

KAPITEL
Hirnnervensyndrome und Schwindel

Augenmotilitätsstörungen inklusive Nystagmus

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: 2015
AWMF-Registernummer: 030/137
[COI-Erklärung](#)
Federführend
Prof. Dr. Dominik Straumann, Zürich
Dominik.Straumann@usz.ch

29.10.2015: Gültigkeit der
Leitlinie auf Antrag des
Leitliniensekretariates bis zum
29.09.2017 verlängert

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Paretischer Strabismus: Behandlung in Zusammenarbeit mit Ophthalmologen. Bei akuten Paresen können frühzeitige Botulinum-Toxin-Injektionen in den antagonistischen Muskel möglicherweise Kontrakturen vermeiden.
- Sakkadische und globale Blickparesen: Augenbewegungstraining kann zu einer Reduktion der blickmotorischen Behinderung führen.
- Augenmotilitätsstörungen bei extrapyramidalen Erkrankungen: Dopaminagonisten und L-Dopa können die Sakkadenamplituden und die Geschwindigkeit der Augenfolgebewegungen bei Patienten mit Morbus Parkinson positiv beeinflussen.
- Kortikale und subkortikale Augenmotilitätsstörungen: Augenbewegungstraining kann zu einer Reduktion der blickmotorischen Behinderung führen.
- Downbeat-Nystagmus: Therapieversuch mit 4-Aminopyridin in langsam ansteigender Dosierung ist indiziert.
- Upbeat-Nystagmus: selten chronisch, verschwindet in der Regel nach wenigen Wochen. Bei längerer Dauer Therapieversuch mit 4-Aminopyridin oder Memantin.
- Seesaw-Nystagmus: Therapieversuche mit Clonazepam (pendelförmiger Seesaw-Nystagmus) und mit Memantin oder Gabapentin (Hemi-Seesaw-Nystagmus).
- Erworbenem Pendelnystagmus (inkl. okulopalataler Tremor): Therapieversuch mit Memantin oder Gabapentin.
- Periodisch alternierender Nystagmus: häufig gutes Ansprechen auf Baclofen.
- Infantiler/kongenitaler Nystagmus: bei Oszillopsien Therapieversuch mit Memantin oder Gabapentin.
- Ocular Flutter und Opsoklonus: eventuell Therapieversuch mit intravenösen Immunglobulinen oder Thiamin.
- Myokymie des M. obliquus superior: häufig gutes Ansprechen auf Carbamazepin, Oxcarbazepin oder Gabapentin.

Einführung

Die Behandlung von Augenmotilitätsstörungen und pathologischem Nystagmus ist schwierig und führt oft über eine Abfolge von probatorisch verschriebenen Medikamenten. Da die Patientengruppen sehr inhomogen sind, müssen persönliche Erfahrungen und publizierte Resultate bei jedem Patienten individuell Berücksichtigung finden. Diese Leitlinie will mit einer sinnvollen Auswahl von publizierten Therapieempfehlungen Hilfestellung bei der Behandlung dieser Patienten geben. Der Diagnostik wird insofern auch Platz eingeräumt, weil nur über eine genaue Abgrenzung der verschiedenen Augenmotilitätsstörungen ein korrektes therapeutisches Prozedere erfolgen kann.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Augenmotilitätsstörungen liegen dann vor, wenn die Latenz, Metrik oder Dynamik von Augenbewegungen außerhalb der Norm liegt. Regelmäßige oder unregelmäßige pathologische Bewegungen der Augen erschweren oder verhindern die visuelle Fixation.

Klassifikation

Die Störungen können verschiedene Klassen (Sakkaden, Blickfolge, Vergenz, Optokinetik, vestibulookulärer Reflex) und verschiedene Parameter (Latenz, Metrik, Dynamik) von Augenbewegungen betreffen. Nystagmen, sakkadische Intrusionen und Oszillationen sowie Augenmuskelmymien führen zu Oszillopsien oder Visusverminderung.

Diagnostik

Klinische Untersuchung

Um eine Augenmotilitätsstörung nicht zu übersehen, ist eine systematische klinische Untersuchung der Blickmotorik unabdingbar. Der Kliniker muss sich im Klaren sein, dass die verschiedenen okulomotorischen Systeme unterschiedlich beeinträchtigt sein können. Geprüft werden:

- okuläre Fixation (geradeaus und exzentrisch)
- Sakkaden (schnelle Augenbewegungen)
- Blickfolgebewegungen
- Konvergenz
- optokinetischer Nystagmus
- provozierte Nystagmen
- vestibulookulärer Reflex (VOR)
- visuelle Suppression des VOR

Okuläre Fixation

Beim Geradeausblick ist die Augenposition normalerweise stabil, auch unter der Frenzel-Brille. Folgende Formen von pathologischen okulären Instabilitäten bei versuchtem Geradeausblick lassen sich unterscheiden:

- Spontannystagmus (peripher-vestibulär oder zentral)
- sakkadische Intrusionen und Oszillationen
- Musculus-obliquus-superior-Myokymie

Durch exzentrischen Blick in einer horizontalen oder vertikalen Richtung kann einerseits ein vorhandener Spontannystagmus verstärkt oder vermindert werden. Andererseits kann ein Nystagmus auftreten, der beim Geradeausblick nicht vorhanden ist. Wenn die Augen in der exzentrischen Position gegen die Mitte driften mit entsprechend zentrifugal gerichteten schnellen Nystagmus-Phasen, spricht man von einem Blickrichtungsnystagmus. Ein dissoziierter Nystagmus liegt dann vor, wenn der Nystagmus vorwiegend an einem Auge auftritt oder die Nystagmusamplituden und Nystagmusgeschwindigkeiten zwischen beiden Augen unterschiedlich sind. Im Zusammenhang mit Blickparesen nach oben kann es bei versuchter Augenbewegung in dieser Richtung zu einem Konvergenz-Retraktions-Nystagmus kommen.

