmoplegischen Migräne (Pfeil). b Deutliche Besserung im Verlauf. (aus:

Köpf D. Optomotorische Hirnnerven: N. oculomotorius (III), N. trochlearis (IV) und N. abducens (VI). In: Hopf HC, Köpf D, Hrsg. Erkrankungen der Hirnnerven. Stuttgart: Thieme; 2006: Abb. 4.8, S. 76).

chen bis Monate andauernde Rückbildung der Okulomotoriusparese, die Tendenz zu stärker ausgeprägten Ausfällen bei Rezidiven, die Möglichkeit permanenter Ausfälle nach wiederholten Episoden und die raschere Besserung durch Kortikosteroide. Alternativ könnte es sich bei den MR-tomografischen Veränderungen um Folgen einer lokalen neurogenen (sterilen) Entzündung handeln, die im Rahmen der trigeminovaskulären Theorie der Migräne diskutiert wird, durch die es zu einer entzündlichen Entmarkung mit nachfolgender Remyelinisierung kommt. Insgesamt sollte diese vergleichsweise seltene Diagnose zurückhaltend gestellt werden.

Chronisch-entzündliche demyelinisierende Neuropathie. Patienten mit einer chronisch-entzündlichen demyelinisierenden Neuropathie (*chronic inflammatory demyelinating neuropathy*, CIDP) können zusätzlich zu ihren Störungen an Armen und Beinen auch eine Okulomotoriusparese mit und ohne Schmerzen haben (Waddy et al. 1989, Arroyo u. Horton 1995). Dabei kann die Okulomotoriusparese ausnahmsweise auch einige Wochen bis Monate vor der CIDP an Armen und Beinen auftreten und differenzialdiagnostische Probleme machen (Donaghy u. Earl 1985). (Insgesamt sollen 3–4% der Patienten mit CIDP okulomotorische Auffälligkeiten haben, v. a. auch noch M.-rectus-lateralis-Paresen. Arroyo u. Horton 1995.)

Guillain-Barré-Syndrom. Ein Guillain-Barré-Syndrom kann selten einmal mit einer symmetrischen oder asymmetrischen Ptose beginnen, wobei letztere eine unilaterale Ptose und somit eine beginnende Okulomotoriusparese vortäuschen kann (Ropper 1986). Inkonstant vorhandene weitere Paresen, z. B. der Mm. recti laterales oder der fazialen Muskulatur, erlauben schon frühzeitig die Abgrenzung zur Okulomotoriusparese, werfen aber die Differenzialdiagnose einer Myasthenia gravis auf (s. u.). Richtungsweisend ist dann der weitere Verlauf mit Ausbildung generalisierter Paresen und einer Areflexie.

Miller-Fisher-Syndrom. Auch ein Miller-Fisher-Syndrom kann initial mit Doppelbildern infolge von Paresen okulomotoriusinnervierter Muskeln beginnen, wobei die diagnostische Einordnung aufgrund der im weiteren Verlauf auftretenden Ataxie und Areflexie erfolgt (ggf. auch leichter generalisierter Paresen). Dabei sind fast immer auch anti-GQ1b-Antikörper nachweisbar. Selten kann eine Okulomotoriusparese auch das alleinige Symptom einer anti-GQ1b-IgG-Antikörperbildung sein (Ichikawa et al. 2002).

Zyklische Okulomotoriusparese. Die zyklische Okulomotoriusparese (*oculomotor nerve paresis with cyclic spasms*) ist eine üblicherweise kongenitale Störung, bei der eine einseitige Okulomotoriusparese mit Ptosis, Mydriasis, Störung der Akkommodation und Paresen der vom N. oculomotorius versorgten Augenmuskeln besteht. Cir-

ca alle 2 Minuten kommt es dann zu 10–30 Sekunden dauernden „Spasmen“, während der das ptotische Augenlid angehoben wird, das Auge langsam adduziert, die Pupille sich verengt und die Akkommodation zunimmt. Selten kann eine derartige Störung aber auch erst im Erwachsenenalter auf dem Boden einer erworbenen Okulomotoriusparese (Bestrahlung, Aneurysma; ungeklärte Ursache) auftreten (Übersicht bei Miller u. Lee 2004).

Sowohl bei kongenitalen wie auch erworbenen Formen wurde eine primäre Schädigung intrakranieller Abschnitte des N. oculomotorius diskutiert. Hierdurch soll es zu einer retrograden sekundären Degeneration von Okulomotoriuskern-Neuronen kommen, deren Resultat schließlich 2 überlebende Neuronenpopulationen sein sollen: geschädigte und hyperaktive (Loewenfeld u. Thompson 1975). Die Entstehung ephaptischer Erregungen im geschädigten N. oculomotorius wäre eine weitere mögliche Erklärung, so dass sich gewisse Ähnlichkeiten zwischen der erworbenen Form der zyklischen Okulomotoriusparese und der okulären Neuromyotonie (S. 121) ergeben (Miller u. Lee 2004),

Diagnostik

CT/MRT/Angiographie. In Anbetracht des hohen Anteils ursächlicher Aneurysmen und intrakranieller Raumforderungen sollte neben MRT (oder CT) auch eine *Angiographie* durchgeführt werden. Aufgrund der rasanten technischen Fortschritte der letzten Jahre ist hier in den meisten Fällen eine hochauflösende CT- oder MR-Angiographie ausreichend. Bei unklaren Befunden ist weiterhin eine *zerebrale Katheterangiographie* nötig. Auf eine Angiographie kann nur verzichtet werden, wenn relevante vaskuläre Risikofaktoren, insbesondere Diabetes oder Hypertonus, bestehen und eindeutige radiologische oder elektrophysiologische (z. B. Masseterreflex) Hinweise auf eine Mittelhirnläsion vorliegen.

Morphologische Veränderungen der Augenmuskeln (z. B. Differenzialdiagnose endokrine Orbitopathie, okuläre Myositis) können am besten mit einer MRT der Orbita oder einer *Sonografie* dargestellt werden.

Lumbalpunktion. Eine Liquorentnahme sollte bei ätiologisch ungeklärten Okulomotoriusparesen durchgeführt werden, da diese, wenn auch selten,

einziges oder initiales Symptom entzündlicher oder maligner Erkrankungen sein können.

Tensilontest. Beim Bild einer kompletten oder inkompletten äußeren Okulomotoriusparese, d. h. bei fehlender Pupillenbeteiligung, sollte ein Tensilontest durchgeführt werden, da eine okuläre Myasthenie zu gleichen klinischen Bildern führen kann, wobei ein negativer Tensilontest eine okuläre Myasthenie allerdings nicht ausschließt.

Single-Fibre-EMG. Zur weiteren diagnostischen Abklärung einer okulären Myasthenie kann ein Single-Fibre-EMG des M. orbicularis oculi mit Nachweis eines pathologischen Jitters, ggf. auch in den Augenmuskeln (Huber u. Schiller 1982), hilfreich sein. Allerdings wird ein diagnostisches Single-Fibre-EMG der Augenmuskeln nur in ganz seltenen Fällen erforderlich sein und ist nur bei entsprechender Erfahrung des Untersuchers zu rechtfertigen.

Traktionstest. Insbesondere wenn klinisch nur eine Parese eines einzigen, vom N. oculomotorius innervierten Muskels imponiert, sollte mit einem Traktionstest eine restriktive Augenbewegungsstörung ausgeschlossen werden.

Differenzialdiagnose

Das klinische Bild einer kompletten äußeren und inneren Okulomotoriusparese bereitet keine diagnostischen Schwierigkeiten. Im Gegensatz hierzu sind bei inkompletten äußeren Okulomotoriusparesen eine Reihe ganz unterschiedlicher Störungen differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen (Tab. 3.3).

Kongenitale Okulomotoriusparese (Smith 1998 a) Kongenitale Okulomotoriusparesen sind im Vergleich zu erworbenen Okulomotoriusparesen eine Rarität und treten überwiegend einseitig auf. Hierbei ist das paretische Auge meist amblyop. Die am häufigsten betroffenen Muskeln sind der M. levator palpebrae und der M. rectus superior. Pupillenstörungen sind die Regel, wobei meist eine miotische Pupille vorliegt, die allgemein auf eine Fehlregeneration des N. oculomotorius zurückgeführt wird. Neben einer mehrfach beschriebenen Agenesie des Okulomotoriuskerns wird wegen häufig bestehender klinischer Hinweise auf eine aberrierende Regeneration auch

Tabelle 3.3 Differenzialdiagnose erworbener äußerer inkompletter Okulomotoriusparesen.

- Kongenitale Okulomotoriusparese
- Duane-Syndrom Typ 2
- Vertikales Retraktionssyndrom
- Internukleäre Ophthalmoplegie
- Skew Deviation
- Strabismus deorsoadductorius
- Monokulare Heberparese
- Monokulare Senkerparese
- Brown-Syndrom
- Endokrine Orbitopathie
- Okulare Myasthenie
- Okulare Myositis

eine frühkindlich erworbene Schädigung des N. oculomotorius vermutet. Richtungsweisend für die Diagnose einer kongenitalen Okulomotoriusparese ist neben der Amblyopie (und deshalb meist fehlender Doppelbilder) der Nachweis einer schon im Kindesalter bestehenden Ptose (z. B. auf alten Fotos).

Duane-Syndrom Typ 2 (Smith 1998 c, f). Beim angeborenen Duane-Syndrom Typ 2 besteht eine variabel ausgeprägte Adduktionsparese mit Pseudoptose in Adduktion, die durch eine Bulbusretraktion in Adduktion vorgetäuscht wird. Die Augenmuskelektromyographie zeigt eine pathologische Koinnervation der Mm. recti lateralis et medialis des betroffenen Auges. Ursache dieser, zum Teil auch familiär auftretenden, kongenitalen Innervationsanomalie ist wahrscheinlich eine Aplasie des Abduzenskerns und/oder des N. abducens. Die Patienten haben häufig keine Doppelbilder, diese können jedoch noch im Erwachsenenalter auftreten und so eine akute Erkrankung vortäuschen. Durch die Retraktion bei Adduktion ist die Abgrenzung zur partiellen Okulomotoriusparese leicht möglich.

Vertikales Retraktionssyndrom (Smith 1998 a). Ein vertikales Retraktionssyndrom ist eine ausgesprochene Rarität. Klinisch imponiert bei diesen angeborenen Störungen eine ein- oder beidseitige Elevationsparese mit Retraktion. Doppelbilder

fehlen. Pathophysiologisch wird neben einer pathologischen Koinnervation der Mm. recti superior et inferior auch ein abnormer Muskelansatz des M. rectus superior diskutiert. Elektromyographische Untersuchungen liegen bislang nicht vor.

Internukleäre Ophthalmoplegie (Leigh u. Zee 2006 b, S. 142 f). Die internukleäre Ophthalmoplegie ist durch eine Adduktionsparese beim Seitblick mit üblicherweise erhaltener Adduktion bei der Konvergenz charakterisiert. Ursache ist eine Läsion des Fasciculus longitudinalis medialis (MLF) auf der Seite der Parese, in dem die Axone internukleärer Neuronen des kontralateralen Abduzenskerns zu den Motoneuronen des M. rectus medialis aufsteigen. Die Adduktion im Rahmen der Konvergenz ist erhalten, weil die mesenzephalen Konvergenzneuronen aufgrund ihrer Lokalisation bei einer pontomesenzephalen MLF-Läsion nicht geschädigt werden können (weitere Details s. S. 142 f). Bei der Differenzialdiagnose zur Okulomotoriusparese ist die erhaltene Adduktion bei der Konvergenz entscheidend, die bei einer inkompletten Okulomotoriusparese oder bei myogenen Paresen des M. rectus medialis fehlt. Allerdings kann bei Läsionen des MLF in Höhe des Okulomotoriuskerns auch die Adduktion bei der Konvergenz gestört sein, da ein Teil der Motoneuronen für den M. rectus medialis zwischen den MLF-Fasern liegt, so dass in diesem speziellen Fall nicht zwischen einer internukleären Ophthalmoplegie und einer Parese des M. rectus medialis anderer Ätiologie unterschieden werden kann.

Skew Deviation (Brodsky et al. 2006, Leigh u. Zee 2006 c, S. 164 f). Die Skew Deviation (Magendie-Hertwig-Schielstellung) ist eine bei einseitigen Hirnstammläsionen recht häufig auftretende, ätiologisch und pathophysiologisch heterogene *Vertikaldivergenz* der Augen. Die Vertikaldivergenz kann eine Heberparese des tiefer stehenden oder eine Senkerparese des höher stehenden Auges vortäuschen. Da das Ausmaß der Vertikaldivergenz bei der Skew Deviation typischerweise in allen Blickrichtungen gleich ist, erlaubt die fehlende Zunahme des Schielwinkels sowie die fehlende Zunahme der Doppelbilder beim Blick in Funktionsrichtung des vermeintlich paretischen Muskels die Abgrenzung zur inkompletten Okulomotoriusparese. Das Ausmaß der Vertikaldivergenz muss aber nicht immer konstant sein,

es kann auch variieren, wechseln (z. B. höher stehendes linkes Auge bei Blick nach links und höher stehendes rechtes Auge bei Blick nach rechts) und selten auch alternieren. Die meist gleichzeitig vorhandenen klinischen Zeichen einer gestörten Hirnstamm- und/oder Kleinhirnfunktion ermöglichen häufig die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu peripheren Paresen einzelner Augenmuskeln mit vertikaler Funktionsrichtung.

Bei der Skew Deviation besteht auch eine Verrollung eines oder beider Augen, d. h. Innenrotation des höher und/oder Außenrotation des tiefer stehenden Auges (Brandt u. Dieterich 1998), wobei Verrollungen beider Augen in Abhängigkeit von der Höhe der Läsion symmetrisch oder asymmetrisch ausgeprägt sind (Brandt u. Dieterich 1998). Die *Zyklorotation* der Augen kann am besten mit einer Fundusfotografie (bei differenzierteren Patienten auch mit dem Maddox-Stäbchentest) nachgewiesen werden, und ermöglicht die Abgrenzung zur inkompletten Okulomotoriusparese.

In Zweifelsfällen kann am Hess-Schirm nachgewiesen werden, dass bei der Skew Deviation die Gesichtsfelder beider Augen in etwa gleicher Weise verlagert, aber nicht eingeschränkt sind. Dagegen sind Paresen einzelner Augenmuskeln dadurch gekennzeichnet, dass das Gesichtsfeld des paretischen Auges bei Fixierung mit dem gesunden Auge in Funktionsrichtung des paretischen Muskels geschrumpft ist.

Strabismus deorsoadductorius. Beim Strabismus deorsoadductorius weicht beim Seitblick das jeweils adduzierte Auge nach unten ab. Es besteht eine sog. A-Inkomitanz, d. h. der Winkel zwischen den Sehachsen beider Augen wird bei Abblick divergenter bzw. bei Aufblick konvergenter. Dieser Befund ist sowohl mit einer Überfunktion des M. obliquus superior oder einer Unterfunktion des M. obliquus inferior des jeweils adduzierten Auges erklärbar. Oft besteht ein zusätzliches Innen- oder Auswärtsschielen, bei dessen Vorhandensein eine isolierte Obliquus-inferior-Parese ausgeschlossen werden kann. Bei einer Obliquus-inferior-Parese nimmt der Schielwinkel beim Aufblick zu, wohingegen er bei Strabismus deorsoadductorius in etwa gleich bleibt.

Monokulare Heberparese. Leitsymptom einer monokularen Heberparese (S. 161 f) ist das akute Auftreten vertikaler Doppelbilder beim Blick

nach oben. Klinisch findet man eine Elevationsparese eines Auges ohne manifeste Schiefstellung beim Geradeausblick. Diese fehlende Schielstellung des paretischen Auges wurde bei der Erstbeschreibung von Jampel u. Fells (1968) als Beleg für eine supranukleäre Schädigung gewertet und eine ursächliche Läsion im kontralateralen Mittelhirntegmentum angenommen. Eine supranukleäre Genese ist nur bei erhaltener Elevation im Rahmen des Bell-Phänomens anzunehmen und ermöglicht die Abgrenzung zur partiellen Okulomotoriusparese. Eine monokulare Heberparese mit gleichermaßen eingeschränkter Elevation auch beim Bell-Phänomen wurde dagegen sowohl bei pränukeären Läsionen am kontralateralen mesodienzephalen Übergang als auch bei intramesenzephalen Läsionen des ipsilateralen N. oculomotorius beobachtet (S. 162). In solchen Fällen kann klinisch nicht zwischen einer supranukleären oder infranukleären Ursache unterschieden werden.

Monokulare Senkerparese. Noch seltener als die ohnehin schon seltene monokulare Heberparese kann eine monokulare Senkerparese das einzige Symptom einer Mittelhirnschädigung sein. Hier wurden neben einer partiellen Schädigung des infranukleären intramesenzephalen N. oculomotorius (Negoro et al. 1993) auch Metastasen im Bereich des Okulomotoriuskerns berichtet (Pusateri et al. 1987, Chou u. Demer 1998).

Brown-Syndrom (Wilson et al. 1989). Das seltene Brown-Syndrom ist durch eine Elevationsparese in Adduktion gekennzeichnet (Abb. 3.8), also in der Augenposition, in der die sekundär hebende Funktion des M. obliquus inferior maximal (und die primär hebende Funktion des M. rectus superior am geringsten) ausgeprägt ist. Ursache ist aber keine Parese des M. obliquus inferior, sondern Veränderungen im Bereich der Trochlea. Hierdurch kann die Sehne des M. obliquus superior bei einer Kontraktion des M. obliquus inferior und Erschlaffung des M. obliquus superior nicht durch die Trochlea gleiten, so dass die Elevation des Auges mechanisch eingeschränkt ist.

Diagnostisch richtungsweisend ist der Traktionstest, bei dem eine passiv eingeschränkte Bulbusmotilität nach oben innen nachweisbar ist.

Neben angeborenen Fällen wurde das klinische Bild eines Brown-Syndroms auch im Zusammenhang mit folgenden Erkrankungen beschrieben:



Abb. 3.8 a–c Rechtsseitiges Brown-Syndrom (aus: Thömke F. Paresen der oculomotorischen Hirnnerven. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik, Band II. Stuttgart: Thieme; 1999: Abb. 20.28, S. 220).

- a Deutlich eingeschränkte Hebung des rechten Auges in Adduktion.
- b Keine eingeschränkte Hebung des rechten Auges in Abduktion.
- c Fehlende Schiefhellsstellung in der Primärposition.

- Tendosynovitis,
- Adhäsionen,
- tumoröse Infiltration des M. obliquus superior,
- Einklemmung des M. obliquus superior in einer Orbitadachfraktur.

Endokrine Orbitopathie (Huber 1998 a, Boulos u. Hardy 2004, S. 127 f). Der endokrinen Orbitopathie (schilddrüsenassoziierte Orbitopathie) liegt ein Autoimmunprozess zugrunde, der mit zeitlich wechselnder Bevorzugung Schilddrüsen-gewebe und orbitales Gewebe einschließlich der Augenmuskeln befällt. Hier sind insbesondere der M. rectus inferior und der M. rectus medialis betroffen. Dabei kommt es zu einer eingeschränkten Kontraktions- und Dehnungsfähigkeit der betroffenen Muskeln, wobei sich schließlich bei rückläufigen oder fehlenden klinischen Entzündungszeichen fibrotische Veränderungen ausbilden. Aufgrund des bevorzugten Befalls der Mm. recti inferior et medialis ist die Abgrenzung von einer inkompletten äußeren Okulomotoriusparese immer dann notwendig, wenn sonstige Zeichen einer endokrinen Orbitopathie wie Exophthalmus, Konjunktivitis, Lidödem oder Lidretraktion fehlen und nur eine Seite betroffen ist, was besonders zu Beginn der Erkrankung vorkommen kann.

Hier können mittels Sonografie, CT und MRT die Veränderungen der Augenmuskeln nachgewiesen und sono- und magnetresonanztomographisch auch zwischen akut entzündlichen und fibrotischen Veränderungen unterschieden werden.

Myasthenia gravis (Toyka u. Hohlfeld 1999, Engel u. Hohlfeld 2004, S. 125 f). Die Myasthenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung mit Bildung von Autoantikörpern gegen den Acetylcholinrezeptor, die prinzipiell jede ein- oder beidseitige Augenbewegungsstörung imitieren kann. Dabei ist die Abgrenzung zur Okulomotoriusparese immer dann schwierig, wenn nur die entsprechenden Muskeln eines Auges und keine weiteren quer gestreiften Skelettmuskeln betroffen sind.

Diagnostisch richtungsweisend ist die belastungsabhängige Zunahme der Paresen, die sich z. B. bei wiederholter Augenbewegung in Funktionsrichtung des paretischen Muskels verstärkt.

