

Rolle und Spektrum der Okulomotorikstörungen in seltenen Krankheiten

Tatiana Brémová-Ertl, MD, PhD

Abteilung für Neurologie, Inselspital, Bern
Abteilung für Innere Medizin, Lindenhofgruppe, Bern

Inhalt der Präsentation

1. Augenbewegungen (Okulomotorik): Basics
2. Okulomotorische Untersuchung
3. Relevanz bei seltenen Erkrankungen, **Red Flags**
4. Augenbewegungsstörungen bei (*ausgewählten*)
seltenen Erkrankungen: Video-Spektrum

Okulomotorische Funktionssysteme

System der langsamen
Folgebewegungen

Sakkadensystem

Optokinetischer
Reflex (OKN)

Vestibulo-okulärer
Reflex (VOR)

Vergenzbewegungen

Fixation/
Blickhaltefunktion

Okulomotorische
Motoneuronen

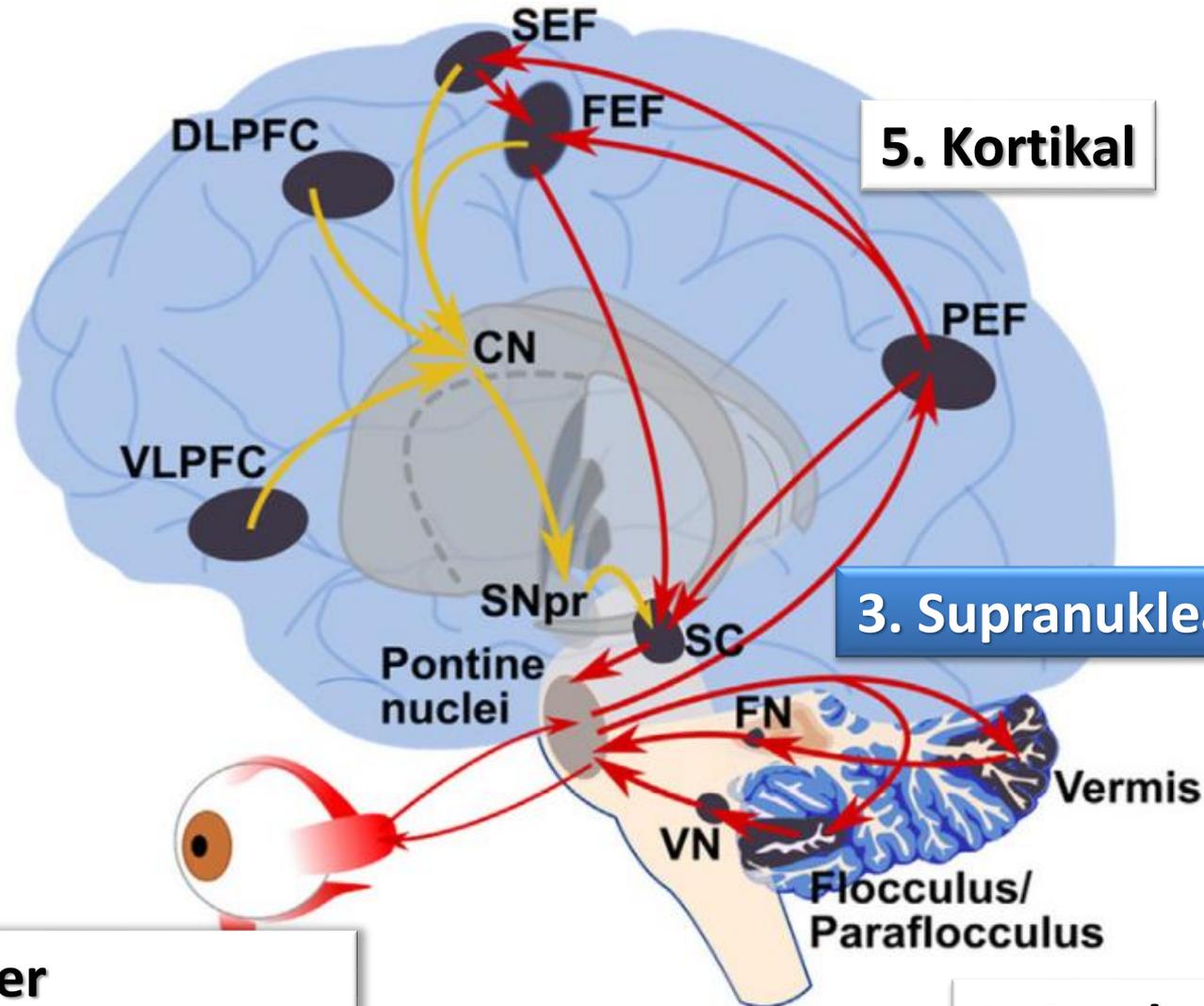
Okulomotoriuskern

Trochleariskern

Abduzenskern

Äussere
Augenmuskeln

Topographische Anatomie Okulomotorik I



1. Peripher

2. Faszikulär/ Nukleär

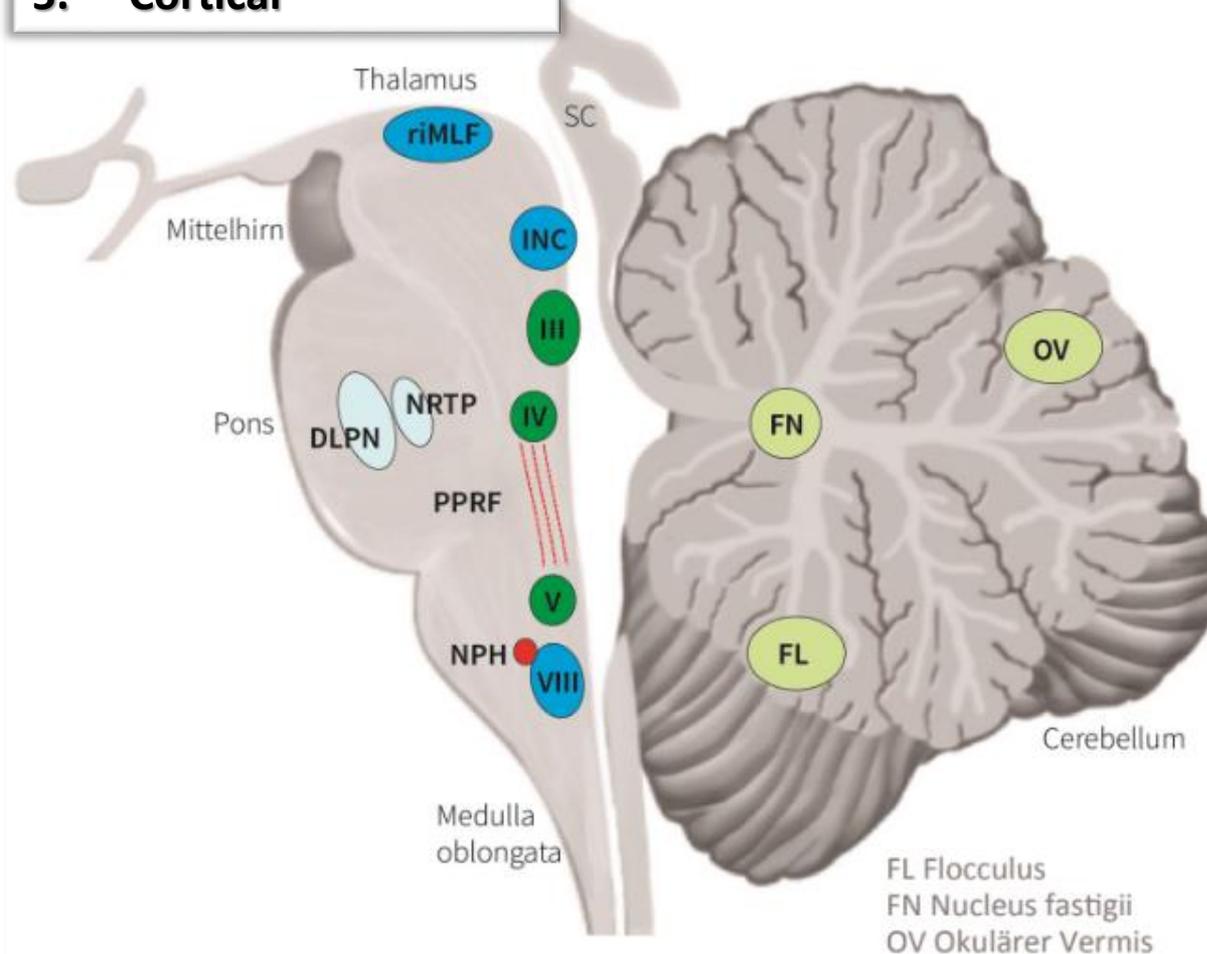
3. Supranukleär

5. Kortikal

4. Cerebellär

Topographische Anatomie Okulomotorik II

1. **Peripheral**
2. **Fascicular/nuclear**
3. **Supranuclear**
4. **Cerebellar**
5. **Cortical**



riMLF	rostraler interstitieller Kern des medialen longitudinalen Fasciculus	Vertikale Sakkadenparese
INC	Nucleus interstitialis Cajal	Vertikaler Blickrichtungsnyctismus