Mit binokulären und alternierenden monokulären Fixationen in verschiedene Blickrichtungen werden Augenmuskelparesen von einem Begleitschielen (komitantes Schielen) abgegrenzt. Die Diagnose von Paresen vertikaler Augenmuskeln (insbesondere des M. obliquus superior) erfordert zusätzlich die Beurteilung des vertikalen Abweichens beider Augen bei Kopfseitwärtsneigungen nach links und nach rechts (Bielschowsky-Test).

Sakkaden

Bei der klinischen Testung der Sakkaden bewertet man die Latenz, Geschwindigkeit, Metrik und Konjugation. Pathologisch sind verlängerte Latenzen, reduzierte Geschwindigkeiten und Dysmetrien. Bei der internukleären Ophthalmoplegie zeigt das adduzierende Auge eine sakkadische Verlangsamung und Hypometrie. Wenn die Geschwindigkeit und die Amplitude der Sakkaden binokulär in einer Richtung reduziert sind, spricht man von einer sakkadischen Blickparese; wenn hingegen auch Blickfolgebewegungen und der vestibulookuläre Reflex in diese Richtung nicht möglich sind, handelt es sich um eine globale Blickparese.

Blickfolgebewegungen

Blickfolgebewegungen in der horizontalen Richtung sind normalerweise glatt; in der vertikalen Richtung können sie auch bei gesunden Personen leicht sakkadiert sein, insbesondere bei der Blickfolge nach unten. Erst eine deutliche Sakkadierung der vertikalen Blickfolgebewegungen ist pathologisch.

Konvergenz

Vergenzbewegungen werden am einfachsten getestet, indem man den Patienten zwischen einem mehr als 2 Meter entfernten Punkt und seiner eigenen Zeigfingerspitze (ca. 10–20 Zentimeter vor den Augen gehalten) hin- und herfixieren lässt. Man untersucht auf Paresen der Konvergenz und Divergenz. Konvergenz geht physiologischerweise zusammen mit einer beidseitigen Pupillenverengung und einer Akkommodation.

Optokinetischer Nystagmus

Mit der optokinetischen Trommel reizt man das Folgebewegungssystem kontinuierlich, was zu einem optokinetischen Nystagmus in die Gegenrichtung der Trommeldrehung führt. Man beurteilt die Intensität des Nystagmus im Seitenvergleich. Die optokinetische Reizung mit der Trommel eignet sich besonders gut, um nach einer internukleären Ophthalmoplegie zu fahnden. Eine Richtungsumkehr des optokinetischen Nystagmus bei höheren Geschwindigkeiten findet man häufig beim infantilen/kongenitalen Nystagmus.

Provozierte Nystagmen

Provozierte Nystagmen spielen vor allem in der Diagnostik von peripheren vestibulären Störungen eine Rolle. Dazu gehören Kopfschüttelnystagmus, Vibrationsnystagmus (Vibration über dem Mastoid) sowie Lagerungs- und Lagenystagmen. Wichtige provozierte zentrale Nystagmen sind Reboundnystagmus (provoziert durch länger dauernden exzentrischen Blick), sog. perverser Kopfschüttelnystagmus (vertikaler Nystagmus nach horizontalem Kopfschütteln) und atypische Lagenystagmen.

Vestibulookulärer Reflex

Der vestibulookuläre Reflex (VOR) wird mit dem Kopfpuls-Test beurteilt. Auf dessen Durchführung und Wertigkeit wird in der Leitlinie „Schwindel – Diagnostik“ näher eingegangen.

Bei intaktem VOR soll auch die visuelle Suppression dieses Reflexes in der horizontalen Richtung geprüft werden. Eine unvollständige visuelle VOR-Suppression ist vereinbar mit einer Pathologie des Folgebewegungssystems (cave: verminderte Mitarbeit des Patienten).

Apparative Untersuchung

Mit video-, magneto- und elektrookulografischen Methoden können Augenmotilitätsstörungen quantifiziert werden (Eggert 2007, Schneider et al. 2009). Die Registrierung von Augenbewegungen ist diagnostisch dann indiziert, wenn Befunde bei der klinischen Untersuchung nicht sicher pathologisch sind oder wenn objektivierbare Verlaufsparameter im zeitlichen Verlauf festgehalten werden sollen, z.B. für die Dokumentation eines Therapieeffekts. Der Hess-Schirm-Test, mit Rot-Grün-Gläsern oder okulografisch durchgeführt, erlaubt die Unterscheidung zwischen einem paretischen Schielen und einem Begleitschielen sowie die genaue Identifizierung des paretischen Augenmuskels.

Krankheitsbilder

Periphere vestibuläre Störungen

Da die vestibulären Labyrinth über den VOR mit wenigen Synapsen mit den Motoneuronen der Augenmuskeln verbunden und beide Vestibulärnerven schon unter statischen Bedingungen aktiv sind, führen periphere vestibuläre Störungen, d.h. Störungen im vestibulären Anteil des Innenohrs oder entlang des vestibulären Nerven, aufgrund einer vestibulären Tonusdifferenz in der akuten Phase zu einem peripheren vestibulären Spontan-nystagmus. Ferner finden sich bei persistierendem Defizit ein pathologischer Kopfpulstest, Kopfschüttelnystagmus, Vibrationsnystagmus sowie Lage- und Lagerungs-nystagmen. Für die Diagnostik und Therapie dieser vestibulären Störungen (benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel, Neuritis vestibularis, bilaterale Vestibulopathie, Vestibularisparoxysmie, Morbus Menière, vestibuläre Migräne) sei auf die Leitlinien „Schwindel – Diagnose“ und „Schwindel – Therapie“ verwiesen.