Diese Belastungsabhängigkeit ist aber leider nicht immer vorhanden, so dass die Abgrenzung von einer Okulomotoriusparese klinisch allein nicht möglich ist und weiterer Untersuchungen bedarf. Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor sind aber gerade bei der okularen Myasthenie bei ca. 50% der Patienten nicht nachweisbar. Eine vorübergehende Besserung der Parese(n) nach Edrophoniumchlorid (Tensilon = positiver Tensilon-test) stützt die Annahme einer neuromuskulären Übertragungsstörung, ist aber nicht spezifisch. Darüber hinaus schließt ein negativer Tensilon-test eine Myasthenie nicht aus. (Bei negativem Tensilon-test kann manchmal durch Gabe des länger wirksamen Neostigmins mit Atropin eine Besserung der Parese erzielt und eine neuromuskuläre Übertragungsstörung nachgewiesen werden.) Es kann auch versucht werden, die Ermüdbarkeit des optokinetischen Nystagmus und dessen Besserung nach Gabe von Tensilon mit der Elektrokulographie nachzuweisen. Schließlich kann ein Einzelfaser-EMG des M. orbicularis oculi, ausnahmsweise auch eines Augenmuskels, diagnostisch richtungsweisend sein, wenn sich ein pathologischer Jitter findet.

Myasthenes (Lambert-Eaton-) Syndrom. Das myasthene Syndrom (Voltz u. Hohlfeld 1999, Newsom-Davis 2004, S. 127) ist eine sehr seltene, häufig mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom assoziierte Autoimmunerkrankung, bei der es zur Bildung von Autoantikörpern gegen die spannungsabhängigen Kalziumkanäle der präsynaptischen Membran der neuromuskulären Synapse kommt. Augenbewegungsstörungen sind selten und stehen gegenüber den klinisch führenden proximalen Paresen der Extremitäten im Hintergrund. Eine initial ausschließlich okulare Manifestation ist eine ausgesprochene Rarität.

Okulare Myositis. Die idiopathische okulare Myositis (Banker 1994, Huber 1998 b, S. 128f) ist wahrscheinlich Folge eines Autoimmunprozesses. Die Diagnose ist aufgrund des Bewegungsschmerzes („schmerzhaftes Diplopie“) und äußerer Zeichen einer Entzündung (Rötung im Bereich des Sehnenansatzes, Konjunktivitis, Lidödem, Exophthalmus) in den meisten Fällen leicht zu stellen.

Differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich, wenn Schmerzen und Entzündungszeichen nur gering ausgeprägt sind. Typischerweise be-

ginnt die Erkrankung an einem geraden Muskel, dessen Kontraktions- und Dehnungsfähigkeit durch die Entzündung eingeschränkt ist. Hierbei resultiert z.B. bei Befall des M. rectus medialis eine Adduktionsparese (verminderte Kontraktionsfähigkeit) sowie eine Abduktionsparese mit Retraktion (verminderte Dehnungsfähigkeit). Computer- und magnetresonanztomographisch findet sich eine die Sehne einbeziehende Schwellung des Muskels.

Augenmuskelmetastasen. Metastasen in Augenmuskeln sind sehr selten und können eine inkomplette Okulomotoriusparese vortäuschen (Capone u. Slamovits 1990, Mehta et al. 2006). Oft, aber keinesfalls immer bestehen auch Schmerzen und – zumindest im weiteren Verlauf – auch ein zunehmender Exophthalmus.

Therapie

Selbstverständlich ist bei erworbenen Okulomotoriusparesen eine kausale Therapie anzustreben, aber oft nicht immer möglich.

Aneurysmen. Aneurysmen, die zu einer Okulomotoriusparese geführt haben, sind möglichst umgehend auszuschalten, und zwar unabhängig davon, ob sie schon zu einer Subarachnoidalblutung geführt haben oder nicht. Neben der operativen Klippung kommen auch neuroradiologische interventionelle Verfahren infrage, bei denen in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt werden konnten. Letztlich hängt das Vorgehen von der Aneurysmalokalisation und vom Aneurysmaaufbau ab, wobei bei gleich guter Anhebarkeit neuroradiologische Interventionen bevorzugt werden sollten. Hierdurch wird nicht nur der Nerv entlastet, sondern auch eine potenzielle Blutungsquelle ausgeschaltet.

Vaskuläre Okulomotoriusparesen. Eine in ihrer Wirksamkeit belegte ursächliche Therapie vaskulärer Okulomotoriusparesen gibt es nicht. Hier sollte aber zur Vermeidung weiterer vaskulärer Ereignisse eine Behandlung der Risikofaktoren erfolgen (z. B. Einstellung eines Diabetes, Behandlung einer Hypertonie) sowie eine Sekundärprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag) durchgeführt werden, auch wenn der Nutzen von Acetylsalicylsäure vorwiegend bei Ischämien im Karotisstromgebiet belegt ist.

Tumorexstirpation. Eine Tumorexstirpation wird nicht immer möglich sein, was sich in der schlechten Prognose tumorbedingter Okulomotoriuspareesen widerspiegelt.

Operative Korrektur. Bleibende Paresen sind bei Okulomotoriuspareesen nur bedingt einer operativen Korrektur zugänglich, da meist mehrere Augenmuskeln betroffen sind. Hier ist in enger Kooperation mit Orthoptisten und Ophthalmologen zu klären, ob bzw. inwieweit es durch individuell angepasste Prismenfolien möglich ist, die störenden Doppelbilder zu unterdrücken bzw. zu minimieren.

Injektionen mit Botulinumtoxin. Es ist möglich, Schiefstellungen durch Injektionen von Botulinumtoxin in antagonistische Augenmuskeln zu korrigieren (z. B. Korrektur eines Auswärtsschielens bei Parese des M. rectus medialis durch Injektion von Botulinumtoxin in den M. rectus lateralis). Bei akuten Paresen soll dies einer sich im Verlauf entwickelnden Verkürzung antagonistischer Augenmuskeln vorbeugen (Metz u. Mazow 1988). Der Nutzen dieser Behandlung, deren therapeutische Möglichkeiten bei Befall mehrerer Augenmuskeln begrenzt sind, ist letztlich aber nicht gesichert (Lee u. Mitarb. 1994).

Prognose

Die Prognose von Okulomotoriuspareesen hängt entscheidend von deren Ätiologie ab. Die beste Prognose hatten in der großen Serie von Rush u. Younge (1981), die 290 Patienten im Verlauf untersuchten, vaskuläre Okulomotoriuspareesen, die sich bei 73% der Patienten besserten oder vollständig zurückbildeten, und ätiologisch ungeklärte Okulomotoriuspareesen, die bei 51% der Betroffenen eine Besserung aufwiesen.

Schlechtere Prognosen hatten die durch ein Aneurysma bedingten Okulomotoriuspareesen (38% Besserung), die traumatischen Okulomotoriuspareesen (36% Besserung) und schließlich die tumorbedingten Okulomotoriuspareesen, die sich nur bei 23% der Patienten besserten und somit die schlechteste Prognose hatten.

3.4 Erworbene Trochlearispareesen

(Smith 1998 b, Kömpf 2006, Leigh u. Zee 1999 d)

Charakteristika

Klinisch imponiert eine Parese des M. obliquus superior (Abb. 3.9), dessen hauptsächliche Funktion die Drehung des Auges nach innen ist. Die sekundäre Funktion besteht in einer Senkung des Auges und ist in Adduktion des Auges am stärksten ausgeprägt. Maximal ausgeprägte Doppelbilder treten auf, wenn das gelähmte Auge nach unten und innen schaut, d. h. nach links unten bei einer Parese des rechten M. obliquus superior und nach rechts unten bei einer Parese des linken M. obliquus superior. Klinisch kann die Untersuchung mit einem horizontal gehaltenen Stäbchen hilfreich sein. Hierbei fordert man den Patienten auf anzugeben, in welcher Blickrichtung die Doppelbilder parallel zueinander stehen (maximales Senkungsdefizit, beim M. obliquus superior in Adduktion) bzw. schräg zueinander stehen (maximales Rotationsdefizit, beim M. obliquus superior in Abduktion). Diese Untersuchung erbringt allerdings nur bei aufmerksamen und differenzierten Patienten verwertbare Ergebnisse. Bei vollständigen Paresen besteht eine Vertikaldivergenz der Augen, bei der das gelähmte Auge höher steht und die in Adduktion am deutlichsten ist, da in dieser Position das Senkungsdefizit maximal ist.

Die eingeschränkte Senkung des Auges bei einer Parese des M. obliquus superior kann bei partiellen Paresen der klinischen Untersuchung entgehen.

Der Kopf wird typischerweise zur gesunden Seite mit nach unten gerichtetem Kinn geneigt gehalten, da in dieser Stellung keine oder nur minimal ausgeprägte schräge Doppelbilder bestehen („okularer Schiefhals“). Die Neigung des Kopfes zur Seite des paretischen Muskels führt zu einer maximalen Ausprägung der Doppelbilder und maximal ausgeprägter Vertikaldivergenz mit höher stehendem paretischen Auge (positives Bielschowsky-Phänomen).

Eine Verrollung des paretischen Auges nach außen, die bei der Parese des das Auge nach innen drehenden M. obliquus superior durch das Über-

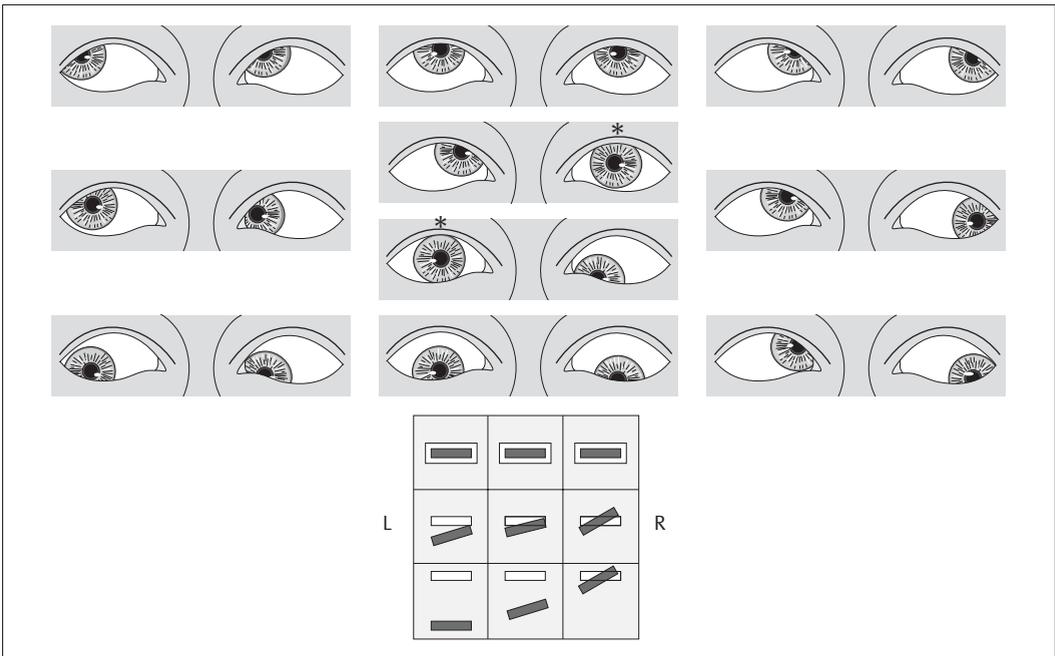


Abb. 3.9 Schematische Darstellung einer rechtsseitigen M.-obliquus-superior-Parese und der hierbei auftretenden Doppelbilder. In der Primärposition (und beim Fixieren mit dem gesunden Auge) weicht das gelähmte Auge nach oben und innen ab (primärer Schielwinkel); beim Fixieren mit dem paretischen Auge deut-

licheres Abweichen des gesunden Auges nach unten und innen (sekundärer Schielwinkel). Der Stern kennzeichnet das in der Primärposition jeweils fixierende Auge. Maximale Ausprägung der Parese beim Blick nach links unten.

wiegen des das Auge nach außen drehenden M. obliquus inferior entsteht, kann mit dem Maddox-Stäbchen bei fast 80% der Patienten objektiviert (oder weitgehend unabhängig von der Mitarbeit des Patienten mit der Fundusfotografie dargestellt) werden, wobei allerdings nur knapp 16% der Patienten eine hierzu korrelierende Verkippung der Sehobjekte bemerken (von Noorden u. Mitarb. 1986). Offenbar kann sich die Mehrzahl der Patienten an die Exzyklodeviation adaptieren, wobei mehrere Mechanismen zusammenarbeiten (z.B. kompensatorische Kopfhaltung, Zyklofusion, Suppression des vom paretischen Auge wahrgenommenen Bildes usw.).

Ätiologie

Der N. trochlearis ist der am seltensten isoliert betroffene okulomotorische Hirnnerv (Rucker 1958, 1966, Rush u. Young 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Im Vergleich zu älteren Untersuchun-

gen zur Ursache von Okulomotorius-, Trochlearis- und Abduzenspareesen (Rucker 1958, 1966) hat sich der Anteil der Trochlearispareesen mehr als verdoppelt (Rush u. Young 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Dies dürfte aber eher eine zunehmende Beachtung von Trochlearispareesen und weniger eine wirkliche Häufigkeitszunahme widerspiegeln, da Trochlearispareesen im Vergleich zu Okulomotorius- und Abduzenspareesen in der Vergangenheit augenärztlicher- und neurologischerseits vernachlässigt worden sind. Trochlearispareesen machen 20–25% aller Pareesen einzelner okulomotorischer Hirnnerven aus (Rush u. Young 1981, Richards u. Mitarb. 1992). In etwa 75% der Fälle ist der N. trochlearis isoliert betroffen, in den übrigen 25% der Fälle mit Okulomotorius- und/oder Abduzenspareesen assoziiert (Rush u. Young 1981). Dabei sind 89–92% der isolierten Trochlearispareesen unilateral (Rush u. Young 1981, von Noorden u. Mitarb. 1986, Richards u. Mitarb. 1992).

Tabelle 3.4 Ursachen erworbener Trochlearispareesen.

Ursache	Rucker (1958) n = 67	Rucker (1966) n = 84	Rush u. Younge (1981) n = 172	von Noorden u. Mitarb. (1986) n = 163	Richards u. Mitarb. (1992) n = 255
Traumatisch	35,8%	27,4%	32,0%	56,4%	25,1%
Vaskulär	35,8%	15,5%	18,6%	4,9%	12,4%
Tumoren	4,5%	8,3%	7,0%	–	4,1%
Aneurysma	0	0	1,7%	–	0,7%
Sonstige	10,5%	15,5%	13,0%	–	20,2%
Ungeklärt	13,4%	33,3%	36,0%	38,7%	37,0%

Die mit Abstand häufigste Ursache sind Schädel-Hirn-Traumen (33–50% der Fälle), gefolgt von vaskulären und tumorbedingten Trochlearispareesen, wobei bis zu 33% ätiologisch ungeklärt bleibt (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992; Tab. 3.4).

Intrakranielle Raumforderungen sind bei etwa 5% der Patienten Ursache einer Trochlearisparese. Aneurysmen fanden sich nur bei knapp 1% und sind somit den selteneren Ursachen zuzurechnen. Weitere Ursachen sind (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992):

- Komplikationen neurochirurgischer Operationen,
- multiple Sklerose,
- Herpes zoster,
- Tolosa-Hunt-Syndrom (üblicherweise mit Paresen anderer okulomotorischer Hirnnerven),
- arteriovenöse Malformationen,
- Meningitis,
- Mastoiditis,
- Komplikationen nach Spinalanästhesie und diagnostischer Lumbalpunktion,
- Neurinome.

Der N. trochlearis kann entlang seines gesamten Verlaufs geschädigt werden (z.B. intramesencephal, im Subarachnoidalraum entlang der Schädelbasis, im Sinus cavernosus, in der Orbita). Klinisch ist ohne zusätzliche Symptome keine lokalisierte Zuordnung möglich (Tabelle 3.5).

Traumatische Trochlearispareesen Traumatische Trochlearispareesen sollen bevorzugt nach schräg

frontaler bzw. frontaler Gewalteinwirkung entstehen. Einseitigen Trochlearispareesen soll eine Nervenschädigung am Tentoriumrand und beidseitigen Trochlearispareesen eine Kontusion des Velum medullare im Bereich der Trochleariskreuzung zugrunde liegen. Üblicherweise liegt eine erhebliche Gewalteinwirkung vor, die neben einer initialen Bewusstlosigkeit auch zu Frakturen der Schädelbasis, traumatischen Subarachnoidalblutungen oder Mittelhirnblutungen führen kann. Oft sind also gleichzeitig weitere neurologische Ausfälle vorhanden (z.B. Halbseitenlähmung, Bewusstseinsstörungen, Verwirrheitszustände). Gelegentlich kann aber auch ein Bagateltrauma zu einer isolierten einseitigen Trochlearisparese führen, der auch eine Mittelhirnblutung zugrunde liegen kann (Abb. 3.10). Beidseitige Trochlearispareesen sind fast immer traumatisch, können aber auch infolge von Mittelhirnblutungen oder Corpus-pineale-Tumoren entstehen.

Vaskuläre Trochlearispareesen. Vaskuläre Trochlearispareesen sind wie die vaskulären Okulomotoriuspareesen letztlich eine Ausschlussdiagnose (s.o.). Die Diagnose wurde in großen Serien immer dann gestellt, wenn beim Vorliegen zerebrovaskulärer Risikofaktoren (Diabetes, Hypertonus, Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose, Zustand nach zerebralen Durchblutungsstörungen usw.) andere Ursachen ausgeschlossen waren (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Diskutiert wird ein Infarkt des Nervenstamms nach Austritt aus dem Hirnstamm im Rahmen einer Mikroangiopathie der Vasa nervorum. Pathologische Befunde, die

Tabelle 3.5 Mögliche Symptome zusätzlich zu einer Trochlearisparese und ihre topodiagnostische Bedeutung.

Ort der Schädigung	Mögliche zusätzliche Symptome
Mittelhirn	<ul style="list-style-type: none"> • kontralaterale (insgesamt also bilaterale) Trochlearisparese • kontralaterale* gliedkinetische Ataxie • kontralaterales* Horner-Syndrom • ipsilateral* vermindertes/ausgefallenes Temperatur- und Schmerzempfinden = <i>kompletter A.-cerebelli-superior-Infarkt</i> • kontralaterale internukleäre Ophthalmoplegie
Sinus cavernosus/ Fissura orbitalis superior	<ul style="list-style-type: none"> • ipsilaterale Okulomotoriusparese • ipsilaterale Abduzensparese • ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast
Orbita	<ul style="list-style-type: none"> • Exophthalmus • ipsilaterale Schädigung des N. opticus • ipsilaterale Okulomotoriusparese • ipsilaterale Abduzensparese • ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast

* ipsilateral/kontralateral bezieht sich auf die Seite der Parese des M. obliquus superior bei Infarkten im Versorgungsgebiet der A. cerebelli superior, die den ipsiläsionellen Kern betreffen und zu einer kontraläsionellen M.-obliquus-superior-Parese führen

diese Annahme weiter stützen würden, liegen meines Wissens bislang nicht vor.

Mittlerweile wurde aber auch über einzelne Patienten mit vaskulären Trochlearispareesen berichtet, die das einzige klinische Symptom magnetresonanztomografisch gesicherter Mittelhirninfarkte waren (Abb. 3.11; Thömke u. Ringel 1999). Mittelhirninfarkte führen offenbar wesentlich häufiger zu isolierten Okulomotorius- als zu Trochlearispareesen (Thömke 2002).

Trochlearisneurinome. Neurinome bzw. Schwannome des N. trochlearis sind bei Patienten ohne Morbus Recklinghausen zwar eine Rarität, in den letzten Jahren bei zunehmend verbesserter räumlicher Auflösung der Kernspintomographie allerdings wiederholt beschrieben worden. Rund $\frac{2}{3}$ dieser Patienten haben zusätzlich zur M.-obliquus-superior-Parese Zeichen einer Hirnstammfunktionsstörung durch eine Kompression des Hirnstamms, die übrigen Patienten zeigen lediglich eine M.-obliquus-superior-Parese. Möglicherweise ist dies auch eine bislang unterdiagnostizierte Ursache isolierter M.-obliquus-superior-Paresen, da unlängst bei 6 von 68

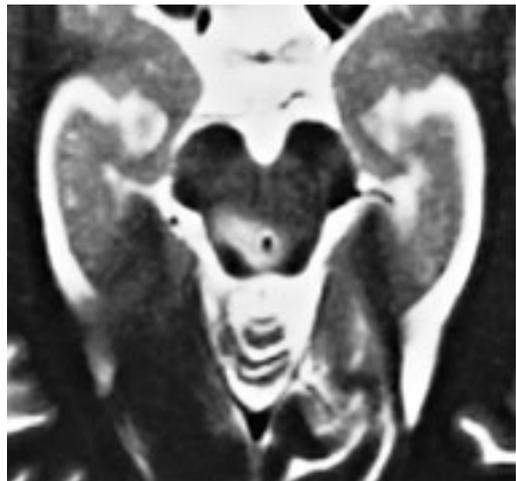


Abb. 3.10 MRT einer Patientin mit linksseitiger M.-obliquus-superior-Parese als einzigem Symptom einer rechtsseitigen Mittelhirnblutung in der Region des Trochleariskerns bzw. des proximalen intramesencephalen N. trochlearis.