Paretischer Strabismus

Im Gegensatz zu den infantilen/kongenitalen Schielformen nimmt bei erworbenen Augenmuskelparesen der Schielwinkel zu, wenn man die Patienten in die Zugrichtung des betroffenen Muskels blicken lässt. Der Hess-Schirm-Test ist für diese Differenzialdiagnose hilfreich.

Die Abduzensparese ist die häufigste periphere neurogene Augenmuskelparese. Sie wird verursacht durch traumatische, vaskuläre (inkl. diabetische) oder neoplastische Läsionen des Nerven. Wenn das Abduzenskerengebiet betroffen ist, kommt es zu einer ipsilateralen konjugierten Blickparese, weil die Interneuronen, die über das mediale Längsbündel (MLF) zu den Motoneuronen des kontralateralen M. rectus medialis ziehen, mitgeschädigt werden. Eine Okulomotoriusparese kann extern (nur externe Augenmuskelparesen inkl. Ptose), intern (Mydriasis und Akkommodationslähmung) oder komplett (intern und extern) sein. Oft sind die verschiedenen externen Augenmuskeln nicht gleich stark betroffen, besonders bei Läsionen im Kerngebiet, wo die Neuronen für die einzelnen Muskeln gruppiert sind. Neben Aneurysmen im Bereich des Ramus communicans posterior (hier typischerweise zunächst interne Okulomotoriusparese) sind vaskuläre (inkl. diabetische) und traumatische Läsionen die häufigsten Ursachen von Okulomotoriusparesen. Bei Hirndruck mit Herniation des Uncus durch den Tentoriumschlitz kommt es zur

Kompression des N. oculomotorius, wobei als erstes klinisches Zeichen eine innere Oculomotoriusparese zu beobachten ist, da die parasymphatischen Fasern des N. oculomotorius außen im Nerv verlaufen und druckempfindlicher sind.

Häufigste Ursache einer isolierten Trochlearisparese sind Schädel-Hirn-Traumen, weniger häufig sind vaskuläre (inkl. diabetische) und neoplastische Ätiologien. Manchmal ist es schwierig, zwischen kongenitaler und erworbener Trochlearisparese zu unterscheiden, da auch bei der kongenitalen Form nach Jahren vertikale Doppelbilder auftreten können.

Bei Augenmuskelparesen, die nicht nur einem einzelnen Nerv zugeordnet werden können, ist die Differenzialdiagnose breit. Die wichtigsten neurogenen Ätiologien sind:

- komprimierende Prozesse in der Orbita und/oder im Sinus cavernosus
- Miller-Fisher-Syndrom
- Herpes zoster ophthalmicus
- Arteriitis temporalis
- Wernicke-Enzephalopathie

Die Abgrenzung multipler neurogener Augenmuskelparesen von myopathischen Prozessen kann schwierig sein. Differenzialdiagnostisch sind dabei in Betracht zu ziehen:

- Myasthenia gravis
- okuläre Myositis
- endokrine Ophthalmopathie
- okulopharyngeale Dystrophie
- mitochondriale Enzephalomyopathien
- Myotonien und Neuromyotonien

Blickparesen

Die ein- oder beidseitige sakkadische horizontale Blickparese besteht in einem Ausfall oder einer Verlangsamung der sakkadischen Augenbewegungen (inkl. der schnellen Nystagmusphasen) und ist Folge einer uni- oder bilateralen Läsion der pontinen paramedianen retikulären Formation (PPRF). Folgebewegungen und VOR in die betroffene Richtung bleiben dabei erhalten. Bei einer Läsion im Kerngebiet des N. abducens (s.o.) kommt es hingegen zur globalen horizontalen Blickparese, das heißt, alle Formen von Augenbewegungen in ipsilateraler Richtung sind betroffen. Greift die Läsion über den Abduzenskern hinaus ins ipsilaterale mediale Längsbündel, resultiert das sog. Eineinhalb-Syndrom. Dabei ist das ipsilaterale Auge horizontal unbeweglich und das kontralaterale Auge auf Abduktion mit dissoziiertem Nystagmus beschränkt. Die Läsion des rostralen interstitiellen Kerns des medialen longitudinalen Faszikulus (riMLF) führt zu einer isolierten vertikalen Blickparese. Diese ist komplett bei beidseitiger Läsion.

Bei Ausfall beider Abduzenskerne sind jegliche horizontalen Augenbewegungen erloschen, sodass der Patient nur noch vertikale Augen- sowie Lidbewegungen machen kann wie etwa beim Locked-in-Syndrom (meist nach ischämischen Läsionen des Hirnstammes).

Die internukleäre Ophthalmoplegie (INO) ist definiert durch die Kombination einer monokulären Adduktionsparese und eines dissoziierten zentrifugalen Nystagmus des abduzierenden Auges. In der Regel kann das paretische Auge aber bei Konvergenzbewegungen immer noch adduzieren. Die Läsion ist im medialen Längsbündel ipsilateral zum paretischen Auge lokalisiert. Bilaterale INO, erkennbar an beidseitiger Adduktionsparese mit je monokulärem Abduktionsnystagmus, ist oft mit vertikalem Blickrichtungsnystagmus vergesellschaftet. Häufigste Ursachen sind demyelinisierende Läsionen im Rahmen einer Multiplen Sklerose (häufiger bilateral) oder vaskuläre Läsionen (häufiger unilateral). Bei unklarer Ätiologie sind ein Schädel-MRI und ein Therapieversuch mit Mestinon (DD Myasthenia gravis) indiziert.

Zerebelläre blickmotorische Syndrome

Bei Kleinhirnerkrankungen sind 3 hauptsächliche blickmotorische Syndrome, die bestimmten Läsionsorten zugeordnet werden können, identifizierbar (in Klammern die typischen Befunde):

- Läsionen des Flokkulus/Paraflokkulus (Downbeat-Nystagmus, allseitiger Blickrichtungsnystagmus, Reboundnystagmus, postsakkadische Drift, sakkadierte Folgebewegungen, eingeschränkte visuelle Suppression des VOR)
- Läsionen von dorsalem Vermis und Nucleus fastigii (Sakkaden-Dysmetrie, sakkadierte Folgebewegungen, eingeschränkte visuelle Suppression des VOR)
- Läsionen von Nodus und Uvula (zentraler Lagenystagmus, periodisch alternierender Nystagmus)

Augenmotilitätsstörungen bei extrapyramidalen Erkrankungen

Die blickmotorischen Störungen beim Parkinson-Syndrom betreffen vorwiegend das sakkadische System und das Folgebewegungssystem; der VOR bleibt dagegen intakt. Willkürsakkaden zeigen verlängerte Latenzen und sind oft hypometrisch mit entsprechenden Korrektursakkaden. Die Sakkadengeschwindigkeit hingegen ist kaum oder nur

geringgradig gestört. Folgebewegungen sind gehäuft in allen Richtungen sakkadiert. Konvergenzbewegungen sind verlangsamt und unvollständig.

Bei Patienten mit Chorea Huntington können Reflexsakkaden nicht mehr richtig unterdrückt werden. Willkürsakkaden sind erschwert initiiert, weshalb Augenblinzeln oder Kopfbewegungen zu Hilfe genommen werden. Schon früh im Krankheitsverlauf können die Sakkadengeschwindigkeiten herabgesetzt und die Folgebewegungen verlangsamt sein.

Kortikale und subkortikale Augenmotilitätsstörungen

Einseitige hemisphärische Läsionen führen im akuten Stadium typischerweise zu einer Déviation conjugée zur Seite der Läsion und zu einer Blickparese zur Gegenseite, ohne dass der VOR beeinträchtigt ist. Die Déviation conjugée ist nicht lokalisatorisch, jedoch indikativ für eine eher große kortikale oder subkortikale Läsion, die frontale Kortex- und/oder Marklageranteile umfasst.

Nach einseitigen okzipitoparietalen Läsionen sind ipsilateral defekte Folgebewegungen (kontralateral verminderter optokinetischer Nystagmus) typischerweise mit einer Hemianopsie assoziiert. Weitere blickmotorische Störungen nach chronischen kortikalen Läsionen sind nur im Labor mit komplexen Stimulus-Protokollen differenzierbar. Bei bifrontoparietalen kortikalen Läsionen kommt es zur okulomotorischen Apraxie, d.h. zum Verlust der Willkürsakkaden in allen Richtungen, während Reflexsakkaden, schnelle Nystagmusphasen und der VOR unbeeinträchtigt bleiben. Bei posterioren bilateralen Läsionen kann die okulomotorische Apraxie auf visuelle Stimuli beschränkt sein. Das sog. Balint-Syndrom steht für die Trias:

- visuelle okulomotorische Apraxie
- Verlust der Aufmerksamkeit für periphere visuelle Stimuli
- optische Ataxie (ataktische Greifbewegungen zu visuellen Zielpunkten)

Spontannystagmus

Bei der Differenzierung des Spontannystagmus gilt es folgende Fragen zu beantworten:

- gerichteter (Ruck-)Nystagmus oder Pendelnystagmus?
- monokulärer oder binokulärer Nystagmus?
- konjugierter oder nicht konjugierter Nystagmus?
- Richtung der schnellen Nystagmusphase: horizontal, upbeat, downbeat oder torsionell?
- Änderung der Nystagmusrichtung über die Zeit?
- evozierbar durch das Abdecken eines Auges?
- aufgrund der Anamnese: erworben oder infantil/kongenital?

Erworbener horizontal rotierender Spontannystagmus

Der periphere vestibuläre Spontannystagmus ist meist auf ein akut aufgetretenes peripher vestibuläres Defizit (vestibuläres Labyrinth oder vestibulärer Nerv, Neuritis vestibularis) zurückzuführen und geht mit Drehschwindel einher. Bei offenen Augen kommt es zu horizontalen Oszilopsien oder unscharfem Sehen. Typischerweise nimmt der horizontal rotierende Nystagmus bei Blick in Richtung der schnellen Phase zu und bei Blick in Richtung der langsamen Phase ab – entsprechend dem Alexander'schen Gesetz – und kann durch visuelle Fixation unterdrückt werden. Der erworbene horizontale Spontannystagmus kann auch Folge einer Hirnstamm- oder Kleinhirnschämie („Pseudo-Neuritis“ bei PICA-Infarkten) bei Einbezug zentral-vestibulärer Verbindungen sein. Eine Pseudoneuritis muss differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, wenn eine vertikale Deviation (skew deviation) der Augen vorliegt, der Kopfpulstest normal oder der Spontannystagmus bei exzentrischem Blick die Richtung ändert. Zur diagnostischen Signifikanz dieses Nystagmus sei verwiesen auf die Leitlinie „Schwindel – Diagnostik“.