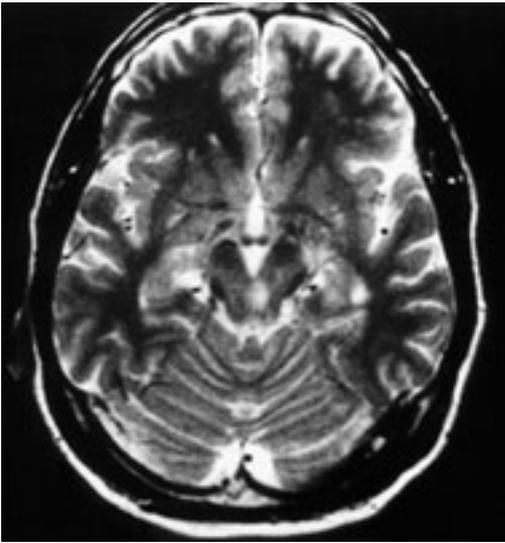


Abb. 3.11 MRT einer Patientin mit rechtsseitiger M.-obliquus-superior-Parese als einzigem Symptom eines linksseitigen Mittelhirninfarkts, der die Region des Trochleariskerns bzw. des proximalen intramesencephalen N. trochlearis mit erfasst hatte.

konsekutiven Patienten mit dieser Diagnose ein ursächliches Trochlearisneurinom nachzuweisen war (Feinberg u. Newman 1999). Selbst habe ich in den letzten Jahren 3 solcher Patienten beobachten können (Abb. 3.12). Operative Interventionen ohne vollständigen Funktionsausfall des Nervs sind bei der filigranen Struktur des N. trochlearis nicht zu erwarten und nur bei großen Neurinomen mit Hirnstammkompression zu erwägen. Alternativ und insbesondere bei kleineren Neurinomen bietet sich eine stereotaktische Bestrahlung an, v. a. bei progredienten Paresen oder rascher Größenzunahme. Bei kleinen Neurinomen kann unter regelmäßiger klinischer und MR-tomographischer Kontrolle zugewartet werden (Feinberg u. Newman 1999).

Trochlearisparesen bei Tumoren. Diese Paresen entstehen vorwiegend direkt (z. B. Druck von Corpus-pineale-Tumoren, Tumordinfiltration), und seltener als Okulomotoriusparesen indirekt infolge einer intrakraniellen Druckerhöhung.

Ophthalmoplegische Migräne. Eine Affektion des N. trochlearis bei einer ophthalmoplegischen Migräne ist eine Rarität (und wesentlich seltener

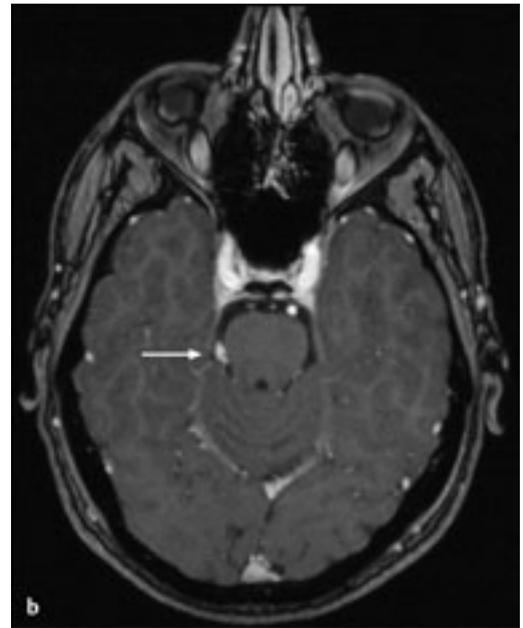
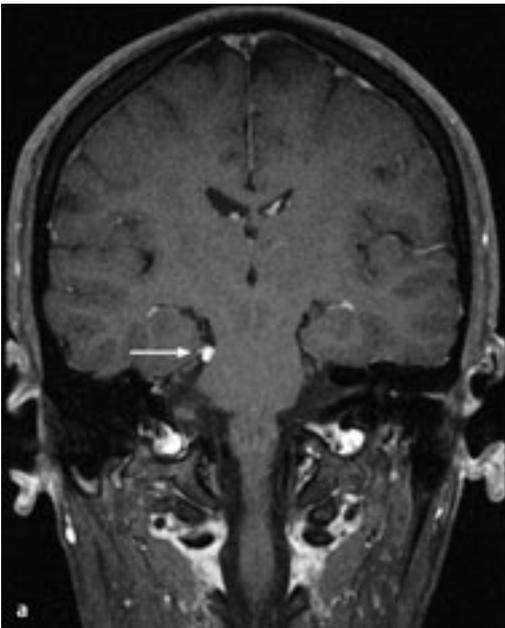


Abb. 3.12a,b MR-tomografischer Nachweis eines Neurinoms des N. trochlearis (Pfeil) als Ursache einer M.-obliquus-superior-Parese.

als die ohnehin schon seltene Affektion des N. oculomotorius; s. o.; Wong u. Sharpe 1996).

Diagnostik

Bei der Abklärung einer erworbenen Trochlearisparese sollte v. a. eine MRT mit MR-Angiographie durchgeführt werden. Eine Liquorentnahme sollte zum weitgehenden Ausschluss einer seltenen möglichen entzündlichen (oder neoplastischen) Ursache erfolgen. Schließlich sollte auch ein Tensilon-Test durchgeführt werden, auch wenn eine okuläre Myasthenie in aller Regel die geraden Augenmuskeln betrifft.

Differenzialdiagnose

Bei der Differenzialdiagnose erworbener Trochlearispareesen sind eine Reihe ätiologisch ganz unterschiedlicher Störungen zu berücksichtigen (Tab. 3.6).

Kongenitale Trochlearisparese. Patienten mit kongenitaler Trochlearisparese klagen meist erst im Erwachsenenalter über Doppelbilder, die sich besonders bei Müdigkeit oder übermäßiger Naharbeit einstellen. Dabei scheinen Doppelbilder bei kongenitalen seltener als bei erworbenen Trochlearispareesen aufzutreten. So gaben in einer Gruppe von 107 Patienten mit kongenitaler M. obliquus-superior-Parese lediglich 20% der Patienten Doppelbilder an (verglichen mit 80% in der Gruppe mit erworbenen Paresen; von Noorden u. Mitarb. 1986). Im Einzelfall kann aber das Fehlen von Doppelbildern nicht sicher zwischen kongenitaler und erworbener Trochlearisparese unterscheiden.

Tabelle 3.6 Differenzialdiagnose erworbener Trochlearispareesen.

- Kongenitale Trochlearisparese
- Strabismus sursoadductorius
- Skew Deviation
- Endokrine Orbitopathie
- Okuläre Myasthenie
- Okuläre Myositis

Bei der Diagnose einer kongenitalen Trochlearisparese ist der Nachweis einer schon seit der Kindheit bestehenden kompensatorischen Kopfhaltung („okularer Schiefhals“), z. B. auf alten Fotos, wichtig.

Strabismus sursoadductorius. Beim ein- oder beidseitig auftretenden Strabismus sursoadductorius weicht das jeweils adduzierte Auge beim Seitblick infolge einer Überfunktion des M. obliquus inferior oder Unterfunktion des M. obliquus superior nach oben ab. Dabei besteht eine sog. V-Inkomitanz, d. h. der Winkel zwischen den Sehachsen beider Augen wird bei Abblick konvergenter bzw. bei Aufblick divergenter. Gleichzeitig besteht meist ein Innenschielen, seltener ein Außenschielen, was die Abgrenzung zur Trochlearisparese erlaubt. Des Weiteren nimmt der vertikale Schielwinkel bei einer Trochlearisparese beim Abblick zu, wohingegen er beim Strabismus sursoadductorius in etwa gleich bleibt.

Im Zweifelsfall kann mit einer Untersuchung am Hess-Schirm eine Parese des M. obliquus superior ausgeschlossen werden. Patienten mit Strabismus sursoadductorius haben auch keine Auswärtsrollung (Exzyklodeviation) des vermeintlich paretischen Auges, die dagegen bei etwa 80% der Patienten mit einer akuten erworbenen Parese des M. obliquus superior nachweisbar ist (allerdings nur mittels zusätzlicher Untersuchungen wie Maddox-Stäbchen-Test).

Skew Deviation (Brodsky et al. 2006, Leigh u. Zee 2006c, s.S.164f). Eine Skew Deviation mit in allen Blickrichtungen gleich ausgeprägter Vertikaldivergenz kann aufgrund des in allen Richtungen konstanten Schielwinkels bzw. der fehlenden Zunahme der Doppelbilder bei Blick in Funktionsrichtung des M. obliquus superior abgegrenzt werden. Wenn allerdings das Ausmaß der Vertikaldivergenz beim Seitblick wechselt, dann kann eine Skew Deviation mit einer Trochlearisparese verwechselt werden. Dabei haben Patienten mit einer Skew Deviation oft zusätzliche Zeichen einer gestörten Hirnstamm- und/oder Kleinhirnfunktion. Bei einer Skew Deviation besteht immer auch eine Verrollung eines oder beider Augen, d. h. Innenrotation des höher und/oder Außenrotation des tiefer stehenden Auges (Brandt u. Dieterich 1993), wobei Verrollungen

Tabelle 3.7 Unterschiede zwischen Skew Deviation und M.-obliquus-superior-Parese.

	Skew Deviation	M.-obliquus-superior-Parese
Vertikaldivergenz der Augen	ja	ja
Verrollung der Augen	ja einseitig oder beidseitig <ul style="list-style-type: none"> • Verrollung beider Augen (ca. 50% der Patienten) <ul style="list-style-type: none"> ▶ Innenrotation des höher stehenden Auges ▶ Außenrotation des tiefer stehenden Auges • Verrollung nur eines Auges (ca. 50% der Patienten) <ul style="list-style-type: none"> ▶ Außenrotation des tiefer stehenden Auges (ca. 30% der Patienten) ▶ Innenrotation des höher stehenden Auges (knapp 20% der Patienten) das höher stehende Auge ist nach innen und das tiefer stehende Auge nach außen verrollt	möglich wenn, dann einseitig wenn, dann ist das höher stehende (paretische) Auge nach außen verrollt

nach Brandt u. Dieterich, 1993

beider Augen in Abhängigkeit von der Höhe der Läsion symmetrisch oder asymmetrisch ausgeprägt sind (Brandt u. Dieterich 1998). Die *Zyklorotation* der Augen kann am besten mit einer Fundusfotografie nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu einer Skew Deviation ist bei einer Trochlearispause das höher stehende paretische Auge nach außen verrollt (Tab. 3.7). (Allerdings ist bei einer Trochlearispause nicht immer eine Verrollung nachweisbar.)

In Zweifelsfällen kann am Hess-Schirm nachgewiesen werden, dass bei einer Trochlearispause das Gesichtsfeld des paretischen Auges bei Fixierung mit dem gesunden Auge in Funktionsrichtung des paretischen M. obliquus superior geschrumpft ist. Bei einer Skew Deviation hingegen sind die Gesichtsfelder beider Augen bei Rechts- und Linksfixation in etwa gleicher Weise verlagert, aber nicht geschrumpft.

Weitere Differenzialdiagnosen

Trochlearisparesen können schließlich auch bei *okularer Myasthenie*, *endokriner Orbitopathie* und *oligosymptomatischer Myositis* vorgetäuscht werden. Diese Differenzialdiagnosen sind allerdings häufiger bei einer Okulomotorius- oder Abduzensparese zu erwägen, da bei diesen Erkrankungen am häufigsten die vertikalen und horizontalen Mm. recti betroffen sind.

Therapie

Prinzipiell gilt für die Therapie erworbener Trochlearisparesen das gleiche wie für erworbene Okulomotoriusparesen (S. 101), wobei Paresen des M. obliquus superior einer operativen Korrektur besser zugänglich sind, da einerseits nur ein Muskel betroffen ist und andererseits 3 verschiedene Muskeln operativ angegangen werden können (z.B. Verkürzung des betroffenen M. obliquus superior, chirurgische Parese des ipsilateralen M. obliquus inferior oder des kontralateralen M. rectus inferior oder eine Kombination dieser Möglichkeiten).

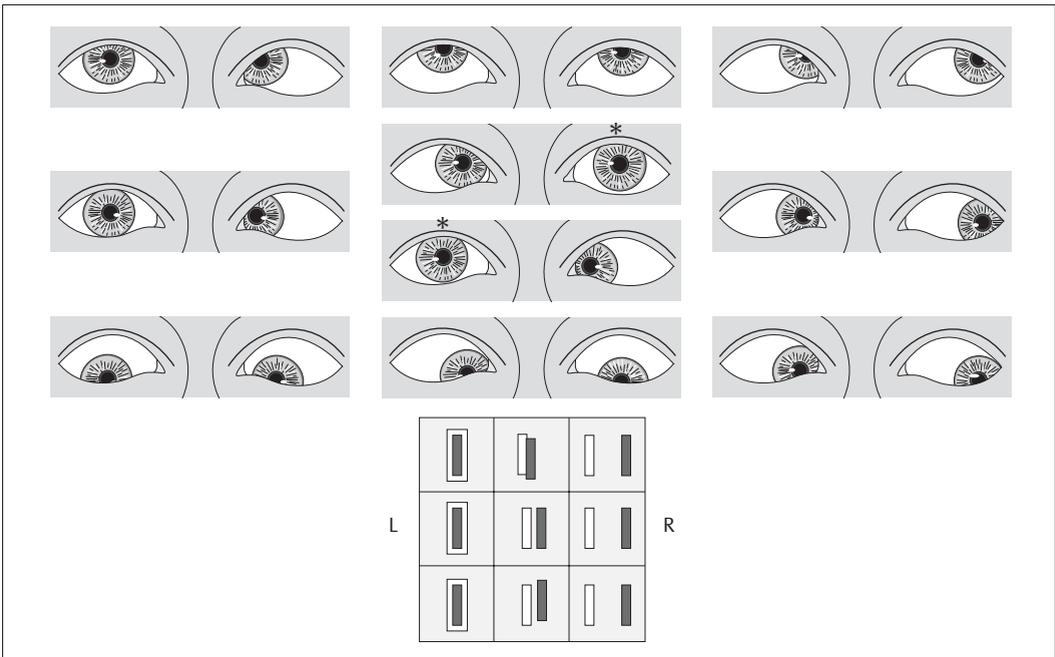


Abb. 3.13 Schematische Darstellung einer rechtsseitigen M.-rectus-lateralis-Parese und der hierbei auftretenden Doppelbilder. In der Primärposition (und Fixieren mit dem gesunden Auge) weicht das gelähmte Auge nach innen ab (primärer Schielwinkel); beim Fi-

xieren mit dem paretischen Auge deutlicheres Abweichen des gesunden Auges innen (sekundärer Schielwinkel). Der Stern kennzeichnet das in der Primärposition jeweils fixierende Auge. Maximale Ausprägung der Parese beim Blick nach rechts.

Prognose

Die Prognose erworbener Trochlearispareesen ist besser als die von Okulomotoriuspareesen und wird von den Ursachen bestimmt. Die beste Prognose hatten bei 172 im Verlauf untersuchten Patienten vaskuläre und ätiologisch ungeklärte Trochlearispareesen, die sich bei 75% bzw. 55% der Patienten besserten oder vollständig zurückbildeten (Rush u. Younge 1981).

Eine schlechtere Prognose hatten die traumatischen und tumorbedingten Trochlearispareesen, die bei 44% bzw. 42% der Patienten eine Besserung oder Rückbildung aufwiesen (Rush u. Younge 1981). Die schlechteste Prognose hatten durch ein Aneurysma bedingte Trochlearispareesen, die sich nur bei 1 von allerdings lediglich 3 untersuchten Patienten besserte.

3.5 Erworbene Abduzenspareesen

(Smith 1998 c, Kömpf 2006, Leigh u. Zee 2006e)

Charakteristika

Es besteht eine Parese des M. rectus lateralis mit ungekreuzten horizontalen Doppelbildern, die bei Blick in Funktionsrichtung des M. rectus lateralis zunehmen (Abb. 3.13). Der Kopf wird typischerweise in Funktionsrichtung des paretischen M. rectus lateralis gedreht, also zur kranken Seite, da in dieser Stellung die Doppelbilder minimiert werden. Bei ausgeprägten Pareesen (und Fixation mit dem gesunden Auge) besteht ein Innenschielen (Esotropie) des paretischen Auges.

Ätiologie

Isolierte Paresen okulomotorischer Hirnnerven betreffen zu 40–50% und somit am häufigsten den N. abducens. In 75–85% der Fälle ist der Nerv isoliert, in den übrigen 15–25% zusammen mit dem N. oculomotorius und/oder N. trochlearis betroffen (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Dabei sind 91–92% der isolierten Abduzensparesen unilateral (Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992).

In großen Serien wurden als häufigste Ursachen diagnostiziert:

- Tumoren,
- vaskuläre Genese,
- Schädel-Hirn-Traumen.

Gut 25% der Ursachen blieb ätiologisch ungeklärt (Tab. 3.8; Rucker 1958, 1966, Shrader u. Schlezinger 1960, Rush u. Younge 1981, Berlitz u. Mitarb. 1988, Richards u. Mitarb. 1992).

Im Gegensatz zu den übrigen okulomotorischen Hirnnerven ist die Multiple Sklerose eine relativ häufige Ursache von Abduzensparesen und wurde bei 3,7–7% aller Abduzensparesen aus ophthalmologischen Kliniken (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992), und bei 6,7–12,5% der Patienten mit Abduzensparesen aus neurologischen Kliniken diagnostiziert (Shrader u. Schlezinger 1960, Berlitz u. Mitarb. 1988).

Aneurysmen sind vergleichsweise seltene Ursachen von Abduzensparesen (bei etwa 3% der Patienten). Zu den selteneren Ursachen zählen (Rucker 1958, 1966, Shrader u. Schlezinger 1960,

Rush u. Younge 1981, Berlitz u. Mitarb. 1988, Richards u. Mitarb. 1992):

- Komplikationen neurochirurgischer Operationen,
- Meningitiden,
- Enzephalitiden,
- virale Infektionen,
- Pseudotumor cerebri,
- Hydrozephalus,
- Otitis,
- Sinusitis,
- Ethmoiditis,
- Mastoiditis,
- Arteriitis temporalis,
- Panarteriitis nodosa,
- Lupus erythematoses,
- Wegener-Granulomatose,
- Sarkoidose,
- Wernicke-Enzephalopathie,
- Guillain-Barré-Syndrom,
- A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel,
- Sinus-cavernosus-Thrombose,
- Leukämien,
- Neurinome,
- Makroglobulinämie,
- subdurale Hämatome,
- subdurale Hygrome,
- Liquorunterdrucksyndrome (spontan oder iatrogen nach diagnostischer Lumbalpunktion, Myelographie oder Spinalanästhesie).

Die ursächlichen Läsionen können im infranukleären intrapontinen Nervenverlauf und entlang der gesamten Strecke nach dem Austritt aus der ventralen kaudalen Brücke bis zur Orbita auftreten.

Tabelle 3.8 Ursachen erworbener Abduzensparesen.

Ursache	Rucker (1958) n = 409	Shrader u. Schlezinger (1960) n = 104	Rucker (1966) n = 515	Rush u. Younge (1981) n = 419	Berlitz u. Mitarb. (1988) n = 165	Richards u. Mitarb. (1992) n = 575
Tumoren	20,0%	6,7%	30,9%	14,6%	10,9%	19,3%
Vaskulär	13,9%	36,5%	8,9%	17,7%	29,7%	18,3%
Traumatisch	13,9%	2,9%	10,7%	16,7%	3,0%	11,0%
Aneurysma	3,9%	0	2,9%	3,6%	4,2%	2,1%
Multiple Sklerose	3,7%	12,5%	7,0%	4,3%	6,7%	keine Angaben
Sonstige	13,0%	17,4%	17,9%	13,6%	16,4%	25,4%
Ungeklärt	31,6%	24,0%	21,7%	29,5%	29,1%	23,9%

ten. Hierbei ist ohne zusätzliche Symptome klinisch keine weitere lokalisatorische Zuordnung möglich (Tab. 3.9).

Wesentliche Unterschiede in der Ätiologie unilateraler und bilateraler Abduzensparesen bestehen nicht, außer dass vaskuläre Abduzensparesen viel seltener bilateral als unilateral sind und beim Guillain-Barré-Syndrom und der Wernicke-Enzephalopathie häufiger bilaterale als unilaterale Abduzensparesen auftreten (Keane 1976).

Tumoren. Tumoren waren in den großen Serien aus der Ophthalmologie der Mayo-Klinik bei insgesamt 413 von 1918 Patienten (22%) Ursache der Abduzensparesen (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). In 2 kleineren Serien aus neurologischen Kliniken war der Anteil ursächlicher Tumoren mit 7 von 104 (6,7%; Shrader u. Schlezinger 1960) bzw. 18 von 165 Patienten (10,9%; Berlit u. Mitarb. 1988) deutlich kleiner, was am ehesten Ausdruck einer Vorselektion der Patienten sein dürfte.