Downbeat-Nystagmus

Der Downbeat-Nystagmus ist der häufigste zentral bedingte Spontannystagmus und beruht auf einer Unterfunktion des zerebellären Flokkulus, am häufigsten infolge Degeneration. Er führt zu vertikaler Oszilopsie oder unscharfem Sehen und nimmt häufig bei Blick nach unten zu, entsprechend dem Alexander'schen Gesetz. Auch die Umkehrung dieses Gesetzes wird beobachtet mit Zunahme des Nystagmus bei Blick nach oben. Immer aber nimmt der Nystagmus bei Seitwärtsblick zu. Leitsymptome sind Schwankschwindel und Oszilopsien. Nicht selten ist der Downbeat-Nystagmus mit einer posturalen Ataxie vergesellschaftet.

Upbeat-Nystagmus

Der Upbeat-Nystagmus erscheint meist im Gefolge von akuten mittelliniennahen Läsionen (Ischämie, Blutung, Demyelinisierung) im Mesenzephalon oder in der Medulla oblongata. Auch andere Läsionsorte entlang der bulbären und zerebellären Verbindungen zu den Motoneuronen vertikal ziehender Augenmuskeln werden im Zusammenhang mit einem Upbeat-Nystagmus beschrieben. Bei mesenzephalen Läsionen kann der Upbeat-Nystagmus zusammen mit einer internukleären Ophthalmoplegie auftreten, wenn das mediale Längsbündel mitbetroffen ist. Im Gegensatz zum Downbeat-Nystagmus ist der Upbeat-Nystagmus selten chronisch, das heißt, er verschwindet nach wenigen Wochen.

Seesaw-Nystagmus

Der Seesaw-Nystagmus kann pendelförmig oder gerichtet sein. Während sich das eine Auge bei gleichzeitiger Einwärtsrollung (Intorsion) nach oben bewegt, bewegt sich das andere Auge bei gleichzeitiger Auswärtsrollung (Extorsion) nach unten. Die zweite Hälfte des Zyklus besteht aus dem gleichen Bewegungsmuster, aber mit vertauschten Rollen zwischen dem rechten und dem linken Auge.

Pendelförmiger Seesaw-Nystagmus ist meist Folge einer Läsion der sich kreuzenden Fasern im Chiasma opticum. Gerichteter Seesaw-Nystagmus, der auch Hemi-Seesaw-Nystagmus genannt wird, kann sich bei einseitigen Läsionen im mesenzephalen Tegmentum einstellen.

Erworbener Pendelnystagmus

Der erworbene Pendelnystagmus kann horizontal, vertikal oder schräg gerichtet sein. Wenn die kardinalen Bewegungskomponenten des Pendelnystagmus phasenverschoben sind, werden die Augenbewegungstrajektorien elliptisch oder zirkulär.

Beim Pendelnystagmus im Gefolge von infratentoriellen demyelinisierenden Läsionen beträgt die Frequenz 3–5 Hz, und die Nystagmusamplituden beider Augen sind oft unterschiedlich; es kommen sogar monokuläre Formen von Pendelnystagmus vor.

Beim Pendelnystagmus im Gefolge einer hypertrophen Degeneration der unteren Olive, z.B. nach einer ischämischen oder hämorrhagischen Denervation dieser Struktur, beträgt die Frequenz 2–4 Hz, und das Nystagmuspatter ist meist irregulär. Bei synchroner Mitbewegung des Gaumens spricht man von einem okulopalatalen Tremor oder Myoklonus.

Periodisch alternierender Nystagmus

Wenn ein gerichteter horizontaler Spontanystagmus alle 90–120 Sekunden die Richtung ändert, handelt es sich um einen periodisch alternierendem Nystagmus (PAN). Vor dem Richtungswechsel wird der Nystagmus jeweils immer schwächer, mit entsprechender Abnahme der Oszillipsien. Der PAN wird leicht übersehen, da ein Spontanystagmus oft nicht lange genug beobachtet wird.

Der PAN kann bereits in den ersten Lebensmonaten auftreten (ohne sichtbare strukturelle Läsion). Eine bilaterale Visusminderung kann ebenfalls zu einem periodisch alternierenden Nystagmus führen. Pathomechanistisch am besten verstanden ist der PAN nach Läsionen des Nodus oder der Uvula im Kleinhirn, z.B. bei einer Chiari-Malformation.

Infantiler/kongenitaler Nystagmus

Der infantile/kongenitale Nystagmus entwickelt sich erst in den ersten Wochen und Monaten des Lebens, weshalb der Begriff „kongenitaler Nystagmus“ eigentlich nicht korrekt ist, aber immer noch oft gebraucht wird. Der infantile Nystagmus ist häufig vererbt mit verschiedenen Erbgängen. Einzelne Gene sind bereits identifiziert.

Die Richtung des infantilen Nystagmus ist hauptsächlich horizontal eventuell mit torsioneller Komponente. Eine vertikale Komponente fehlt meist oder ist sehr klein. Beide Augen bewegen sich nahezu identisch, aber als Funktion der Blickrichtung können sich die horizontale Richtung, die Amplitude und die Morphologie des Nystagmus (verschiedenste Formen inkl. Pendelnystagmus) verändern. Die Frequenz des Nystagmus ist hingegen nahezu unabhängig von der Blickrichtung.