Bei den Tumoren überwiegen:

- Metastasen,
- Meningeome,
- Ponsgliome,
- Klivuschordome.

Die Paresen sind entweder direkte Folge des Tumors (z. B. Ponsgliome, Klivuschordome) oder entstehen indirekt bei einer intrakraniellen Drucksteigerung bei supratentoriellen Tumoren.

Die Mehrzahl dieser Patienten zeigt weitere lokalisatorisch verwertbare Symptome (z. B. kontralaterale Hemiparese, ipsilaterale Ataxie beim Ponsgliom) oder unspezifische Zeichen einer Hirndrucksteigerung, die für die weitere Diagnostik richtungsweisend sind. Allerdings kann eine Abduzensparese initial auch das einzige klinische Symptom eines intrakraniellen Tumors sein (Abb. 3.14).

Abduzens-Neurinome. Abduzens-Neurinome (bzw. -Schwannome) ohne Morbus Recklinghausen sind ausgesprochene Raritäten. Die meisten der bislang beschriebenen rund 10 Patienten hatten neben der M.-rectus-lateralis-Parese weitere Symptome (ipsilaterale Fazialisparese, Schwindel, ipsilaterale Gefühlsstörungen im Gesicht, Kopfschmerzen). Eine isolierte M.-rectus-latera-

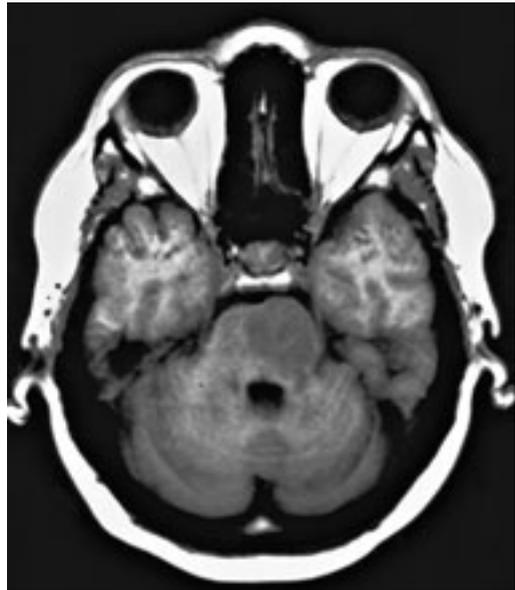


Abb. 3.14 MRT einer Patientin mit großem linksseitigen Ponsgliom, die zum Zeitpunkt der Untersuchung lediglich eine isolierte Abduzensparese links aufwies (und in den folgenden Wochen eine rasch progrediente Hemiparese entwickelte).

lis-Parese ist bislang wohl nur bei 3 Patienten beobachtet worden (Nakamura et al. 2002).

Traumatische Abduzensparesen. Traumatische Abduzensparesen sollen bevorzugt durch Gewalteinwirkungen in anterior-posteriorer Richtung entstehen. Meist liegt eine erhebliche Gewalteinwirkung vor, die neben einer initialen Bewusstlosigkeit auch zu Frakturen der Schädelbasis oder einer traumatischen Subarachnoidalblutung führen kann. Oft sind also gleichzeitig weitere neurologische Ausfälle vorhanden (z. B. Halbseitenlähmung, Bewusstseinsstörungen, Verwirrheitszustände). Hierbei treten zwar häufig Felsenbeinfrakturen auf, sind jedoch keine Voraussetzung der Entstehung einer Abduzensparese. Dabei schließt der fehlende nativrontgenologische oder computertomographische Frakturachweis diese aber auch nicht aus. Eine vertikale Gewalteinwirkung kann durch Dehnung (im Extremfall Abriss) des N. abducens am Austritt aus dem Pons oder am Durchtritt durch die Dura zu einer Nervenschädigung führen.

Tabelle 3.9 Mögliche Symptome zusätzlich zu einer Abduzensparese und ihre topodiagnostische Bedeutung.

Ort der Schädigung	Mögliche zusätzliche Symptome
Pons	
<ul style="list-style-type: none"> Abduzenskern keine Abduktionsparese, sondern horizontale Blickparese 	<ul style="list-style-type: none"> ipsiläsionell ausgefallene Augenbewegungen + ipsilaterale Trigeminusschädigung + ipsilaterale Fazialisparese + kontralaterale dissoziierte Empfindungsstörung = <i>Gasperini-Syndrom</i> (selten) ipsiläsionell ausgefallene Augenbewegungen + ipsilaterale Hemiataxie + kontralaterale Hemiparese + kontralaterale Hemihypaesthesie = <i>Raymond-Cestan-Syndrom</i> (selten)
<ul style="list-style-type: none"> Intrapontines Nervensegment 	<ul style="list-style-type: none"> kontralaterale Hemiparese = <i>Raymond-Syndrom</i> (selten) kontralaterale Hemiparese kontralaterale Hemihypaesthesie ipsilaterale Fazialisparese = <i>Foville-Syndrom</i> (selten) kontralaterale Hemiparese ipsilaterale Fazialisparese = <i>Millard-Gubler-Syndrom</i> (selten) kontralaterale Hemiparese kontralaterale Hemihypaesthesie ipsilaterale Fazialisparese ipsilaterales Horner-Syndrom = <i>Pierre-Marie-Foix-Syndrom</i> (selten)
Kleinhirnbrückenwinkel	<ul style="list-style-type: none"> ipsilaterale Trigeminusstörung ipsilaterale Fazialisparese ipsilaterale Schädigung des N. vestibulocochlearis ipsilaterale Hemiataxie
Felsenbeinspitze	<ul style="list-style-type: none"> ipsilaterale Trigeminusstörung ipsilaterale Fazialisparese ipsilaterale Schädigung des N. vestibulocochlearis = <i>Gradenigo-Syndrom</i>
Sinus cavernosus/ Fissura orbitalis superior	<ul style="list-style-type: none"> ipsilaterale Okulomotoriusparese ipsilaterale Trochlearisparese ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast
Orbita	<ul style="list-style-type: none"> Exophthalmus ipsilaterale Schädigung des N. opticus ipsilaterale Okulomotoriusparese ipsilaterale Trochlearisparese ipsilaterale Läsion 1. Trigeminusast

Vaskuläre Abduzenspareesen. Vaskuläre Abduzenspareesen sind, wie die vaskulären Okulomotorius- und Trochlearispareesen, in der Mehrzahl der Fälle Ausschlussdiagnosen. Diese diagnostische Einordnung erfolgte in großen Serien immer dann, wenn beim Vorliegen zerebrovaskulärer Risikofaktoren (Diabetes, Hypertonus, Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose, Zustand nach zerebralen Durchblutungsstörungen usw.) andere Ursachen ausgeschlossen waren (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981, Richards u. Mitarb. 1992). Auch hier wird ein Infarkt des Nervenstamms nach Austritt aus dem Hirnstamm im Rahmen einer Mikroangiopathie der Vasa nervorum angenommen, ohne dass hierfür meines Wissens zwingende pathologische Befunde vorliegen würden.

Wie bei den vaskulären Okulomotoriuspareesen wurde seit Ende der 80er Jahre wiederholt auch von einzelnen Patienten mit umschriebenen Ponsinfarkten berichtet, die keine weiteren klinischen Zeichen einer Hirnstammschädigung aufwiesen (Abb. 3.15; Thömke 2002). Dieser Mechanismus scheint häufiger zu sein, als diese Kasuistiken mit zumeist magnetresonanztomographisch dokumentierten Ponsläsionen vermuten lassen. So wiesen abnorme elektrophysiologische Befunde (Elektrookulographie, R1-Komponente des Blinkreflexes) bei Patienten mit vaskulären Abduzenspareesen häufiger auf eine ursächliche Ponsläsion hin, als MR-tomografisch zu bestätigen war (Thömke 1998). Aufgrund eigener Erfahrungen sind möglicherweise rund 50% aller vaskulären Abduzenspareesen auf umschriebene Ponsinfarkte zurückzuführen (Thömke 1998).

Multiple Sklerose. Der N. abducens ist der mit Abstand am häufigsten durch eine Multiple Sklerose geschädigte okulomotorische Hirnnerv. In den großen ophthalmologischen Serien der Mayo-Klinik wurde bei 3,7–7% der Patienten eine ursächliche Multiple Sklerose diagnostiziert, verglichen mit insgesamt 1,8% der Okulomotorius- und 0,3% der Trochlearispareesen (Rucker 1958, 1966, Richards u. Mitarb. 1992). In Serien aus neurologischen Kliniken war der Anteil mit 6,7% (11 von 165 Patienten) ähnlich (Berlit u. Mitarb. 1988) bzw. mit 12,5% (13 von 104 Patienten) deutlich höher (Shrader u. Schlezinger 1960). Insgesamt treten isolierte Abduzenspareesen im Rahmen einer Multiplen Sklerose aber nur selten auf und waren bei 2,2% unserer Patienten mit erstem

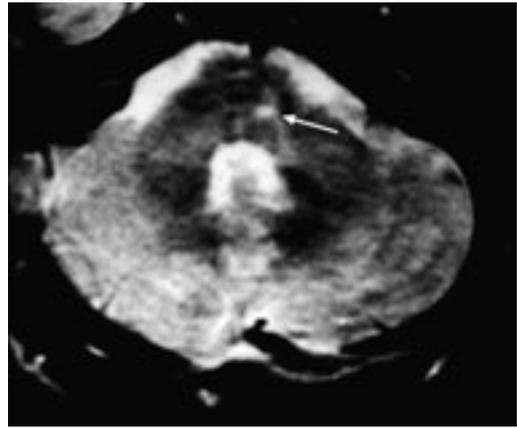


Abb. 3.15 Diffusionsgewichtetes MRT mit Nachweis eines akuten umschriebenen linksseitigen Ponsinfarkts im Verlauf des N. abducens (Pfeil) bei einer Patientin mit isolierter M.-rectus-lateralis-Parese links.

Schub das erste Symptom der Erkrankung und bei 0,5% aller Patienten einziges Symptom eines Schubs (Thömke u. Mitarb. 1997). Dabei waren die ursächlichen Demyelinisierungen des intrapontinen Nervenabschnitts wiederholt magnetresonanztomografisch nachweisbar (Abb. 3.16).

Aneurysmen. Aneurysmen sind vergleichsweise selten Ursache einer Abduzensparese und können sowohl aufgrund einer plötzlichen Erweiterung des Aneurysmas mit Druck auf den Nerv ohne Ruptur als auch im Rahmen einer Subarachnoidalblutung auftreten. Dabei handelt es sich meist um intrakavernöse Aneurysmen im hinteren Abschnitt der A. carotis interna, die auch den N. trochlearis sowie den 1. Trigeminusast schädigen können. Zusätzlich kann bei einer Erweiterung eines infraklinoidalen Aneurysmas auch der Plexus caroticus beeinträchtigt werden und Ursache eines ipsilateralen Horner-Syndroms sein. Schmerzen, die nach retrookular oder im Stirnbereich lokalisiert werden, sind auf eine Affektion des 1. Trigeminusasts zurückzuführen. Infolge einer venösen Abflussstauung kann es auch zu einer Rötung des Auges mit Exophthalmus kommen. Rupturen intrakavernöser Aneurysmen führen zu A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln mit Einblutung in den Sinus cavernosus (S. 121).

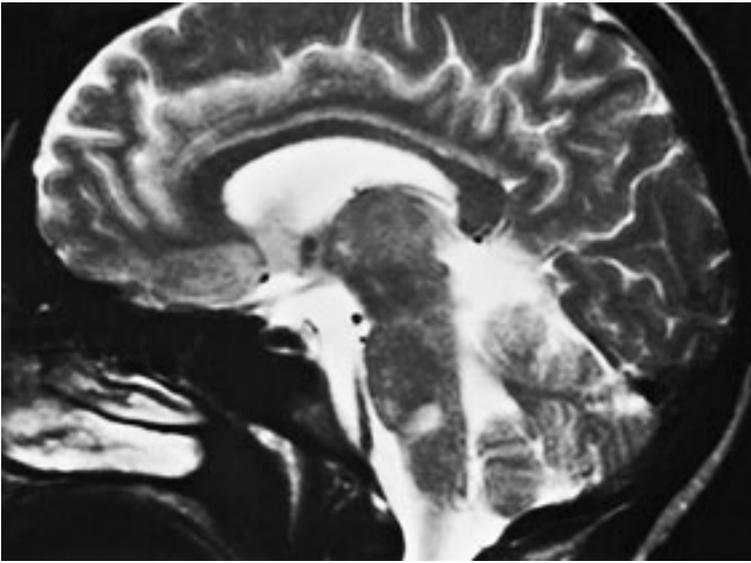


Abb. 3.16 MRT einer Patientin mit linksseitiger Abduzensparese als einzigem Symptom des 2. Schubes einer Multiplen Sklerose mit Nachweis eines Entmarkungsherds im Verlauf des ipsilateralen intrapontinen N. abducens.

Neurovaskuläre Kompression. Eine seltene, mit zunehmender Verbreitung hochauflösender MRT wiederholt beschriebene mögliche Ursache einer Abduzensparese ist die vaskuläre Kompression des Nervs nach dessen Austritt aus dem Pons durch eine elongierte und erweiterte A. basilaris (Megadolichobasilaris; Ohtsuka et al. 1996, Nakanishi et al. 1999, Narai et al. 2000, Ohashi et al. 2001, Goldenberg-Cohen u. Miller 2004).

Schließlich wurde bei einem Patienten eine periodisch auftretende einseitige M.-rectus-lateralis-Parese bei einer vaskulären Kompression des ipsilateralen N. abducens beobachtet. Die Ausprägung der Abduktionsparese nahm immer über 2–3 Wochen hinweg zu, blieb dann 6–8 Wochen stabil und nahm über 2–3 Wochen wieder ab. Solche Phasen waren bislang 11-mal aufgetreten und von jeweils etwa 7-monatigen beschwerdefreien Intervallen getrennt gewesen (Sandvand et al. 2007).

Ophthalmoplegische Migräne. Bei einer ophthalmoplegischen Migräne ist eine Affektion des N. abducens (mit einer MR-tomographisch nachweisbaren KM-Aufnahme des Nervs) eine Rarität und wesentlich seltener als die ohnehin schon seltene Affektion des N. oculomotorius (Lee et al. 2000). Dabei wird, wie bei den Schädigungen des N. oculomotorius (s.o.S. 95), eine wiederkehrende demyelinisierende Neuropathie erwogen und

die Zugehörigkeit zur Migräne kontrovers diskutiert (Übersicht bei McMillan et al. 2007).

Guillain-Barré-Syndrom. Ein Guillain-Barré-Syndrom kann selten einmal mit Paresen des M. rectus lateralis beginnen, wobei aber häufig zusätzlich vorhandene Paresen der Mm. levatores palpebrales und der fazialen Muskulatur den Ausschluss einer Abduzensparese erlauben (und die Differenzialdiagnose einer Myasthenia gravis aufwerfen; Ropper 1986). Die im weiteren Verlauf auftretenden generalisierten Paresen mit Areflexie sind diagnostisch richtungsweisend.

Chronisch-entzündliche demyelinisierende Neuropathie. Bei Patienten mit chronisch-entzündlicher demyelinisierender Neuropathie (*chronic inflammatory demyelinating neuropathy*, CIDP) kann u.a. auch eine M.-rectus-lateralis-Parese auftreten (Waddy et al. 1989). Dies ist ausnahmsweise auch einige Wochen bis Monate vor den Störungen an Armen und Beinen möglich (Donaghy u. Earl 1985). Als Rarität ist hierbei auch eine intrapontine Läsion des N. abducens möglich (Wokke et al. 1996). Insgesamt sollen 3–4% der Patienten mit CIDP okulomotorische Auffälligkeiten, v.a. auch noch Okulomotoriusparesen haben (Arroyo u. Horton, 1995).

Miller-Fisher-Syndrom. Ein Miller-Fisher-Syndrom kann initial mit M.-rectus-lateralis-Paresen einhergehen, wobei auch hier die diagnostische Einordnung aufgrund der im Weiteren auftretenden Ataxie und Areflexie (ggf. auch leichter generalisierter Paresen) erfolgt. Dabei sind fast immer auch anti-GQ1b-Antikörper nachweisbar.

Wernicke-Enzephalopathie. Eine Wernicke-Enzephalopathie kann selten mit einer meist bilateralen Abduzenspareese beginnen. Die Anamnese eines Alkoholabusus oder einer Magenoperation oder klinische Hinweise auf eine Mangelernährung (z. B. Anorexie) weisen auf die Diagnose hin, die durch den Nachweis erniedrigter Vitamin-B₁-Spiegel zu sichern ist.

Diagnostik

Die zur ursächlichen Abklärung erworbener Abduzenspareesen sinnvollen Maßnahmen entsprechen einschließlich einer Angiographie denen bei erworbenen Okulomotoriuspareesen (s. S. 97). Hier ist besonders auf die Durchführung einer *Lumbalpunktion* hinzuweisen, da Abduzenspareesen wesentlich häufiger als Okulomotorius- und Trochlearispareesen im Rahmen einer Multiplen Sklerose auftreten können. Darüber hinaus sollte, insbesondere bei beidseitigen Abduzenspareesen, zur Abklärung einer beginnenden Wernicke-Enzephalopathie der *Vitamin-B₁-Spiegel* bestimmt werden.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose erworbener Abduzenspareesen umfasst eine Reihe ätiologisch ganz unterschiedlicher Störungen (Tab. 3.10).

(Stilling-Türk-) Duane-Syndrom (Smith 1998 f). Das **Duane-Syndrom** ist die klinisch wichtigste angeborene Abduktionspareese, die auch familiär vorkommen kann. Es besteht ein variabel ausgeprägtes, meist einseitiges, seltener (bei ca. 15–20%) bilaterales Abduktionsdefizit. Charakteristisch ist eine in Adduktion auftretende Verengung der Lidspalte, die durch eine Retraktion des Bulbus zustandekommt und eine Ptose in Adduktion vortäuscht (Pseudoptose; Abb. 3.17). Eine Esotropie in der Primärposition und Doppelbilder fehlen meist. Auch entwickelt die Mehrzahl der Patienten keine Amblyopie auf dem

Tabelle 3.10 Differenzialdiagnose erworbener Abduzenspareesen.

- Kongenitale Abduzenspareese
- Duane-Syndrom Typ 1
- Duane-Syndrom Typ 3
- Moebius-Syndrom
- Konvergenzspasmus
- Supra- bzw. pränukeäre Abduktionspareese:
 - ▶ „hintere“ internukleäre Ophthalmoplegie
 - ▶ Pseudo-Sixth (Pseudoabduzenspareese)
 - ▶ *Acute Thalamic Esotropia* (akute thalamische Esotropie)
- Endokrine Orbitopathie
- Okulare Myasthenie
- Okulare Myositis

betroffenen Auge. Wenn Doppelbilder auftreten, dann erst nach dem Schulalter und häufig auch nur zeitweise. Die Augenmuskelektromyographie zeigt bei Adduktionsbewegungen eine pathologische Koinnervation des M. rectus lateralis und des M. rectus medialis, die zu der klinisch beobachtbaren Retraktion in Adduktion führt. Die 3 verschiedenen Formen, von denen nur die Typen 1 und 3 mit einer Abduktionspareese einhergehen, sind wie folgt charakterisiert:

- **Duane-Syndrom Typ 1:** Abduktionspareese mit uneingeschränkter Adduktion und Retraktion des adduzierten Auges.
- **Duane-Syndrom Typ 2:** Adduktionspareese mit uneingeschränkter Abduktion und Retraktion des adduzierten Auges.
- **Duane-Syndrom Typ 3:** Abduktions- und Adduktionspareese mit Retraktion des adduzierten Auges.

Ursache der verschiedenen Typen des Duane-Syndroms ist eine Anlagestörung (Aplasie oder Hypoplasie) des Abduzenskerns und/oder des N. abducens. Durch die Retraktion bei Adduktion ist die Abgrenzung zur erworbenen Abduzenspareese leicht möglich. Allerdings können ähnliche klinische Bilder selten auch bei erworbenen Störungen auftreten, wobei die Retraktion in Adduktion mechanisch zustandekommt (z. B. durch Tumorfiltration des M. rectus lateralis).



Abb. 3.17a–c Patient mit linksseitigem Duane-Syndrom Typ 1. Bei fehlender Schiefstellung in der Primärposition (a) besteht beim Blick nach links eine komplette Abduktionsparese des linken Auges (b) und bei Blick nach rechts eine „Ptose“ des linken Auges in Adduktion (c). (aus: Thömke F. Paresen der okulomotorischen Hirnnerven. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik, Band II. Stuttgart: Thieme; 1999: Abb. 20.39, S. 223).