Oft besteht in einer bestimmten Blickrichtung ein Minimum der Nystagmusamplitude, die sogenannte Nullzone. Die Personen tendieren dazu, den Kopf kompensatorisch so zu halten, dass sich die Augen beim Fixieren nahe der Nullzone befinden.

Der infantile Nystagmus ist häufig mit einem Kopftremor vergesellschaftet. Dieser und auch der Nystagmus kann bei versuchter visueller Fixation und bei emotioneller Belastung zunehmen. Nicht selten haben Patienten mit infantilem Nystagmus einen reduzierten Visus, einerseits aufgrund der Augenbewegungen und andererseits wegen assoziierten visuellen Pathologien, wie etwa beim retinalen Albinismus.

Sakkadische Intrusionen und Oszillationen

Square Wave Jerks

Square Wave Jerks sind sakkadische Oszillationen, die aus konjugierten Sakkaden bestehen. Diese bringen die Augen repetitiv weg vom Zielpunkt und nach etwa 200 Millisekunden wieder zurück. Sehr kleine Square Wave Jerks, sogenannte Micro Square Wave Jerks, treten auch bei gesunden Personen auf, während größere Square Wave Jerks bei Kleinhirnerkrankungen, beim Morbus Parkinson und bei der progressiven supranukleären Parese beobachtet werden. Eine visuelle Beeinträchtigung durch Square Wave Jerks besteht in der Regel nicht.

Ocular Flutter und Opsoklonus

Ocular Flutter sind unwillkürliche horizontale Sakkaden, mit denen sich die Augen konjugiert hin und her bewegen, wobei zwischen den Sakkaden – im Gegensatz zu den Square Wave Jerks – kein intersakkadisches Intervall besteht. Wenn sich die Sakkaden in sämtliche Richtungen bewegen – also horizontal, vertikal und torsionell – spricht man von Opsoklonus. Ocular Flutter und Opsoklonus können permanent oder intermittierend auftreten. Sie führen zu

Oszillopsien, okulärem Schwindel und Visusabnahme.

Verschiedene Mechanismen auf Niveau des blickmotorischen neuronalen Netzwerks und der Ionenkanäle der beteiligten Neurone in Hirnstamm und Kleinhirn können zu Ocular Flutter und Opsoklonus führen. Ätiologisch infrage kommen ein paraneoplastisches Syndrom, eine postinfektiöse Enzephalitis, eine demyelinisierende Erkrankung, akute Stoffwechselstörungen (Hyperammonämie, Urämie, Hyperosmolarität), Intoxikation (Kokain, Strychnin, Organophosphate) und eine vererbte sakkadische Instabilität.

Myokymie des Musculus obliquus superior

Die Myokymie des M. obliquus superior manifestiert sich als attackenweise auftretende, hochfrequente Oszillation des betroffenen Auges in der Zugrichtung des Muskels. Damit assoziiert sind monokuläre Oszillopsien mit oder ohne vertikal-torsionelle Doppelbilder. Entsprechend der Zugrichtung des Muskels ist die monokuläre Oszillation in Adduktion vorwiegend vertikal, in Abduktion vorwiegend torsionell. Die Symptome und der Nystagmus können oft durch Hyperventilation oder Augenbewegungen nach unten ausgelöst werden.

Therapie

Periphere vestibuläre Störungen

Für die Therapie vestibulärer Störungen (benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel, Neuritis vestibularis, bilaterale Vestibulopathie, Vestibularisparoxysmie, Morbus Menière, vestibuläre Migräne) sei auf die Leitlinie „Schwindel – Therapie“ verwiesen.

Paretischer Strabismus

Erworbene Augenmuskelparesen werden in Zusammenarbeit mit Ophthalmologen behandelt. Bei akuten Paresen können frühzeitige Botulinum-Toxin-Injektionen in den antagonistischen Muskel möglicherweise Kontrakturen vermeiden (Crouch 2006). Chirurgische Eingriffe an den Augenmuskeln hingegen sind erst indiziert, wenn der Schielwinkel während mindestens 6 Monaten unverändert bleibt, weil spontanes Erholen so lange noch möglich ist (Phillips 2001).

Blickparesen

Augenbewegungstraining kann zu einer Reduktion der blickmotorischen Behinderung führen (Cacho Martínez et al. 2009).

Zerebelläre blickmotorische Syndrome

Siehe Abschnitte „Downbeat-Nystagmus“ und „Periodisch alternierender Nystagmus“.

Augenmotilitätsstörungen bei extrapyramidalen Erkrankungen

Bei Patienten mit Morbus Parkinson können dopaminerge Medikamente und L-Dopa die Sakkadenamplituden (Gibson et al. 1987, Rascol et al. 1989) und die Geschwindigkeit der Augefolgebewegungen (Gibson et al. 1987, Bares et al. 2003) verbessern. Die bilaterale tiefe Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus reduziert die Latenz und erhöht die Amplitude von Sakkaden (Temel et al. 2009, Yugeta et al. 2010). Bei Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann es während On-Phasen zu L-Dopa-induzierten okulären Dyskinesien, d. h. unwillkürlichen, mehrere Sekunden dauernden Augendeviationen nach oben oder zur Seite, kommen (Grötzsch et al. 2007).

Bei einem Patienten mit Chorea Huntington führte die bilaterale tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus zu einer Verbesserung einzelner sakkadischer Parameter (Fawcett et al. 2005).

Kortikale und subkortikale Augenmotilitätsstörungen

Augenbewegungstraining kann zu einer Reduktion der blickmotorischen Behinderung führen (Cacho Martínez et al. 2009).