Pseudo-Duane-Syndrom. Als Pseudo-Duane-Syndrom (auch „*inverse Duane syndrome*“) wird eine ausgesprochen seltene Störung bezeichnet, bei der eine Abduktionsparese mit Bulbusretraktion und Pseudoptose in Abduktion auftritt. Hierbei handelt es sich meist um eine erworbene Störung, der eine Einklemmung des M. rectus medialis in der lateralen Orbitawand bei einer Orbitafraktur zugrunde liegt. Unter diesen Bedingungen erfolgt die Kontraktion des normal erregten M. rectus lateralis gegen den Widerstand des eingeklemmten M. rectus medialis, was zu einer Abduktionsparese mit Retraktion führt. Eine angeborene, ursächlich letztlich ungeklärte Form ist ebenfalls möglich und eine ausgesprochene Rarität (Lew et al. 2000).

Moebius-Syndrom. Beim meist sporadischen, seltener auch autosomal dominanten Moebius-Syndrom besteht eine angeborene Hypoplasie motorischer Hirnnervenkerne, teils mit zusätzlichem Neuronenuntergang. Dabei sind neben

dem Abduzenskern besonders die Fazialiskerne betroffen, seltener auch die Nuclei anderer okulomotorischer sowie kaudaler motorischer Hirnnerven. Klinisch führend ist eine bilaterale Abduktionsparese bzw. eine vorwiegend die Abduktion betreffende bilaterale horizontale Blickparese sowie beidseitige Schwächen der fazialen Muskulatur. Darüber hinaus wurden in wechselnden Kombinationen eine Reihe weiterer Missbildungen beschrieben (z. B. Mandibulahypoplasie, Syndaktylie, Epikanthus, Taubheit).

Konvergenzspasmus. Beim Konvergenzspasmus besteht das klinische Bild einer bilateralen Abduktionsparese mit Miose beim Seitblick, die die Abgrenzung zur Abduktionsparese erlaubt, selten aber auch fehlen kann. Typisch ist die wechselnde Ausprägung des Abduktionsdefizits bei mehrmaliger Untersuchung. Häufig kann man bei anhaltendem Seitblick auch beobachten, dass das abduzierende Auge infolge des anhaltenden ab-



Abb. 3.18a–c Patientin mit Konvergenzspasmus. Bei fehlender Schielstellung in der Primärposition (a) imponiert beim Blick nach rechts eine Abduktionsparese (b), wobei das rechte Auge infolge des abnormen Konvergenztonus immer weiter nach nasal bewegt wird (c). (aus: Thömke F. Paresen der okulomotorischen Hirnnerven. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik, Band II. Stuttgart: Thieme; 1999: Abb. 20.40, S. 224).

normen Konvergenztonus nach nasal gezogen wird (Abb. 3.18).

Überwiegend handelt es sich um funktionelle Störungen im Rahmen einer Konversionssymptomatik, die meist nur phasenweise ausgeprägt ist. Organische Ursachen sind selten (z. B. Wernicke-Enzephalopathie, mesodienzephal Tumoren und Blutungen, metabolische Enzephalopathien, Phenytoinintoxikationen).

Akute erworbene konkomitierende Esotropie.

Die akute erworbene konkomitierende Esotropie (*acute acquired comitant esotropia*) ist eine sehr seltene, bei einer Arnold-Chiari-Malformation meist bei Kindern auftretende Störung (Hentschel et al. 2005). Die ein- oder beidseitige Esotropie ist vor allem beim Blick in die Ferne auffällig. Dabei nimmt der Schielwinkel, im Gegensatz zur M.-rectus-lateralis-Parese, bei Seitblick nicht zu, und es besteht auch kein Anhalt auf eine Abduktionsparese als Ursache der Esotropie. Oft sind weitere Zeichen einer Arnold-Chiari-Malformation vorhanden (s. Tab. 4.45), die akute Esotropie kann aber auch das einzige Symptom dieser

Anlagestörung sein. Die Ursache ist letztlich unklar.

Weitere Differenzialdiagnosen

Auf die bis heute kontrovers geführte Diskussion um die Existenz einer *supra- bzw. pränukleären Abduktionsparese*, die klinisch nicht sicher von einer Abduzensparese abgegrenzt werden könnte, wird an anderer Stelle ausführlicher eingegangen (S. 147 f). Paresen des M. rectus lateralis können schließlich auch bei *okularer Myasthenie*, *endokriner Orbitopathie* und *oligosymptomatischer Myositis* auftreten und eine Abduzensparese vortäuschen. Diese Erkrankungen sind an anderer Stelle ausführlicher dargestellt worden (S. 125 f).

Therapie

Die therapeutischen Prinzipien bei erworbenen Abduzensparesen entsprechen denen der anderen okulomotorischen Hirnnervenparesen (S. 101 f).

Abduzensparesen, die bei Multipler Sklerose auftreten, werden wie bei einem akuten Schub

derzeit üblich, mit einer *Kortisonstoßtherapie* behandelt (z.B. 1000 mg Methylprednisolon i.v. für 5 Tage).

Bei Verdacht auf eine Wernicke-Enzephalopathie ist umgehend parenteral (i.v. oder i.m.) Vitamin B₁ zu substituieren (200 mg/Tag für 10–14 Tage). Sofern hierunter in den ersten Tagen keine deutliche Besserung eintritt, ist eine Wernicke-Enzephalopathie äußerst unwahrscheinlich.

Die größten Erfahrungen mit der *Botulinumtoxintherapie* bei akuten Schädigungen okulomotorischer Hirnnerven liegen für erworbene Abduzensparesen vor. Durch frühzeitige Injektionen in den antagonistischen M. rectus medialis wird das Einwärtsschielen korrigiert, so dass frühzeitig wieder binokulares Einfachsehen möglich ist. Gleichzeitig soll einer im Verlauf möglicherweise auftretenden Verkürzung des M. rectus medialis entgegengewirkt werden. Nach mehreren Mitteilungen über den positiven Effekt dieser Therapie an kleineren Patientengruppen (Metz u. Mazow 1988) war der Nutzen dieser Behandlung in einer randomisierten prospektiven Untersuchung allerdings nicht zu belegen (Lee u. Mitarb. 1994).

Prognose

Die Prognose von Abduzensparesen hängt, wie die der Okulomotorius- und Trochlearisparesen, von der jeweiligen Ursache ab. Die beste Prognose von 419 im Verlauf untersuchten Patienten hatten vaskuläre und durch ein Aneurysma entstandene Paresen, die sich bei 68% bzw. 67% der Patienten besserten oder vollständig zurückbildeten, wobei allerdings die Gruppe mit einem ursächlichen Aneurysma sehr klein war (15 Patienten; Rush u. Younge 1981). Ätiologisch ungeklärte

Abduzensparesen besserten sich bei 51% und traumatische Paresen noch bei 39% der Patienten (Rush u. Younge 1981).

Die schlechteste Prognose hatten tumorbedingte Abduzensparesen, die sich lediglich bei 21% der Patienten besserten (Rush u. Younge 1981).

3.6 Okulomotorische Hirnnervenparesen als einziges Symptom umschriebener Hirnstammläsionen

Hirnstammläsionen, die zu einer Schädigung okulomotorischer Hirnnerven führen, betreffen meist auch benachbart verlaufende lange Bahnen (z.B. Pyramidenbahn, Lemniscus medialis, Tractus rubrospinalis). So kommt es typischerweise zu gekreuzten Hirnstammsyndromen mit einem ipsiläsionellen Hirnnervenausfall und einer kontraläsionellen motorischen und/oder sensiblen Hemisymptomatik, sowie seltener – bei mesenzephalen Läsionen – einer kontraläsionellen Hemiataxie und/oder Intentionstremor. Allerdings wurden seit Ende der 80er Jahre nahezu 100 Patienten mit magnetresonanztomographisch, seltener computertomographisch dokumentierten umschriebenen Hirnstammläsionen mitgeteilt, die als einziges klinisches Symptom eine okulomotorische Hirnnervenparese zeigten (Tab. 3.11).

Okulomotoriusparesen. Das klinische Spektrum von Schädigungen des intramesenzephalen Nervenabschnitts umfasst

Tabelle 3.11 Läsionen okulomotorischer Hirnnerven als einziges Symptom MR- und computertomographisch dokumentierter umschriebener Schädigungen des Hirnstamms (Übersicht und weiterführende Literatur bei Thömke 2006).

	Okulomotoriusparese	Trochlearisparese	Abduzensparese
Infarkte	mindestens 32 Patienten	mindestens 3 Patienten	mindestens 16 Patienten
Blutungen	mindestens 9 Patienten	mindestens 6 Patienten	mindestens 3 Patienten
Tumoren	mindestens 6 Patienten		mindestens 3 Patienten
Multiple Sklerose	mindestens 3 Patienten		mindestens 7 Patienten
Sonstige	mindestens 5 Patienten	mindestens 1 Patienten	mindestens 2 Patienten
Insgesamt	<i>mindestens 55 Patienten</i>	<i>mindestens 10 Patienten</i>	<i>mindestens 31 Patienten</i>

- komplette, alle vom N. oculomotorius innervierten Muskeln betreffende Paresen,
- inkomplette Paresen, die in verschiedenen Kombinationen die vom N. oculomotorius innervierten Muskeln betreffen können (Abb. 3.4),
- Paresen, die eine Schädigung des R. superior oder R. inferior imitieren (Abb. 3.5),
- isolierte Paresen einzelner extraokulärer Muskeln,
- isolierte Paresen des M. sphincter pupillae.

Ursache sind überwiegend Infarkte, seltener Blutungen oder Tumoren, gelegentlich Entmarkungsherde bei Multipler Sklerose. In Einzelfällen wurde auch ein Angiom, eine Zyste, eine Gumma bei Syphilis oder ein Tuberkulom berichtet (Tab. 3.11; weiterführende Literatur bei Thömke 2002).

Trochlearispause. Eine M.-obliquus-superior-Pause als einziges Symptom einer mesenzephalen Schädigung im Verlauf des N. trochlearis wurde bislang überwiegend bei Blutungen (Abb. 3.11), seltener bei Infarkten (Abb. 3.12) beobachtet (Tab. 3.11; weiterführende Literatur bei Thömke 2006).

Abduzensparesen. Ponsläsionen im Verlauf des N. abducens als Ursache einer isolierten M.-rectus-lateralis-Pause wurden vorwiegend bei Infarkten (Abb. 3.15) und Entmarkungsherden bei Multipler Sklerose (Abb. 3.16), seltener bei Blutungen oder Tumoren (Abb. 3.14) mitgeteilt (Tab. 3.11). In Einzelfällen wurden mit der T2-gewichteten MRT signalintensive pontine Läsionen im Verlauf des N. abducens im Rahmen einer CIDP (chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie) oder einer Borreliose gesehen und als akute zentral-demyelinisierende bzw. entzündliche Schädigung interpretiert (weiterführende Literatur bei Thömke 2006).

Verlauf

Hirnnervenausfälle infolge umschriebener Hirnstamminfarkte bilden sich nahezu immer innerhalb einiger Wochen bis einiger (maximal 6) Monate vollständig zurück. Auch die Hirnnervenausfälle durch Entmarkungsherde im intra-axialen Nervenverlauf bilden sich nahezu immer innerhalb einiger Wochen bis Monate vollständig zu-

rück. Dagegen haben tumorbedingte Schädigungen okulomotorischer Hirnnerven wie auch die ursächlichen Hirnstammtumoren eine sehr schlechte Prognose.

Bedeutung

Die klinische Bedeutung eines solchen Pathomechanismus ist nur eingeschränkt beurteilbar, da bislang nur wenige diesbezügliche Studien vorliegen (Übersicht und weiterführende Literatur bei Thömke 2006). Insgesamt dürften rund 2% aller Infarkte im vertebrobasilären Stromgebiet zu isolierten Okulomotorius- oder Abduzensparesen führen (Bogousslavsky et al. 1994, Thömke 2002, Kumral et al. 2002). Entmarkungsherde bei Multipler Sklerose betreffen vor allem den N. abducens und waren in einer Gruppe von fast 1500 Patienten bei 14 das einzige Symptom eines Schubes, wohingegen Okulomotorius- oder Trochlearisparesen ausgesprochene Raritäten sind (Thömke et al. 1997).

Möglicherweise ist solch ein Entstehungsmechanismus okulomotorischer Hirnnervensparesen häufiger, als aufgrund bildgebend dokumentierter Hirnstammläsionen zu vermuten ist. So wiesen abnorme elektrophysiologische Befunde (Massettereflex, Blinkreflex, Elektrookulographie) bei Patienten mit vaskulären Okulomotorius- oder Abduzensparesen häufiger auf eine ursächliche Mittelhirn- bzw. Ponsläsion hin, als magnetresonanztomographisch zu bestätigen war. Allerdings ist hier einschränkend zu berücksichtigen, dass in diesen Studien keine diffusionsgewichtete und v.a. keine hochauflösende MRT (Schichtdicke: 2–3 mm) durchgeführt wurde (Übersicht und weiterführende Literatur bei Thömke 2006).

3.7 Erworbene Paresen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven

(Kömpf 2006, Leigh u. Zee 2006f)

Charakteristika

Etwa 15% der Paresen okulomotorischer Hirnnerven treten als kombinierte Paresen mehrerer dieser Nerven auf (Rucker 1958, 1966, Rush u. Youn-

ge 1981). Bei Paresen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven findet sich am häufigsten folgende Kombination (Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981):

- N. oculomotorius + N. trochlearis + N. abducens (40,5% der Fälle),
- N. oculomotorius + N. abducens (33,6% der Fälle),
- N. oculomotorius + N. trochlearis (25,5% der Fälle).

Dagegen ist die Kombination

- N. trochlearis + N. abducens mit 0,4% der Fälle eine ausgesprochene Rarität.

Im Gegensatz zu den Läsionen eines einzelnen okulomotorischen Hirnnervs, die am häufigsten den N. abducens betreffen, ist bei erworbenen Paresen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven der N. oculomotorius am häufigsten betroffen (99,5% der Fälle), gefolgt vom N. abducens (74,5%) und N. trochlearis (66,4%; Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981).

Eine gemeinsame Schädigung okulomotorischer Hirnnerven ist aus anatomischen Gründen bevorzugt im Bereich des *Sinus cavernosus* und der *Fissura orbitalis superior* bzw. der *Orbitaspitze* möglich und bei einer Reihe unterschiedlicher Erkrankungen beschrieben worden. Eine genauere lokalisatorische Zuordnung ist häufig aufgrund zusätzlicher sensibler Symptome möglich:

- Bei fehlenden sensiblen Störungen und beeinträchtigtem Visus ist ein Prozess in der Orbita wahrscheinlich.
- Eine Beteiligung des 1. und 2. Trigeminusasts weist auf eine Läsion im Sinus cavernosus hin.
- Sind alle 3 Trigeminusäste betroffen, liegt die Läsion hinter dem Sinus cavernosus.

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen sind:

- Tumoren (durchschnittlich 30% der Patienten),
- Schädel-Hirn-Traumen (durchschnittlich 20%),
- Aneurysmen der A. carotis interna (durchschnittlich 12% der Patienten).

Vaskuläre Paresen haben, im Gegensatz zu Paresen einzelner okulomotorischer Hirnnerven, nur eine untergeordnete Bedeutung (weniger als 4%; Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981).

Zu den übrigen Ursachen zählen:

- Komplikationen neurochirurgischer Operationen,
- Meningitiden,
- Enzephalitiden,
- Guillain-Barré-Syndrom,
- Herpes zoster ophthalmicus,
- A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln,
- Tolosa-Hunt-Syndrom.

Des Weiteren wurden einzelne Fälle mit Arteriitis temporalis, Panarteriitis nodosa, Sarkoidose, Syphilis, Entzündungen der Orbitaspitze und Multipler Sklerose als Ursache kombinierter Paresen okulomotorischer Hirnnerven beschrieben.

Tumoren. Bei den Tumoren, die zu kombinierten Paresen okulomotorischer Hirnnerven führen, überwiegen Metastasen (55%), gefolgt von Meningeomen (14%), Hypophysentumoren (10%) und Hirnstammgliomen (6,9%; Rucker 1958, 1966, Rush u. Younge 1981). Dabei entstehen die Paresen eher durch direkte Tumoreinwirkung (z.B. Hypophysenadenome, Hirnstammgliome, Nasopharynxkarzinome) als indirekt durch eine intrakranielle Drucksteigerung. Die meisten dieser Patienten weisen zusätzliche Symptome auf, die für die weitere Diagnostik von Bedeutung sein können. Hierbei handelt es sich sowohl um lokalisatorisch verwertbare Symptome (z.B. bitemporale Hemianopsie, kontralaterale Hemiparese und ipsilaterale Ataxie bei Hirnstammgliomen), als auch um unspezifische Zeichen einer Hirndrucksteigerung (wie Kopfschmerzen, Übelkeit, morgendliches Erbrechen).

Paresen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven können auch im Rahmen einer Meningeosis karzinomatosa oder lymphomatosa auftreten. Hierbei sind oft noch andere Hirnnerven betroffen und oft noch weitere unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen mit und ohne Übelkeit und/oder Erbrechen vorhanden.

Intrakavernöse Aneurysmen. Aneurysmen der A. carotis interna im Sinus cavernosus machen weniger als 1% aller Aneurysmen aus. Aneurysmen im vorderen Abschnitt des Sinus cavernosus können bevorzugt den N. oculomotorius und N. trochlearis sowie den N. opticus schädigen, so dass zusätzlich zu der Schädigung okulomotorischer Hirnnerven noch eine ipsilaterale Visusminderung vorliegen kann. Im hinteren Ab-

schnitt sind bevorzugt der N. abducens, ggf. der N. trochlearis sowie der 1. Trigeminusast betroffen, was Schmerzen hervorrufen kann, die retrookular oder im Stirnbereich lokalisiert werden. Bei beiden Lokalisationen kann es infolge einer venösen Stauung zu einer Rötung des Auges und einem Exophthalmus kommen.

A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel. Bei einer A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel kommt es zur Blutung aus der A. carotis interna in den Sinus cavernosus. Dabei kann das Blut direkt aus dem kavernen Segment der A. carotis interna in den Sinus gelangen (*high-flow-Fistel*) oder aber aus einem (oder mehreren) meningealen Ästen der A. carotis interna stammen (*low-flow-Fistel*). Schließlich sind auch Einblutungen aus meningealen Ästen der A. carotis interna und externa oder nur der A. carotis externa möglich (Miller 2007).

Die Ruptur eines intrakavernösen Aneurysmas führt zur A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel mit Einblutung in den Sinus cavernosus (Keltner u. Mitarb. 1987). Hierbei treten heftige Schmerzen auf, die von einem lauten pulssynchronen Geräusch begleitet sind, das auch von temporal und periorbital auskultiert werden kann. Es kommt zu einer venösen Abflussstauung mit Erweiterung orbitaler, retinaler und konjunktivaler Gefäße, Schwellung der extraokularen Muskeln und schließlich zur Ausbildung eines pulsierenden Exophthalmus. Die hierbei auftretenden Augenbewegungsstörungen sind eher auf die zum Teil erheblichen Schwellungen extraokularer Muskeln als auf eine Schädigung okulomotorischer Hirnnerven zurückzuführen. Infolge des erhöhten intraorbitalen Druckes kann eine Visusminderung auftreten (oder eine vorbestehende druckbedingte Visusminderung zunehmen), die unbehandelt bis zur Erblindung fortschreiten kann.

Bei Rupturen meningealer Äste können prinzipiell die gleichen Symptome auftreten. Hierbei entwickeln sich die Symptome aber schleichend und weniger dramatisch, weil im Vergleich zu den direkten Einblutungen aus der A. carotis geringere Blutmengen in den Sinus gelangen. Deshalb können *Low-Flow-Fisteln* auch als Konjunktivitis oder endokrine Orbitopathie fehlgedeutet und dann nur verzögert diagnostiziert werden.

Traumatische A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel. Identische klinische Symptome treten auch bei traumatischen A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln auf, die über 50% aller Fälle ausmachen (Keltner u. Mitarb. 1987). Neben den *High-Flow-Fisteln* bei Ruptur der A. carotis interna können auch dünnwandige meningeale Äste der A. carotis interna und externa rupturieren und zu *Low-Flow-Fisteln* führen, die weniger dramatisch mit schleichendem Beginn prinzipiell zu den gleichen Symptomen führen können.

Insbesondere bei Fisteln im hinteren Abschnitt des Sinus cavernosus kann aufgrund der Drainage in den Sinus petrosus inferior eine Chemosis und ein Exophthalmus ausbleiben, so dass klinisch das Bild einer schmerzhaften Ophthalmoplegie resultiert. Die spontane Verschlussrate nichttraumatischer Fisteln wird in der Literatur mit 10–60%, die der duralen Fisteln mit 25–50% angegeben. In Anbetracht der hohen spontanen Verschlussrate werden als Indikationen zu einer Behandlung Visusabnahme, Doppelbilder, unerträgliche Schmerzen oder Geräusche sowie drohende Hornhautschädigungen wegen eines ausgeprägten Exophthalmus angesehen. Hierbei werden vor allem interventionelle neuroradiologische Methoden (z. B. Embolisation duraler Fisteln) mit Erfolg eingesetzt (Miller 2007).

Tolosa-Hunt-Syndrom. Beim Tolosa-Hunt-Syndrom (Bruyn u. Hoes 1986, Klein u. Hoyt 2001, La Mantia et al. 2006) treten nach Tagen bis Wochen anhaltender heftiger retroorbitaler Schmerzen einseitige Paresen einzelner oder mehrerer okulomotorischer Hirnnerven auf. Hierbei ist am häufigsten der N. oculomotorius, bei 20% der Fälle mit Pupillenstörung, und am seltensten der N. trochlearis betroffen. Nicht selten ist auch der 1. Trigeminusast beteiligt, und rund 20% haben eine zusätzliche Beteiligung des N. opticus, selten auch des N. facialis. Ursache ist eine ätiologisch ungeklärte unspezifische granulomatöse Entzündung, wobei das granulomatöse Gewebe die Fissura orbitalis superior bedeckt und/oder sich in den vorderen Anteil des Sinus cavernosus erstreckt, was magnetresonanztomographisch als KM-aufnehmende Gewebevermehrung darstellbar sein kann (Abb. 3.19; Aktan u. Mitarb. 1993).

Angiographisch wurden wiederholt segmentale Einengungen bzw. Wandunregelmäßigkeiten der intrakavernösen A. carotis interna beschrieben. In einer Übersichtsarbeit (Bruyn u.

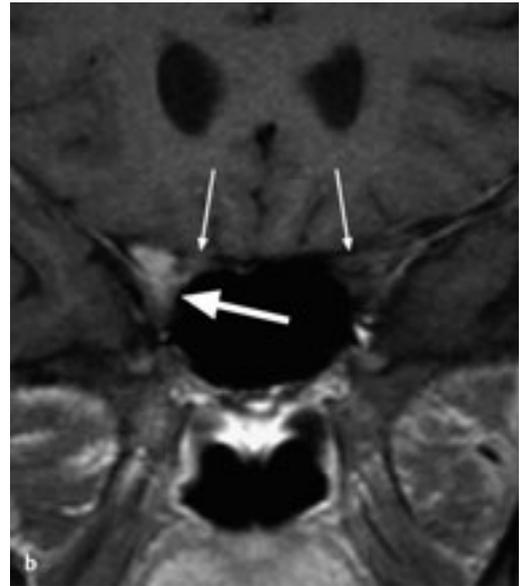
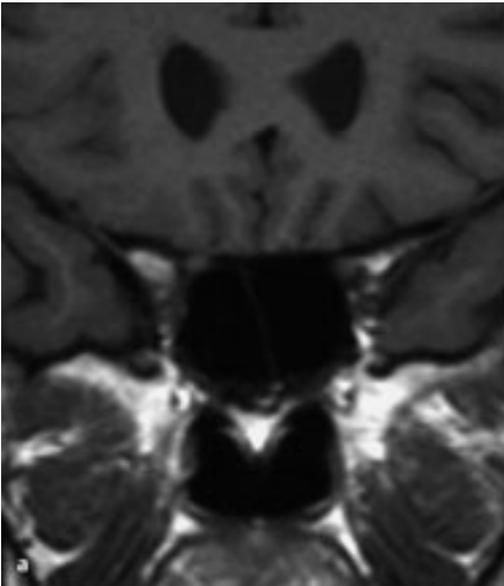


Abb. 3.19 **a, b** T1-gewichtete MRT unter Fettsuppression in Höhe der Fissura orbitalis superior bei einer Patientin mit Tolosa-Hunt-Syndrom rechts. Nativ (**a**), nach Kontrastmittelgabe (**b**). Nachweis von abnor-

mem Weichteilgewebe (bzw. Entzündungsgewebe) mit deutlicher Signalanhebung (großer Pfeil). Die beiden schmalen Pfeile markieren die Nervi optici im Optikuskanal.

Hoes 1986) wurden 39 in der Literatur berichtete pathologische Angiographien referiert, denen 150 normale Angiographien gegenüber standen. Dagegen war bei immerhin der Hälfte der phlebographierten Patienten ein Verschluss der V. ophthalmica superior und/oder eine geringe oder fehlende Füllung des Sinus cavernosus nachzuweisen. Spontanremissionen treten bei über 85% der Patienten innerhalb einiger Wochen bis Monate auf. Etwa 40% der Patienten erleiden ipsi- oder kontralaterale Rezidive.

Allgemein werden Kortikosteroide unterschiedlicher Dosierung (Größenordnung: 1 mg Prednisolon/kg Körpergewicht) empfohlen, worunter es zu einer prompten Besserung der Schmerzen kommt. Ob dabei nur die Schmerzen deutlich besser werden oder sich auch die Paresen schneller zurückbilden, wird kontrovers diskutiert. Der schnelle Rückgang der Schmerzen nach der Gabe von Kortison ist so ausgeprägt, dass bei fehlendem Ansprechen auf Steroide die Diagnose eines Tolosa-Hunt-Syndroms nicht aufrechtzuerhalten ist.

Das schnelle Ansprechen auf Steroide sichert aber nicht die Diagnose eines Tolosa-Hunt-Syndroms, da eine Besserung nach Steroiden auch bei anderen Erkrankungen auftreten kann (z. B. perifokales Tumorödem, Lymphome).

Letztlich ist ein Tolosa-Hunt-Syndrom in vielen Fällen eine Ausschlussdiagnose, wobei insbesondere parasellare Raumforderungen und tumoröse retroorbitale bzw. orbitale Prozesse auszuschließen sind. In der aktuellen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen der *International Headache Society* werden folgende diagnostische Kriterien gefordert:

- A. Einzelne oder mehrere Episoden mit einem einseitigen Schmerz im Bereich der Orbita, die unbehandelt einige Wochen andauern.
- B. Lähmung des 3., 4. und/oder 6. Hirnnerven oder mehrerer dieser Hirnnerven und/oder Nachweis von Granulomen mittels MRT oder Biopsie.
- C. Die Lähmung tritt zeitgleich mit dem Schmerzbeginn oder innerhalb von 2 Wochen nach Schmerzbeginn auf.

- D. Schmerz und Lähmungen verschwinden innerhalb von 72 Stunden nach Beginn einer adäquaten Kortikosteroidtherapie.
- E. Andere Ursachen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden (z.B. Tumoren, Vaskulitiden, basale Meningitis, Sarkoidose, Diabetes mellitus, ophthalmoplegische „Migräne“).

Die neue Forderung nach einem bioptischen oder MR-tomografischen Nachweis von Granulomen war Anlass zu einer retrospektiven Analyse aller Fälle eines Tolosa-Hunt-Syndroms, die zwischen der ersten IHS-Klassifikation 1988 und der revidierten Fassung mitgeteilt worden waren. Ein Drittel der 124 gefundenen Fälle hatte normale neuroradiologische Befunde, rund ein Drittel einen bioptischen oder MR-tomografischen Nachweis von Granulomen, und knapp ein Drittel andere spezifische Ursachen (La Mantia et al. 2004). Diese Befunde belegen nochmals, dass die klinischen Kriterien eines Tolosa-Hunt-Syndroms unspezifisch sind und die Diagnose nicht sichern. Durch die Forderung eines Granulomnachweises mittels MRT oder Biopsie wird ein Tolosa-Hunt-Syndrom weniger häufig als früher, dafür aber sicherer diagnostiziert werden. Die Stellung von Patienten mit typischen klinischen Zeichen, aber normalem MRT bedarf weiterer Klärung.

Weitere seltene Ursachen schmerzhafter Ophthalmoplegien:

- Arteriitis temporalis,
- Panarteriitis nodosa,
- Wegener-Granulomatose,
- Sarkoidose,
- Syphilis,
- Entzündungen der Orbitaspitze,
- diabetische Ophthalmoplegie,
- Herpes zoster,
- Raeder-Syndrom (mit obligatem ipsilateralen Horner-Syndrom),
- Meningeosis carcinomatosa.

Guillain-Barré-Syndrom. Sowohl das akute als auch das chronische Guillain-Barré-Syndrom können selten mit *schmerzlosen* Paresen okulomotorischer Hirnnerven beginnen. Richtungsweisend ist dann der weitere Verlauf mit Ausbildung generalisierter Paresen und einer Areflexie.

Miller-Fisher-Syndrom. Beim Miller Fisher-Syndrom handelt es sich um eine Variante des Guil-

lain-Barré-Syndroms mit den Leitsymptomen Ataxie, Areflexie und Ophthalmoparese. Hierbei kann es neben supra- und internukleären Augenbewegungsstörungen auch zu Funktionsstörungen mehrerer okulomotorischer Hirnnerven bis hin zum vollständigen Verlust aller Augenbewegungen kommen. Bei einem Beginn mit isolierten Augenbewegungsstörungen erfolgt die Diagnose durch die im weiteren Verlauf auftretende Ataxie und Areflexie (ggf. auch leichte generalisierte Paresen). Dabei sind fast immer auch anti-GQ1b-Antikörper nachweisbar. Formen mit isolierter externer oder interner Ophthalmoplegie und Nachweis von anti-GQ1b-Antikörpern sind möglich, wenn auch äußerst selten (Cardenas et al. 2005).

Wernicke-Enzephalopathie. Die Wernicke-Enzephalopathie kann selten auch unter dem klinischen Bild kombinierter okulomotorischer Hirnnervenparesen, meist einer bilateralen Abduzensparese beginnen. Die Anamnese eines Alkoholabusus oder einer Magenoperation oder klinische Hinweise auf eine Mangelernährung (z.B. Anorexie) weisen auf die Diagnose hin, die durch den Nachweis erniedrigter Vitamin-B₁-Spiegel zu sichern ist. Die parenterale Gabe von Vitamin B₁ (200 mg/Tag für 10–14 Tage) führt zur Rückbildung der Augenbewegungsstörungen.

Die fehlende Besserung einer Augenbewegungsstörung in den ersten Tagen einer parenteralen Vitamin-B₁-Therapie schließt eine Wernicke-Enzephalopathie mit größter Wahrscheinlichkeit aus.

Diagnostik

Bildgebende Verfahren. Eine MRT (oder CT) ist in Anbetracht der Häufigkeit intrakranieller Raumforderungen obligat. Bei Ausschluss einer intrakraniellen Raumforderung ist bei unilateralen Paresen unter der Verdachtsdiagnose eines intrakavernösen Aneurysmas oder einer A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fistel eine *Angiographie* nötig.

Morphologische Veränderungen der Augenmuskeln im Rahmen einer differenzialdiagnostisch zu berücksichtigenden endokrinen Orbitopathie oder okularen Myositis können mit einem *Orbita-CT* oder besser *magnetresonanztomographisch* oder auch *sonografisch* dargestellt werden.

Lumbalpunktion. Eine Lumbalpunktion ist zur Abklärung einer entzündlichen Erkrankung durchzuführen.

Tensilontest. Beim klinischen Bild schmerzloser kombinierter Paresen okulomotorischer Hirnnerven und intakter Pupillenfunktion ist ein Tensilontest durchzuführen, da eine okuläre Myasthenie oder eine beginnende generalisierte Myasthenie zu gleichen Symptomen führen kann, wobei ein negativer Tensilontest eine Myasthenie allerdings nicht ausschließt. Hier kann zur weiteren diagnostischen Abklärung ein *Single-Fibre-EMG* des *M. orbicularis oculi* (ggf. auch der Augenmuskeln) zum Nachweis eines pathologischen Jitters hilfreich sein. Ein Augenmuskel-EMG ist aber nur bei großer Erfahrung des Untersuchers zu rechtfertigen.

Differenzialdiagnose

Störungen der neuromuskulären Übertragung und Erkrankungen von Augenmuskeln. Neuromuskuläre Übertragungsstörungen und Augenmuskelerkrankungen können zu klinischen Befunden führen, die wie kombinierte Paresen okulomotorischer Hirnnerven imponieren. Hierzu zählen:

- okuläre Myasthenie,
- myasthenes (Eaton-Lambert-) Syndrom,
- Botulismus,
- endokrine Orbitopathie,
- okuläre Myositis,
- chronisch-progressive externe Ophthalmoplegie.

Okuläre Neuromyotonie. Bei der sehr seltenen okulären Neuromyotonie (Lessell u. Mitarb. 1986, Shults u. Mitarb. 1986) kommt es rezidivierend (durchaus 20- bis 30-mal/Tag) zu kurzzeitigen Doppelbildern (meist unter 30 s). Dieser Störung liegen vorübergehende Kontraktionen extraokularer Muskeln zugrunde, die zu einer Bulbusfehlstellung in Funktionsrichtung des jeweils betroffenen Muskels und einer Bewegungseinschränkung in Gegenrichtung führen. Die Ursache ist letztlich nicht bekannt. Bei der Mehrzahl der Patienten ging der Störung jedoch eine Bestrahlung im Kopfbereich voraus, was zur Annahme einer Strahlenschädigung okulomotorischer Hirnnerven mit ephaptischer Erregungsbildung im peripheren Nerv geführt hat.

Diese Erkrankungen sind an anderer Stelle ausführlicher dargestellt (S. 125 f).

Therapie

Kombinierte Paresen okulomotorischer Hirnnerven werden nach den gleichen Prinzipien wie erworbene Paresen einzelner okulomotorischer Hirnnerven behandelt, wobei die Optionen aber begrenzter sind. So sind z.B. *Operationen intrakranieller Tumoren* häufig nicht oder nur subtotal möglich, was die schlechte Prognose (nur 12% Besserung) erklärt. Recht gut behandelbar sind *Aneurysmen* und *A.-carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln*, wobei letztere allerdings auch eine verhältnismäßig gute Spontanprognose aufweisen (s.o.). Das allerdings recht seltene *Tolosa-Hunt-Syndrom* ist zumindest bezüglich der Schmerzen gut mit Steroiden behandelbar.

Prognose

Die Prognose kombinierter Paresen okulomotorischer Hirnnerven wird von der Ätiologie bestimmt und ist wesentlich schlechter als die von Paresen einzelner okulomotorischer Hirnnerven.

Die mit Abstand schlechteste Prognose hatten tumorbedingte Paresen, wo nur bei 12% der Patienten mit einer Besserung zu rechnen ist (Rush u. Young 1981).

Ätiologisch ungeklärte Paresen besserten sich bei 30% und traumatische Paresen bei 44% der Patienten (Rush u. Young 1981). Patienten, deren Paresen durch ein Aneurysma oder vaskulär entstanden waren, hatten Besserungs- bzw. Rückbildungsraten von 50% bzw. 54% (Rush u. Young 1981).

3.8 Augenbewegungsstörungen bei neuromuskulären Übertragungsstörungen

3.8.1 Myasthenia gravis

(Toyka u. Hohlfeld 1999, Engel u. Hohlfeld 2004, Conti-Fine et al. 2006)

Charakteristika

Eine Myasthenie beginnt bei 50–60% der Patienten mit Lähmungen der äußeren Augenmuskeln und der Lidheber, die anfangs oft nur vorübergehend sind und mit zunehmender Dauer der Erkrankung zunehmend länger bestehen und schließlich dauerhaft vorhanden sind. Dies erklärt, weshalb Doppelbilder und eine ein- oder beidseitige Ptose häufige Erstsymptome dieser neuromuskulären Übertragungsstörung sind. Die Ptose wird oft zuerst von Personen in der Umgebung des Patienten bemerkt oder fällt zufällig beim Blick in den Spiegel auf. Hier wären Symptome erst zu erwarten, wenn die Pupille vom Oberlid verdeckt wird. Etwa 80% der Patienten mit okulären Erstsymptomen entwickeln in den ersten 3 Jahren auch Lähmungen anderer quer gestreifter Skelettmuskeln (*generalisierte Myasthenie*), und nur bei 10–20% bleibt die Erkrankung auf die äußeren Augenmuskeln und Lidheber beschränkt (*okulare Myasthenie*).

Bei einer Myasthenie können je nach Befallen der Augenmuskeln eine Vielzahl monokularer und binokularer Bewegungs einschränkungen auftreten, so dass im Einzelfall Paresen okulomotorischer Hirnnerven oder zentrale Augenbewegungsstörungen imitiert werden können und der differenzialdiagnostischen Abgrenzung bedürfen, z. B.:

- Abduzensparese,
- Okulomotoriusparese,
- internukleäre Ophthalmoplegie,
- horizontale oder vertikale Blickparese.

Typisch, aber keineswegs immer vorhanden, ist eine belastungsabhängige Zunahme der Doppelbilder und/oder der Ptose. Dies äußert sich z. B. als

- zunehmende Ausprägung im Tagesverlauf,
- Auftreten erst zum Abend hin,
- Auftreten bei längerem Autofahren.

Zur Prüfung einer etwaigen belastungsabhängigen Zunahme der Paresen bittet man den Patienten, anhaltend nach oben zu schauen, wobei die Ausprägung einer Ptose zunehmen kann (*Simpson-Test*). Eine Ptose kann auch zunehmen, wenn man den Patienten auffordert, das Auge ca. 50-mal rasch hintereinander fest zu schließen und wieder zu öffnen. Beim anhaltenden Blick in Funktionsrichtung eines paretischen Muskels kann die myasthene Paresis nach einiger Zeit zunehmen, so dass das Auge langsam zur Mittelstellung hin abweicht. Schließlich kann man den Patienten auch auffordern, Sakkaden in Funktionsrichtung eines paretischen Muskels rasch hintereinander auszuführen, wobei bei ausgeprägten myasthenen Paresen die zunehmende Verlangsamung der Sakkaden und ihre abnehmende Amplitude sichtbar sein können.

Im Einzelfall kann die Diagnose einer Myasthenie sehr schwer oder zu Beginn der Erkrankung auch einmal nicht möglich sein.

Ätiologie

Die Myasthenia gravis ist eine recht seltene Autoimmunerkrankung (ca. 5 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner), bei der es zur Bildung von Autoantikörpern gegen den postsynaptischen Acetylcholinrezeptor an der neuromuskulären Endplatte kommt. Bei den meisten Patienten besteht eine Thymushyperplasie, bei 10–15% ein semimalignes oder malignes Thymom.

Die Signalübertragung an der motorischen Endplatte kann vereinfacht wie folgt zusammengefasst werden: Präsynaptisch wird aus den Endaufzweigungen der Axone von α -Motoneuronen Acetylcholin freigesetzt. Acetylcholin diffundiert durch den synaptischen Spalt zum Acetylcholinrezeptor, einem aus 5 Untereinheiten zusammengesetzten transmembranösen Protein der postsynaptischen Membran. Die Anbindung von Acetylcholin an den Acetylcholinrezeptor triggert die Öffnung eines Ionenkanals, und es kommt zum Einstrom von Na^+ in die Muskelfaser. Acetylcholinrezeptor-Antikörper (AChR-AK) führen über mindestens 3 verschiedene Mechanismen zu einer Störung der neuromuskulären Übertragung (Conti-Fine et al. 2006):

- Durch die Anbindung von AChR-AK an den Acetylcholinrezeptor wird die Signalübertra-

gung an der motorischen Endplatte gestört, weil das freigesetzte Acetylcholin nicht am Acetylcholinrezeptor anbinden kann.

- Die Bindung von AChR-AK an den Acetylcholinrezeptor führt zur Aktivierung von Komplement und schließlich zur Bildung eines sog. *membrane attack complex*, der schließlich die Morphologie der postsynaptischen Membran erheblich verändert. Die üblicherweise gefaltete Oberfläche der postsynaptischen Membran wird zunehmend flacher und enthält zunehmend weniger Acetylcholinrezeptoren.
- AChR-AK können durch eine sog. antigene Modulation (*antigenic modulation*) auch zu einem beschleunigten Abbau von Acetylcholinrezeptoren führen. Wenn antigene Moleküle benachbarter Acetylcholinrezeptoren durch AChR-AK miteinander verbunden (*cross-linked*) werden, dann wird die Endozytose miteinander verbundener Acetylcholinrezeptormoleküle und deren intrazellulärer Abbau getriggert.

Diagnostik

Acetylcholinrezeptor-Antikörpernachweis. Gerade bei der okularen Myasthenie sind bei ca. 50% der Patienten keine Autoantikörper gegen den Acetylcholinrezeptor nachweisbar, so dass ein fehlender Antikörpernachweis im Einzelfall eine Myasthenie nicht ausschließt.

Tensilontest. Der Tensilontest ist nur dann richtungweisend, wenn es nach Gabe von Edrophonium (Tensilon) zu einer kurzzeitigen Besserung der Augenbewegungsstörung kommt, was allerdings kein myastheniespezifisches Phänomen ist.

Ein positiver Tensilontest beweist im Einzelfall eine Myasthenie nicht, und durch eine ausbleibende Besserung der Paresen nach Tensilon wird eine Myasthenie nicht sicher ausgeschlossen.

Bei negativem Tensilontest kann manchmal durch Gabe des länger wirksamen Neostigmins mit Atropin eine Besserung der Parese erzielt und eine neuromuskuläre Übertragungsstörung wahrscheinlich gemacht werden.

Einzelfaser-(Single-Fibre-)EMG. Ein Einzelfaser-EMG des M. orbicularis oculi kann die Diagnose

erhärten, sofern in mehreren motorischen Einheiten ein pathologischer Jitter nachzuweisen ist.