Spontannystagmus

Erworbener horizontaler Spontannystagmus

Für die Therapie dieses Nystagmus, der meist peripher- oder zentral-vestibulären Ursprungs ist, sei auf die Leitlinie „Schwindel – Therapie“ verwiesen.

Downbeat-Nystagmus

Therapeutisch lohnt sich beim persistierenden Downbeat-Nystagmus ein symptomatischer medikamentöser Versuch mit verschiedenen Substanzen: In den letzten Jahren konnte der positive Effekt der Kaliumkanalblocker 3,4-Diaminopyridin und 4-Aminopyridin nachgewiesen werden (Strupp et al. 2003, Kalla et al. 2004, Kalla et al. 2007, Tsunemi et al. 2010). Daher ist beim Downbeat-Nystagmus ein Therapieversuch mit 3 × 5–10 mg/d 4-Aminopyridin in

langsam ansteigender Dosierung indiziert. Durch diese Gabe kann die Purkinje-Zellaktivität gesteigert und damit der verminderte hemmende Einfluss des Kleinhirns auf die vertikalen Augenbewegungen verbessert werden. Es wurde auch versucht, den gestörten inhibitorischen Einfluss der GABAergen Purkinje-Zellen durch verschiedene GABAerge Substanzen zu verbessern. So konnten sowohl der GABA_A-Agonist Clonazepam (0,5–1,0 mg/d) als auch der GABA_B-Agonist Baclofen (3 × 5–15 mg/d) den Downbeat-Nystagmus in einigen Fällen reduzieren (Currie u. Matsuo 1986, Dieterich et al. 1991, Averbuch-Heller et al. 1997, Young u. Huang 2001). In Einzelfällen ist auch der Alpha-2-delta-Kalziumkanal-Antagonist Gabapentin (3 × 200 mg/d) hilfreich (Averbuch-Heller et al. 1997).

Upbeat-Nystagmus

Da der Upbeat-Nystagmus meist nach akutem Auftreten langsam wieder abklingt, ist eine symptomatische Therapie in der Regel nicht notwendig. Bei sehr störenden Oszillopsien durch eine große Nystagmusamplitude oder bei längerer Dauer kann ein Versuch mit 4-Aminopyridin (3 × 5–10 mg/d) (Glasauer et al. 2005) oder Memantin (2 × 10–20 mg/d) (Averbuch-Heller et al. 1997) unternommen werden. Falls beide nicht wirksam sind, kann Baclofen (2 × 5–10 mg/d) versucht werden.

Seesaw-Nystagmus

Bei pendelförmigen Seesaw-Nystagmus kann ein Therapieversuch mit Clonazepam (Cochin et al. 1995), beim Hemi-Seesaw-Nystagmus mit Memantin oder Gabapentin (Thurtell et al. 2010) unternommen werden.

Erworbener Pendelnystagmus

Zur Dämpfung des Pendelnystagmus bei Multipler Sklerose haben sich Memantin (40–60 mg/d) und Gabapentin (1200 mg/d) als effektiv erwiesen (Starck et al. 2010). Die Therapie des okulopalatalen Tremors kann ebenfalls mit diesen beiden Medikamenten versucht werden (Averbuch-Heller et al. 1997, Thurtell et al. 2010), wobei die Gaumenbewegung (welche die Patienten allerdings selten stört) weniger als der Pendelnystagmus gedämpft wird.

Periodisch alternierender Nystagmus

Baclofen (15–30 mg/d) ist in vielen Fällen eine effektive Therapie (Halmagyi et al. 1980). Die zusätzliche Gabe von Memantin kann den Effekt verstärken (Kumar et al. 2009).

Infantiler/kongenitaler Nystagmus

Die Intensität des Nystagmus kann mit Memantin (10–40 mg/d) oder Gabapentin (600–2400 mg/d) gedämpft werden, was zu einer Verbesserung des Visus führt (McLean et al. 2007).

Sakkadische Intrusionen und Oszillationen

Square Wave Jerks

Eine visuelle Beeinträchtigung durch Square Wave Jerks besteht in der Regel nicht, weshalb keine spezielle Therapie notwendig ist.

Ocular Flutter und Opsoklonus

Positive Effekte nach Gabe von intravenösen Immunglobulinen (Pless u. Ronthal 1996) oder Thiamin (Nausieda et al. 1981) wurden beschrieben.

Myokymie des Musculus obliquus superior

Häufig gibt es ein gutes Ansprechen auf Carbamazepin (400–800 mg/d) (Williams et al. 2007), Oxcarbazepin (300–900 mg/d) (Hüfner et al. 2008) oder Gabapentin (300–1200 mg/d) (Tomsak et al. 2002).

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Dominik Straumann, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. Michael Strupp, Neurologische Universitätsklinik der Ludwig-Maximilian-Universität, Campus Großhadern, München

Prof. Dr. Andreas Straube, Neurologische Universitätsklinik der Ludwig-Maximilian-Universität, Campus Großhadern, München

Federführend: Prof. Dr. Dominik Straumann, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Frauenklinikstrasse 26, CH-8091 Zürich

E-Mail: Dominik.Straumann@usz.ch

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung

Keine

Methodik

Zusammensetzung

Als Fachgesellschaften bei der Erstellung der Leitlinien waren beteiligt die „Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)“ und die „Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)“.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Der diagnostische Teil basiert auf der langjährigen klinischen Erfahrung der Autoren sowie dem internationalen Standard-Lehrbuch zur Neurologie der Augenbewegungen (Leigh R.J., Zee D.S.: *The Neurology of Eye Movements*, Oxford University Press, 4. Auflage 2006). Der therapeutische Teil besteht aus einer Selektion von Arbeiten, die nach der Expertenmeinung der Autoren von klinischer Relevanz sind.