Augenmuskel-EMG. Ausnahmsweise kann ein Augenmuskel-EMG erwogen werden, was aber nur bei großer Erfahrung des Untersuchers zu rechtfertigen ist. Bei anhaltendem Blick in Funktionsrichtung des myasthenen Augenmuskels kann eine zunehmende Lichtung des Interferenzmusters gesehen und bei Verwendung einer Einzelfasernadel auch ein pathologischer Jitter in diesem Augenmuskel nachgewiesen werden (Huber u. Schiller 1982).

Elektrookulographie. Elektrookulographisch ist möglicherweise die Ermüdbarkeit der Augenmuskeln durch eine Frequenzabnahme des optokinetischen Nystagmus nachweisbar infolge einer zunehmenden Abnahme des Gain der langsamen Phasen sowie eine deutliche Besserung nach Gabe von Edrophoniumchlorid.

Therapie

Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, nach Ausschluss therapeutisch relevanter Erkrankungen (z. B. Aneurysma, Tumor) zuzuwarten, da bei einer Myasthenie im weiteren Verlauf oft Paresen weiterer (Augen-) Muskeln auftreten werden. Bei störenden Doppelbildern kann unter der Verdachtsdiagnose einer Myasthenie ein Therapieversuch mit einem *Cholinesterasehemmer* durchgeführt werden (Pyridostigmin (Mestinon), initial 3 × 60 mg mit langsamer Steigerung, wobei die Dosierungsintervalle nicht unter 3 Stunden und die Einzeldosen nicht über 90 mg liegen sollten). Allerdings ist bei einer okularen Myasthenie Pyridostigmin allein oft nicht ausreichend wirksam, so dass zusätzlich *Kortikosteroide* (initial täglich um 1 mg Prednisolon/kg Körpergewicht) gegeben werden müssen. Hierunter tritt meist eine befriedigende Besserung ein, so dass die Steroide langsam auf eine Erhaltungsdosis in der Größenordnung von etwa 10 mg/Tag reduziert werden können.

Eine Behandlung mit *Azathioprin* und die *Thymektomie* werden bei einer rein okularen Myasthenie kontrovers diskutiert. Insbesondere eine Thymektomie wird bei diesen Patienten meist nicht erwogen, wobei in Einzelfällen aber auch deutliche Besserungen bei rein okulärer Myasthenie berichtet worden sind.

3.8.2 Lambert-Eaton-Syndrom (myasthenes Syndrom)

(Voltz u. Hohlfeld 1999, Newsom-Davis 2004)

Das Lambert-Eaton-Syndrom ist eine sehr seltene Autoimmunerkrankung, bei der es zur Bildung von Autoantikörpern gegen die spannungsabhängigen Kalziumkanäle der präsynaptischen Membran der neuromuskulären Synapse kommt. Bei etwa 60% der Patienten besteht ein assoziierter Tumor, meist ein kleinzelliges Bronchialkarzinom, wobei das myasthene Syndrom der klinischen Manifestation des Tumors vorangehen kann.

Augenbewegungsstörungen sind beim Lambert-Eaton-Syndrom selten und stehen gegenüber den klinisch führenden proximalen Paresen der Extremitäten im Hintergrund. Eine initial ausschließlich okulare Manifestation ist eine ausgesprochene Rarität.

3.8.3 Botulismus

(Kömpf 2006)

Botulismus ist eine lebensbedrohliche Vergiftung, die durch den Verzehr von verdorbenem Fleisch oder anderen verdorbenen Lebensmitteln, meist aus Konserven, hervorgerufen wird. Die Symptome sind Folge einer neuromuskulären Übertragungsstörung durch Botulinumtoxin, das von dem anaeroben Bakterium *Clostridium botulinum* produziert wird. Botulinumtoxin hemmt an der motorischen Endplatte die Ausschüttung von Acetylcholin aus dem präsynaptischen Neuron. Auf Übelkeit, Kopfschmerzen und Mundtrockenheit, die $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Tag nach Aufnahme der verdorbenen Nahrungsmittel auftreten, folgen einige Stunden später Lähmungen der quer gestreiften Muskulatur, insbesondere der Augenmuskeln mit verschwommenem Sehen, Doppelbildern und beidseitiger Ptose sowie beidseits weiten Pupillen. In dieser Phase können vorübergehend klinische Befundkonstellationen auftreten, die an eine beidseitige kombinierte Schädigung okulomotorischer Hirnnerven denken lassen. Im weiteren Verlauf treten Lähmungen der Lippen-, Zungen-, Gaumen- und Kehlkopfmusku-

latur (Sprech- und Schluckstörungen, Mundtrockenheit) und schließlich auch der Atemmuskulatur auf, die zum Tod durch Ersticken führen können. Eine kardiale Beteiligung kann zum Tod durch Herzstillstand führen.

Therapeutisch wird versucht, noch nicht resorbiertes Botulinumtoxin aus dem Verdauungstrakt zu entfernen. Darüber hinaus sind seit einiger Zeit Antitoxine verfügbar, die das frei im Blut zirkulierende Botulinumtoxin inaktivieren können. Hierdurch konnte die Sterblichkeit von über 90% auf 10–15% gesenkt werden. Die Lähmungen bilden sich sehr langsam, oft erst nach Monaten zurück.

3.9 Myogene Augenbewegungsstörungen

3.9.1 Entzündliche Erkrankungen der äußeren Augenmuskeln

Endokrine Orbitopathie

(Huber 1998 a, Boulos u. Hardy 2004)

Charakteristika

Eine endokrine Orbitopathie befällt bevorzugt den M. rectus inferior und den M. rectus medialis und führt zu einer eingeschränkten Kontraktions- und Dehnungsfähigkeit der betroffenen Muskeln. Dies führt erstens zu einer Parese des betroffenen Muskels (eingeschränkte Kontraktion) und zweitens zu einer Parese mit Retraktion beim Blick in Funktionsrichtung des jeweiligen antagonistischen Muskels (eingeschränkte Dehnung des betroffenen Muskels). Schließlich bilden sich bei rückläufigen oder fehlenden klinischen Entzündungszeichen fibrotische Veränderungen der betroffenen Augenmuskeln aus. Neben unspezifischen entzündlichen Symptomen wie Lidödem und Konjunktivitis kann infolge der Volumenzunahme des intraorbitalen Gewebes und zunehmendem intraorbitalen Druck ein Exophthalmus auftreten. Hierdurch kann ein Papillenödem entstehen, das unbehandelt zu einer Optikusatrophie mit progredientem Visusverlust führen kann. Bei einem unvollständigen Lidschluss infolge eines ausgeprägten Exophthalmus besteht auch die Gefahr von Korneaulzerationen.

Ätiologie

Die endokrine Orbitopathie (schilddrüsenassoziierte Orbitopathie) tritt im Rahmen eines Autoimmunprozesses auf, der mit zeitlich wechselnder Bevorzugung Schilddrüsenewebe und orbitales Gewebe befällt. Diese Assoziation ist allerdings nicht obligat. Die Mehrzahl der Patienten mit Morbus Basedow entwickelt keine endokrine Orbitopathie, und Patienten mit endokriner Orbitopathie sind oft euthyreot und haben meist hohe Titer von Thyroglobulinantikörpern. Eine endokrine Orbitopathie tritt bei etwa 20% der Patienten vor einer Hyperthyreose auf, bei rund 40% zusammen mit einer Schilddrüsenüberfunktion und bei weiteren 40% nach einer Hyperthyreose (McGregor 1998).

Die autoimmunen Vorgänge, die zu einer endokrinen Orbitopathie führen, sind im Einzelnen noch nicht bekannt. (Dies liegt vor allem daran, dass betroffenes Gewebe für Untersuchungen nur sehr begrenzt zur Verfügung steht und dieses Gewebe meist aus sehr späten Phasen der Erkrankung stammt. Auch konnte bis vor kurzem kein Tiermodell etabliert werden). Es kommt zu einer anfangs üblicherweise beidseitigen Entzündung von Augenmuskeln und Orbitabindegewebe mit lymphoplasmazytärer Infiltration, Aktivierung von Fibroblasten, Einlagerung von Mukopolysacchariden und einer Ödembildung, wobei der Schwerpunkt das interstitielle Muskelgewebe ist. Es deutet einiges darauf hin, dass eine Gruppe von Fibroblasten, sog. Prä-Adipozyten, die vermehrt TSH-Rezeptoren exprimieren, zu Adipozyten transformieren und im orbitalen Fettgewebe und in den Augenmuskeln vermehrt Glykosaminoglykane synthetisieren. Dies führt über eine vermehrte Wasserretention zu einem Ödem und einer Volumenzunahme des retrobulbären Fettgewebes und der Augenmuskeln und letztlich zu einer erheblichen Zunahme des intraorbitalen Druckes. Letztlich sind alle Symptome der endokrinen Ophthalmopathie, d. h. Exophthalmus, Rötung des Auges, Kompression des N. opticus und Bewegungsseinschränkungen des Auges, Folge des erhöhten intraorbitalen Druckes. In diese Vorgänge sind neben diversen Zytokinen v. a. in frühen Stadien T-Lymphozyten involviert, die die betroffenen Augenmuskeln infiltrieren. Welche Rolle hierbei diverse bislang nachgewiesene lösliche Antigene der Muskelfasermembran spielen, ist derzeit nicht genau festzulegen (McGregor

1998, Wiersinga u. Prummel 2001, Prabhakar et al. 2003).

Diagnostik

Die Verdickung der äußeren Augenmuskeln kann mit *Sonografie*, *CT* und *MRT* nachgewiesen werden. Dabei erlauben sonografische und MRT-Untersuchungen auch eine Unterscheidung zwischen akut-entzündlichen und fibrotischen Veränderungen der Augenmuskeln.

Therapie

Die effektivsten derzeit verfügbaren Therapien sind *Steroide* (initiale Größenordnung 1 mg/kg Körpergewicht) und die *Plasmaseparationsbehandlung*, die zu einer raschen Besserung des Exophthalmus führen. Gute Besserungen wurden auch bei einer immunsuppressiven Therapie mit *Cyclosporin A* beobachtet. Sofern bei einer konservativen Behandlung ein Visusverlust bei einem chronischen Papillenödem droht oder Ulzerationen der Kornea infolge des unvollständigen Lid-schlusses aufgrund des massiven Exophthalmus auftreten, ist die Indikation zur umgehenden *operativen Intervention* mit dem Ziel der Dekompression der Orbita gegeben. Die *Bestrahlung* der Orbita ist weitgehend verlassen worden.

Idiopathische okuläre Myositis

(Banker 1994, Huber 1998b)

Charakteristika und Ätiologie

Die idiopathische okuläre Myositis ist eine sehr seltene Autoimmunerkrankung. Klinisches Leitsymptom ist ein Bewegungsschmerz (*schmerzhafte Diplopie*) bei äußeren Zeichen einer Entzündung (Rötung im Bereich des Sehnenansatzes, Konjunktivitis, Lidödem). Diese Symptome sind in den meisten Fällen diagnostisch richtungweisend. Differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich dann, wenn Schmerzen und Entzündungszeichen nur gering ausgeprägt sind.

Die Erkrankung beginnt typischerweise an einem geraden Muskel, dessen Kontraktions- und Dehnungsfähigkeit durch die Entzündung eingeschränkt sind. Hierbei resultiert z. B. bei Befall des M. rectus medialis eine Adduktionsparese (verminderte Kontraktionsfähigkeit des M. rectus

medialis) sowie eine Retraktion in Abduktion (verminderte Dehnungsfähigkeit des M. rectus medialis).

Diagnostik

Computer- und magnetresonanztomografisch findet sich eine die Sehne einbeziehende Schwellung des Muskels.

Therapie

Therapie der Wahl sind *Steroide* (initiale Größenordnung 1 mg Prednisolon/kg Körpergewicht mit nachfolgender langsamer Reduktion in Abhängigkeit vom klinischen Befund).

3.9.2 Nichtentzündliche Erkrankungen der äußeren Augenmuskeln

Chronisch-progrediente externe Ophthalmoplegie

(Huber 1998 c, DiMauro u. Bonilla 2004)

Charakteristika und Ätiologie

Mitochondriale Erkrankungen führen häufig zu einer langsam über Jahre zunehmenden Einschränkung willkürlicher und unwillkürlicher Augenbewegungen. Diese manifestiert sich meist als konjugierte horizontale und vertikale Blickparese, was auf einen symmetrisch ausgeprägten Befall der extraokularen Muskeln beider Augen hinweist. Bei asymmetrischem Befall sind Schiefstellungen und Doppelbilder möglich, was aber seltener auftritt. Bei maximaler Ausprägung sind schließlich alle Augenbewegungen ausgefallen, es besteht eine Ophthalmoplegie. Die Augen sind wie eingemauert, und der Patient muss bei jeder beabsichtigten Blickwendung den ganzen Kopf bewegen.

Die Paresen der äußeren Augenmuskeln sind üblicherweise mit einer ebenfalls progredienten bilateralen und meist symmetrischen Ptose assoziiert.

Diese Lähmungen können folgendermaßen auftreten:

- als einziges Symptom einer Mitochondropathie:
 - chronisch-progrediente externe Ophthalmoplegie (CPEO),
- als Teilsymptome anderer Mitochondropathien, z. B.:
 - Kearns-Sayre-Syndrom (Retinitis pigmentosa, kardiale Reizleitungsstörungen, Ataxie),
 - MELAS-Syndrom (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactate acidosis and stroke-like episodes),
 - MERRF-Syndrom (myoclonic epilepsy with ragged red fibers).

Die von Kiloh u. Nevin (1951) beschriebene progrediente okuläre Myopathie, die sie aufgrund der histologischen Veränderungen als progressive Augenmuskeldystrophie einordneten, wird mittlerweile meist als (seinerzeit noch nicht bekannte und diagnostizierbare) Mitochondropathie angesehen. Dies umso mehr, weil mitochondriale Erkrankungen eine häufige, wenn nicht die häufigste Ursache einer progressiven externen Ophthalmoplegie sind und ein Befall der äußeren Augenmuskeln nicht zum typischen Befund der progressiven Muskeldystrophien gehört.

3.10 Musculus-obliquus-superior-Myokymie

(Rosenberg u. Glaser 1983, Kattah u. FitzGibbon 2003)

Charakteristika und Ätiologie

Die M.-obliquus-superior-Myokymie ist eine seltene Störung, die bislang nur für den M. obliquus superior und keinen anderen äußeren Augenmuskel beschrieben worden ist. Leitsymptom sind intermittierend auftretende, kurzzeitige, unter 1 Minute andauernde, monokulare vertikale Oszillopsien. Während dieser Episoden können – allerdings nicht bei allen Patienten – schräge Doppelbilder bestehen. Manche Patienten haben auch eine Vertikaldivergenz der Augen, die beim Blick in Funktionsrichtung des betroffenen M. obliquus superior am ausgeprägtesten ist. Hierbei steht das betroffene Auge aufgrund einer ver-

mehrten Aktivierung des M. obliquus superior tiefer. Klinisch findet man in diesen kurzen Phasen rasche, kleinamplitudige rotatorische Bewegungen eines Auges, die manchmal erst mit einer Spaltlampenuntersuchung oder beim Augenspiegeln fassbar sind. Die Dauer einer einzelnen Episode liegt in der Größenordnung von 10–30 Sekunden, selten darunter oder darüber, und die Frequenz der einzelnen Kontraktionen meist zwischen 3–6 Hz. Die Amplitude der Augenbewegungen beträgt 0,5–2°. Die Häufigkeit der Episoden, geringer auch deren Dauer, nehmen im Verlauf zu, bleiben aber auf den M. obliquus superior beschränkt.

Ursache

MR-tomografische Befunde aus den letzten Jahren sprechen dafür, dass die Ursache der M.-obliquus-superior-Myokymie eine neurovaskuläre Kompression des N. trochlearis im Bereich seiner Austrittszone ist (Samii et al. 1998, Hashimoto et al. 2001, Yousry et al. 2002, Ehongo et al. 2003). Hierbei soll – in Analogie zur Trigeminusneuralgie und anderer neurovaskulärer Kompressions-syndrome – an der Stelle des Gefäß-Nerven-Kontakts durch die ständigen Druckpulsationen eine segmentale Druckentmarkung des Nervs entstehen. An diesen Stellen treten dann spontan Entladungen mit abnormen ephaptischen Erregungsübertragungen zwischen benachbarten partiell entmarkten Axonen auf. Klinisch manifestiert sich das als wiederkehrende Episoden mit Serienphasischer Kontraktionen des M. obliquus superior. *Elektromyographisch* wurden im M. obliquus superior während dieser episodischen Oszillationen irreguläre Salven neurogen veränderter Potenziale bei fehlender reziproker Inhibition des antagonistischen M. rectus inferior nachgewiesen. Dies spricht nachdrücklich für eine periphere und gegen eine supranukleäre Genese und ist gut mit einer neurovaskulären Kompression vereinbar. (Aufgrund dieser EMG-Befunde war schon vor dem Nachweis einer neurovaskulären Kompression die Entstehung spontaner Entladungen im peripheren Nerv diskutiert worden.)

Bei einigen Patienten ging der Störung eine Trochlearisparese voraus, was Anlass zur Diskussion einer Fehlregeneration war. Einmal wurde eine M.-obliquus-superior-Myokymie auch in Zusammenhang mit einem Tumor in der hinteren

Schädelgrube beschrieben (Morrow u. Mitarb. 1990).

Diagnostik

Zum Nachweis der neurovaskulären Kompression eignet sich am besten eine Magnetresonanztomografie mit dünnen CISS (*constructive interference in steady state*)-Sequenzen. Ein diagnostisches Augenmuskel-EMG ist nur ausnahmsweise und dann auch nur bei besonderer Erfahrung mit dieser Methode zu rechtfertigen.

Therapie

Therapeutisch wurden mit Erfolg Antikonvulsiva wie *Carbamazepin* (2- bis 4-mal 200–600 mg/Tag), *Phenytoin* (150–400 mg/Tag), *Gabapentin* (3- bis 4-mal 400–600 mg/Tag) eingesetzt. Aufgrund der wahrscheinlichen Pathophysiologie ist aber auch eine Wirksamkeit anderer antikonvulsiv wirksamer Substanzen anzunehmen. Gelegentlich wurde auch *Baclofen* (30 mg/Tag) eingesetzt.

Bei Versagen dieser Substanzen kann auch die Injektion von *Botulinumtoxin* in den M. obliquus superior versucht werden, bevor bei therapieresistenten Verläufen mit stark beeinträchtigenden Sehstörungen eine *Tenotomie* des M. obliquus superior erwogen wird. Ob therapierefraktäre Fälle – in Analogie zur Trigeminusneuralgie – von einer operativen Dekompression profitieren können, ist unklar. Allerdings scheint aufgrund der sehr geringen Größe des N. trochlearis eine iatrogene Nervenschädigung kaum vermeidbar zu sein (Samii et al. 1998, Scharwey et al. 2000).

3.11 Okulare Neuromyotonie

(Lessell u. Mitarb. 1986, Shults u. Mitarb. 1986, Eggenberger 1999, Miller u. Lee 2004)

Charakteristika und Ätiologie

Die okulare Neuromyotonie ist eine sehr seltene Erkrankung, die alle äußeren Augenmuskeln betreffen kann. Klinisch führendes Symptom sind rezidivierend auftretende kurzzeitige Phasen von Doppelbildern. Dabei liegt die Dauer der einzelnen Phasen meist unter 30 Sekunden und die Frequenz bei bis zu 20–30/Tag. Hierbei treten

passagere Kontraktionen extraokularer Muskeln mit anschließender verzögerter Entspannung auf, was zunächst zu einer Bulbusfehlstellung in Funktionsrichtung der betroffenen Muskeln mit nachfolgender Bewegungseinschränkung und maximaler Schieftehlstellung in Gegenrichtung führt (z. B. passagere Schwäche des M. rectus lateralis bei betroffenem M. rectus medialis).

Bei den bislang beschriebenen über 40 Patienten waren – jeweils einseitig – vorwiegend die vom N. oculomotorius, seltener die vom N. abducens und N. trochlearis innervierten Muskeln betroffen (knapp 66% bzw. 25% bzw. 10% der Fälle). Ganz ausnahmsweise können auch zwei Nerven auf einer Seite oder jeweils ein Nerv auf jeder Seite betroffen sein. Über die Hälfte der Patienten weist zwischen den einzelnen Phasen einen unauffälligen klinischen Untersuchungsbefund auf, die übrigen okulomotorischen Auffälligkeiten in Form partieller Paresen des jeweils betroffenen Nerven. Bei etwa 66% der Patienten lassen sich die Phasen durch anhaltende Blickwendung in eine bestimmte exzentrische Augenposition provozieren.

Ursache

Ursache und genauer Mechanismus der okularen Neuromyotonie sind nicht bekannt. Die Mehrzahl der bislang mitgeteilten (knapp 40) Patienten wurde zuvor im Bereich der Schädelbasis bestrahlt, was zur Annahme einer Strahlenschädigung okulomotorischer Hirnnerven mit ephaptischer Erregungsbildung im peripheren Nerv geführt hat. Alternativ wären spontane Entladungen von Augenmuskelnmotoneuronen oder spontane Erregungsbildungen in den okulomotorischen Hirnnerven zu diskutieren. Hiermit wäre auch eine wiederholt diskutierte neurovaskuläre Kompression als Ursache einer „idiopathischen“ okularen Neuromyotonie vereinbar (Tilikete et al. 2000, Thömke u. Gawehn 2006), da bei solchen Störungen auch abnorme spontane Entladungen auftreten. Diese werden mit ephaptischen Erregungsübertragungen zwischen benachbarten partiell entmarkten Axonen an Stelle des Gefäß-Nerven-Kontakts erklärt, wo eine segmentale Druckentmarkung infolge des ständigen pulsatilen Drucks auf den Nerv angenommen wird. Die im *Augenmuskel-EMG* der betroffenen Muskeln nachgewiesene, plötzlich beginnenden und endenden hochfrequenten (150–300 Hz)

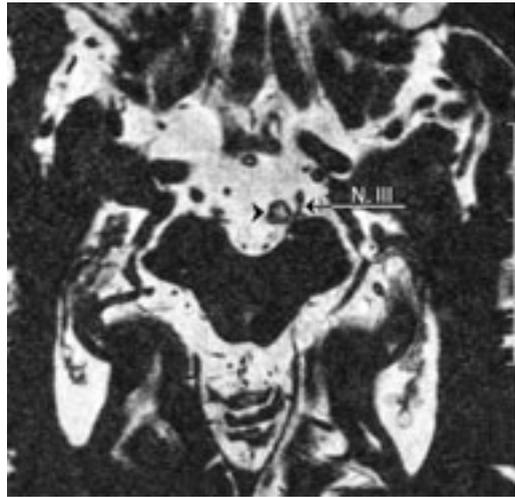


Abb. 3.20 MR-tomografischer Nachweis eines Gefäß-Nerven-Kontakts zum N. oculomotorius bei einem Patienten mit episodischen schrägen Doppelbildern, die klinisch als Neuromyotonie eingeordnet wurden (große Pfeilspitze auf der A. basilaris).

Entladungsserien sowie Gruppen niederfrequenter (um 50 Hz) Entladungen, die zum Teil auch als Nachaktivität auftreten, wären gut mit spontan im peripheren Nerv entstehenden Entladungen mit ephaptischer Erregungsübertragung vereinbar.

Diagnostik

Insbesondere bei einer bezüglich einer vorangegangenen Bestrahlung „leeren“ Anamnese sollte unter der Fragestellung einer möglichen neurovaskulären Kompression eine Magnetresonanztomografie (Abb. 3.20) mit dünnen CISS-Sequenzen durchgeführt werden. Ein diagnostisches Augenmuskel-EMG ist meiner Meinung nach nur ausnahmsweise und dann auch nur bei besonderer Erfahrung mit dieser Methode zu rechtfertigen.

Therapie

Therapeutisch sollen Antikonvulsiva wie *Carbamazepin* (Größenordnung: 3-mal 300–600 mg/Tag) und *Phenytoin* (Größenordnung: 2-mal 100–200 mg/Tag) gut wirksam sein. Bei der wahrscheinlichen Pathophysiologie ist aber auch eine Wirksamkeit anderer antikonvulsiv wirkenden Substanzen anzunehmen. Einmalig wurde

auch über eine Besserung durch *Propranolol* (10 mg/Tag) berichtet. (Bei Versagen solcher Substanzen kann in einzelnen Fällen die Injektion von Botulinumtoxin in den (die) betroffenen Muskel(n) erwogen werden.)

Literatur

- Aktan S, Aykut C, Erzen C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in three patients with Tolosa Hunt syndrome. *Europ Neurol* 1993; 33: 393–396
- Arroyo JG, Horton JC. Acute, painful, pupil-involving third nerve palsy in chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Neurology* 1995; 45: 846–847
- Balcer LJ, Galetta SL, Bagley LJ, Pakola SJ. Localization of traumatic oculomotor nerve palsy to the midbrain exit site by magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 437–439
- Banker BQ. Idiopathic orbital myositis. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, Hrsg. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 1994: 1476–1477
- Berlit P, Reinhardt-Eckstein J, Krause KH. Die isolierte Abduzensparese – Eine retrospektive Studie an 165 Patienten. *Fortschr Neurol Psychiat* 1988; 56: 32–40
- Bogousslavsky J, Maeder P, Regli F, Meuli R. Pure mid-brain infarction: Clinical syndromes, MRI, and etiologic patterns. *Neurology* 1994; 44: 2032–2040
- Bortolami R, d'Alessandro R, Manni E. The origin of pain in “ischemic-diabetic” third-nerve palsy. *Arch Neurol* 1993; 50: 795
- Boulos PR, Hardy I. Thyroid-associated orbitopathy: a clinicopathologic and therapeutic review. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 389–400
- Brandt T, Dieterich M. Skew deviation with ocular torsion: a vestibular brainstem sign of topodiagnostic value. *Ann Neurol* 1993; 33: 528–534
- Brandt T, Dieterich M. Two types of ocular tilt reaction: the “ascending” pontomedullary VOR-OTR and the “descending” mesencephalic integrator-OTR. *Neuroophthalmology* 1998; 19: 83–92
- Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 105–128
- Bruyn GW, Hoes MJAJM. The Tolosa-Hunt syndrome. In: Rose FC, Hrsg. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol 48. Amsterdam: Elsevier; 1986: 291–307
- Capone A Jr, Slamovits TL. Discrete metastasis of solid tumors to extraocular muscles. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 237–243
- Cardenas D, Mishra SK, Ohanian AG, Ovbiagele B. Successive yet distinct episodes of isolated ophthalmoplegia associated with anti-GQ1b antibody. *Neurology* 2005; 65: 163
- Carlow TJ. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: Is it really migraine? *J Neuro-Ophthalmol* 2002; 22: 215–221
- Chou T, Demer JL. Isolated inferior rectus palsy caused by a metastasis to the oculomotor nucleus. *Amer J Ophthalmol* 1998; 126: 737–740
- Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski J. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest* 2006; 116: 2843–2854
- DiMauro S, Bonilla E. Mitochondrial encephalomyopathy. In: Engel AG, Franzini-Armstrong A, Hrsg. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 2004: 1623–1662
- Donaghy M, Earl CJ. Ocular palsy preceding chronic relapsing polyneuropathy by several weeks. *Ann Neurol* 1985; 17: 49–50
- Eggenberger ER. Ocular neuromyotonia: report of 2 cases, review of the literature and pathophysiologic hypothesis. *Neuroophthalmology* 1999; 21: 249–254
- Ehongo A, Abi FH, Neugroschl C, Cordonnier M. Superior oblique myokymia secondary to neurovascular compression. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2003; 287: 79–83
- Engel AG, Hohlfeld R. Acquires autoimmune myasthenia gravis. In: Engel AG, Franzini-Armstrong A, Hrsg. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 2004: 1755–1790
- Feinberg AS, Newman NJ. Schwannoma in patients with isolated unilateral trochlear nerve palsy. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 183–188
- Goldenberg-Cohen N, Miller NR. Noninvasive neuroimaging of basilar artery dolichoectasia in a patient with an isolated abducens nerve palsy. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 365–367
- Golnik KC, Eggenberger E. Symptomatic corneal topographic change induced by reading in downgaze. *J Neuro-Ophthalmol* 1999; 21: 199–204
- Green WR, Hackett ER, Schlezinger NS. Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis. *Arch Ophthalmol* 1961; 72: 154–167
- Hashimoto M, Ohtsuka K, Hoyt WF. Vascular compression as a cause of superior oblique myokymia disclosed by thin-slice magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 676–677
- Hentschel SJ, Kimberly GY, Lang FF. Chiari I malformation and acute acquired comitant esotropia. Case report and review of the literature. *J Neurosurg (Pediatrics 4)* 2005; 102: 407–412
- Hopf HC, Gutmann L. Diabetic 3rd nerve palsy: evidence for a mesencephalic lesion. *Neurology* 1990; 40: 1041–1045
- Huber A, Schiller HH. Single fibre EMG for the investigation of extraocular muscles. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1982; 22: 303–314
- Huber A. Restriktive Ophthalmopathien und endokrine Orbitopathie. In: Huber A, Kömpf D, Hrsg. *Klinische Neuroophthalmologie*. Stuttgart: Thieme; 1998a: 493–498
- Huber A. Okuläre Myositis. In: Huber A, Kömpf D, Hrsg. *Klinische Neuroophthalmologie*. Stuttgart: Thieme; 1998b: 479–482

- Huber A. Okuläre Myopathien inklusive Mitochondriopathien. In: Huber A, Kömpf D, Hrsg. *Klinische Neuroophthalmologie*. Stuttgart: Thieme; 1998c: 482–488
- Ichikawa H, Kamiya Y, Susuki K et al. Unilateral oculomotor nerve palsy associated with anti-GQ1b IgG antibody. *Neurology* 2002; 59: 957–958
- International Headache Society. *Internationale Kopfschmerz-Klassifikation (ICHD-2)*. 2004; <http://www.ihs-classification.org/de>
- Jampel RS, Fells P. Monocular elevation paresis caused by a central nervous system lesion. *Arch Ophthalmol* 1968; 80: 45–57
- Kattah JC, FitzGibbon EJ. Superior oblique myokymia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003; 3: 395–400
- Keane JR. Bilateral sixth nerve palsy. Analysis of 125 cases. *Arch Neurol* 1976; 33: 681–683
- Keane JR, Ahmadi J. Most diabetic third nerve palsies are peripheral. *Neurology* 1998; 51: 1910
- Keltner JL, Satterfield D, Dublin AB, Lee BCP. Dural and carotid cavernous sinus fistulas. Diagnosis, management, and complications. *Ophthalmology* 1987; 94: 1585–1600
- Kenji O, Toshihiro T, Takeo G, Kenichi I. Schwannoma of the oculomotor nerve. *Neurol India* 2006; 54: 437–439
- Kiloh LG, Nevin S. Progressive dystrophy of the external ocular muscles (ocular myopathy). *Brain* 1951; 74: 115–143
- Kissel JT, Burde RM, Klingele TG, Zeiger HE. Pupil-sparing oculomotor palsies with internal carotid-posterior communicating artery aneurysms. *Ann Neurol* 1983; 13: 49–154
- Klein IB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatrie* 2001; 71: 577–582
- Kömpf D. Optomotorische Hirnnerven: N. oculomotorius (III), N. trochlearis (IV) und N. abducens (VI). In: Hopf HC, Kömpf D, Hrsg. *Erkrankungen der Hirnnerven*. Stuttgart: Thieme; 2006: 60–116
- Kommerell G. Monokulare Diplopie durch Druck des Oberlides auf die Hornhaut. Diagnose aufgrund des „Rolladenphänomens“ bei der Strichskioskopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993; 203: 384–389
- Ksiazek SM, Repka MX, Maguire A et al. Divisional oculomotor nerve paresis caused by intrinsic brainstem disease. *Ann Neurol* 1989; 26: 714–718
- Kumral E, Bayülkem G, Evyapa D. Clinical spectrum of pontine infarction. Clinical-MRI correlations. *J Neurol* 2002; 249: 1659–1670
- La Mantia L, Curone M, Rapoport AM, Bussone G. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia* 2006; 26: 772–781
- Lance JW, Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine: a recurrent demyelinating neuropathy? *Cephalalgia* 2001; 21: 84–89
- Lee HG, Lee TEG, Chung KC, Chang DI. Ophthalmoplegic migraine with reversible enhancement of the intraparenchymal abducens fascicle on MRI. *Neurology* 2000; 51 (Suppl 3): A382
- Lee J, Harris S, Cohen J et al. Results of a prospective randomized trial of botulinum toxin therapy in acute unilateral sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 1994; 31: 283–286
- Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. New York: Oxford University Press; 2006:
- Oculomotor Nerve Palsy, 361–368
 - Trochlear Nerve Palsy, 357–361
 - Abducens Nerve Palsy, 351–356
 - Multiple Ocular Motor Nerve Palsies, 368–373
 - Aberrant Regeneration of the Oculomotor Nerve, 367–368
 - Skew Deviation and the Ocular Tilt Reaction (OTR), 463–465
- Lessell S, Lessell IM, Rizzo JF. Ocular neuromyotonia after radiation therapy. *Amer J Ophthalmol* 1986; 102: 766–770
- Levy RL, Geist CE, Miller NR. Isolated oculomotor palsy following minor head trauma. *Neurology* 2005; 65: 169
- Lew H, Lee JB, Kim HS, Han SH. A case of congenital inverse Duane's retraction syndrome. *Yonsei Med J* 2000; 41: 155–158
- Loewenfeld IE, Thompson HST. Oculomotor paresis with cyclic spasms. A critical review of the literature and a new case. *Surv Ophthalmol* 1975; 20: 81–124
- McGregor AM. Has the target autoantigen for Grave's ophthalmopathy been found. *Lancet* 1998; 353: 595–596
- McMillan HJ, Keene DL, Jacob P, Humphreys P. Ophthalmoplegic migraine: inflammatory neuropathy with secondary migraine? *Can J Neurol Sci* 2007; 34: 349–355
- Mehta JS, Abou-Rayyah Y, Rose GE. Orbital carcinoid metastases. *Ophthalmology* 2006; 113: 466–472
- Messé SR, Shin RK, Liu GT et al. Oculomotor synkinesis following a midbrain stroke. *Neurology* 2001; 57: 1106–1107
- Metz HS, Mazow M. Botulinum toxin treatment of acute sixth and third nerve palsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226: 1412–1414
- Miller NR, Lee AG. Adult-onset acquired oculomotor nerve paresis with cyclic spasms: relationship to ocular neuromyotonia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 70–76
- Miller NR. Diagnosis and management of dural carotid-cavernous sinus fistulas. *Neurosurg Focus* 2007; 23: E13
- Miyazaki S. Location of motoneurons in the oculomotor nucleus and the course of their axons in the oculomotor nerve. *Brain Res* 1985; 348: 57–63
- Morrow MJ, Sharpe JA, Ranalli PJ. Superior oblique myokymia associated with a posterior fossa tumor: oculographic correlation with an idiopathic case. *Neurology* 1990; 40: 367–370
- Moschner C, Moser A, Kömpf D. Bilateral oculomotor nerve palsy due to dolichoectasia of the basilar artery. *Neuroophthalmology* 1997; 17: 39–43

- Nakamura M, Carvalho GA, Samii M. Abducens nerve schwannoma. A case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2002; 57: 183 – 189
- Nakanishi K, Akai F, Taneda M, Nakao Y. Four cases of abducens palsy caused by a vascular lesion of the vertebrobasilar system. *No Shinkei Geka* 1999; 27: 19 – 23
- Narai H, Manabe Y, Deguchi K et al. Isolated abducens palsy caused by vascular compression. *Neurology* 2000; 55: 453 – 454
- Negoro K, Sasabe F, Morimatsu M. Isolated inferior rectus paresis from midbrain infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 1993; 33: 434 – 436
- Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome. In: Engel AG, Franzini-Armstrong A, Hrsg. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 2004: 1791 – 1800
- von Noorden G, Murray E, Wong S. Superior oblique paralysis. A review of 270 cases. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1771 – 1776
- O'Connor PS, Tredici TJ, Green RP. Pupil-sparing third nerve palsies caused by aneurysm. *Amer J Ophthalmol* 1983; 95: 395 – 397
- Ohashi G, Irie K, Tani S et al. Isolated abducens palsy caused by the compression of the basilar artery: a case report. *No To Shinkei* 2001; 53: 69 – 72
- Ohtsuka K, Sone A, Igarashi Y, Akiba H, Sakata M. Vascular compressive abducens nerve palsy disclosed by magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 416 – 419
- Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Grave's disease and Ophthalmopathy. *Endocrine Reviews* 2003; 24: 802 – 834
- Pusateri TJ, Sedwick LA, Margo CE. Isolated inferior rectus muscle palsy from a solitary metastasis to the oculomotor nucleus. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 675 – 677
- Richards BW, Jones FR, Younge BR. Causes and prognosis in 4278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Amer J Ophthalmol* 1992; 113: 489 – 496
- Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43: 1150 – 1152
- Rosenberg ML, Glaser JS. Superior oblique myokymia. *Ann Neurol* 1983; 13: 667 – 669
- Rucker CW. Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Amer J Ophthalmol* 1958; 46: 787 – 794
- Rucker CW. The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Amer J Ophthalmol* 1966; 61: 1293 – 1298
- Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Causes and prognosis in 1000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 76 – 79
- Samii M, Rosahl SK, Carvalho GA, Krzizok T. Microvascular decompression for superior oblique myokymia: first experience. A case report. *J Neurosurg* 1998; 89: 1020 – 1024
- Scharwey K, Krzizok T, Samii M, Rosahl SK, Kaufmann H. Remission of superior oblique myokymia after microvascular decompression. *Ophthalmologica* 2000; 214: 426 – 428
- Shrader EC, Schlezinger NS. Neuro-ophthalmologic evaluation of abducens nerve paralysis. *Arch Ophthalmol* 1960; 63: 108 – 115
- Shults WT, Hoyt WF, Behrens M et al. Ocular neuromyotonia. A clinical description of six patients. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1028 – 1034
- Smith CH. Oculomotor (third) nerve palsies. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 a: 1190 – 1227
- Smith CH. Trochlear (fourth) nerve palsies. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol. 1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 b: 1227 – 1237
- Smith CH. Abducens (sixth) nerve palsy and nuclear horizontal gaze paralysis. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 c: 1237 – 1258
- Smith CH. Acquired oculomotor synkinesis: misdirection of regenerating fibers in the oculomotor nerve. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 d: 1220 – 1224
- Smith CH. Oculomotor (third) nerve palsies: congenital. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 e: 1190 – 1194
- Smith CH. Duane's retraction syndrome (Stilling-Turk-Duane syndrome). In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 f: 1240 – 1244
- Smith CH. Vertical retraction syndrome. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998 g: 1192
- Teuscher AU, Meienberg O. Ischaemic oculomotor nerve palsy. Clinical features and vascular risk factors in 23 patients. *J Neurol* 1985; 232: 144 – 149
- Thömke F, Tettenborn B, Hopf HC. Third nerve palsy as the sole manifestation of midbrain ischemia. *Neuro-ophthalmology* 1995; 15: 327 – 335
- Thömke F, Lensch E, Ringel K, Hopf HC. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1997; 63: 682 – 685
- Thömke F. Isolated abducens palsies due to pontine lesions. *Neuro-ophthalmology* 1998; 19: 83 – 92
- Thömke F. Isolated cranial nerve palsies due to brainstem lesions. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1168 – 1176
- Thömke F, Ringel K. Isolated superior oblique palsies with brainstem lesions. *Neurology* 1999; 53: 1126 – 1127
- Thömke F. Brainstem diseases causing isolated ocular motor nerve palsies. *Neuro-ophthalmology* 2002; 28: 53 – 67

- Thömke F. Isolierte Hirnnervenausfälle bei Hirnstammläsionen. In: Hopf HC, Kömpf D, Hrsg. Erkrankungen der Hirnnerven. Stuttgart: Thieme; 2006: 238–247
- Thömke F, Gawehn J. Vascular third nerve compression – a possible cause of episodic vertical diplopia. *Neuro-ophthalmology* 2006; 30: 125–127
- Tilikete C, Vial C, Niederlaender M et al. Idiopathic ocular neuromyotonia: a neurovascular compression syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 642–644
- Toyka KV, Hohlfeld R. Myasthenia gravis und kongenitale Myopathien. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik. Stuttgart: Thieme; 1999: 629–652
- Voltz R, Hohlfeld R. Lambert-Eaton-Syndrom. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H, Hrsg. Neurologie in Praxis und Klinik. Stuttgart: Thieme; 1999: 652–657
- Waddy HM, Misra VP, King RHM et al. Focal cranial nerve involvement in chronic inflammatory demyelinating neuropathy: clinical and MRI evidence of peripheral and central lesions. *J Neurol* 1989; 236: 400–405
- Wiersinga WM, Prummel MF. Pathogenesis of Grave's ophthalmopathy – Current understanding. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 501–503
- Wilson ME, Eustis HS, Parks MM. Brown's syndrome. *Surv Ophthalmol* 1989; 34: 153–172
- Wokke JHJ, van den Berg LH, van Schaik JPJ. Sixth nerve palsy from a CNS lesion in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 695–696.
- Wong AMF, Sharpe JA. Fourth nerve palsy in migraine. *Neuro-ophthalmology* 1996; 16: 51–54
- Yousry I, Dieterich M, Naidich TP et al. Superior oblique myokymia: magnetic resonance imaging support for the neurovascular compression hypothesis. *Ann Neurol* 2002; 51: 361–368
- Zee DS. Internuclear ophthalmoplegia: pathophysiology and diagnosis. In: Brandt T, Büttner U, Hrsg. Ocular Motor Disorders of the Brain Stem. London: Baillière Tindall; 1992: 455–470
- Zee DS. Lesions of the internuclear system: internuclear ophthalmoplegia. In: Miller NR, Newman NJ, Hrsg. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, Vol. 1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998: 1294–1299