Konsensfindung

Der Leitlinientext der vorherigen Auflage wurde an die Expertengruppe verteilt. Die von den Autoren vorgenommenen Änderungen und Ergänzungen wurden mit der Möglichkeit des Feedbacks an die Expertengruppe versandt.

Literatur

- Averbuch-Heller L, Tusa RJ, Fuhry L et al. A double-blind controlled study of gabapentin and baclofen as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol* 1997; 41: 818–825
- Bares M, Brázdil M, Kanovský P et al. The effect of apomorphine administration on smooth pursuit ocular movements in early parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9: 139–144
- Cacho Martínez P, García Muñoz A, Ruiz-Cantero MT. Treatment of accommodative and nonstrabismic binocular dysfunctions: A systematic review. *Optometry* 2009; 80: 702–716
- Cochin JP, Hannequin D, Do Marcolino C et al. Intermittent see-saw nystagmus successfully treated with clonazepam. *Rev Neurol (Paris)* 1995; 151: 60–62
- Crouch ER. Use of botulinum toxin in strabismus. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 435–440
- Currie JN, Matsuo V. The use of clonazepam in the treatment of nystagmus-induced oscillopsia. *Ophthalmology* 1986; 93: 924–932
- Dieterich M, Straube A, Brandt T et al. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 627–632
- Eggert T. Eye movement recordings: Methods. *Dev Ophthalmol* 2007; 40: 15–34
- Fawcett AP, Moro E, Lang AE et al. Pallidal deep brain stimulation influences both reflexive and voluntary saccades in Huntington's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 371–377
- Gibson M, Pimlott R, Kennard C. Ocular motor and manual tracking in Parkinson's disease and the effect of treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 853–860
- Glasauer S, Kalla R, Büttner U et al. 4-aminopyridine restores visual ocular motor function in upbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 451–453
- Grötzsch H, Sztajzel R, Burkhard PR. Levodopa-induced ocular dyskinesia in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2007; 14: 1124–1128
- Halmagyi GM, Rudge P, Gresty MA et al. Treatment of periodic alternating nystagmus. *Ann Neurol* 1980; 8: 609–611
- Hüfner K, Barresi D, Glaser M et al. Vestibular paroxysmia: Diagnostic features and medical treatment. *Neurology* 2008; 71: 1006–1014
- Kalla R, Glasauer S, Büttner U et al. 4-aminopyridine restores vertical and horizontal neural integrator function in downbeat nystagmus. *Brain* 2007; 130: 2441–2451
- Kalla R, Glasauer S, Schautzer F et al. 4-aminopyridine improves downbeat nystagmus, smooth pursuit, and VOR gain. *Neurology* 2004; 62: 1228–1229
- Kumar A, Thomas S, McLean R et al. Treatment of acquired periodic alternating nystagmus with memantine: A case report. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 109–110
- McLean R, Proudlock F, Thomas S et al. Congenital nystagmus: Randomized, controlled, double-masked trial of memantine/gabapentin. *Ann Neurol* 2007; 61: 130–138
- Nausieda PA, Tanner CM, Weiner WJ. Opsoclonic cerebellopathy: A paraneoplastic syndrome responsive to thiamine. *Arch Neurol* 1981; 38: 780–780
- Phillips PH. Strabismus surgery in the treatment of paralytic strabismus. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 408–418
- Pless M, Ronthal M. Treatment of opsoclonus-myoclonus with high-dose intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1996; 46: 583–584
- Rascol O, Clanet M, Montastruc JL et al. Abnormal ocular movements in Parkinson's disease. Evidence for involvement of dopaminergic systems. *Brain* 1989; 112: 1193–1214

- Schneider E, Villgratner T, Vockeroth J et al. An eye movement-driven head camera for the examination of natural visual exploration. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1164: 461–467
- Starck M, Albrecht H, Pöllmann W et al. Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: an examiner-blind cross-over treatment study of memantine and gabapentin. *J Neurol* 2010; 257: 322–327
- Strupp M, Schüler O, Krafczyk S et al. Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine: a placebo-controlled study. *Neurology* 2003; 61: 165–170
- Temel Y, Visser-Vandewalle V, Carpenter RH et al. A novel clinical tool for quantification of the motor effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2009; 216: 481–489
- Thurtell MJ, Joshi AC, Leone AC et al. Crossover trial of gabapentin and memantine as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol* 2010; 67: 676–680
- Tomsak RL, Kosmorsky GS, Leigh RJ. Gabapentin attenuates superior oblique myokymia. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 721–723
- Tsunemi T, Ishikawa K, Tsukui K et al. The effect of 3,4-diaminopyridine on the patients with hereditary pure cerebellar ataxia. *J Neurol Sci* 2010; 292: 81–84
- Williams PE, Purvin VA, Kawasaki A. Superior oblique myokymia: efficacy of medical treatment. *J AAPOS* 2007; 11: 254–257
- Young YH, Huang TW. Role of clonazepam in the treatment of idiopathic downbeat nystagmus. *Laryngoscope* 2001; 111: 1490–1493
- Yugeta A, Terao Y, Fukuda H et al. Effects of STN stimulation on the initiation and inhibition of saccade in Parkinson disease. *Neurology* 2010; 74: 743–748

flag

Archiv