DLPN	Dorsolateraler pontiner Nucleus	Horizontale sakkadierte Folgebeweg. ipsi
NRPT	Nucleus reticularis tegmenti pontis	Störung horiz. Sakkaden+Folgebewegung+Vergenz
PPRF	paramediane pontine Formatio reticularis	Horizontale Sakkadenparese ipsiversiv
NPH	Nucleus praepositus hypoglossi	Horizontaler Blickrichtungsnyctismus
MLF	Fasciculus longitudinalis medialis	Internukleäre Ophthalmoplegie

FL Flocculus
 FN Nucleus fastigii
 OV Okulärer Vermis

Okulomotorische Untersuchung I

Inspektion	Frage nach/hinweisend auf
Körper- und Kopfhaltung	Kopfverkipfung (Nase in Zugrichtung paretischer Muskel)
Vertikale Kopfbewegungen	Kompensat. Kopfbewegungen bei vertikal. supranukleärer Sakkaden-/Blickparese (focal midbrain lesions, M. Niemann-Pick Typ C (NPC), GM2-Gangliosidosis)
Horizontale Kopfbewegungen	Horizontale supranukleäre Sakkaden-/Blickparese (Kompensation durch vestibulo-okulären Reflex (VOR), sog. «head thrusts», z.B. okulomotorische Apraxie bei spinocerebellären Ataxien, M. Cogan, neuronopathischer M. Gaucher)
Vermehrtes Blinzeln	Sakkadenparese, hypometrische & verlangsamte Sakkaden (NPC, Lidapraxie, eher NICHT bei PSP und weiteren atypischen Parkinson-Syndromen)
Horizontale Stirnfalte	Vertikale supranukleäre Blickparese nach oben
Stellung Augenlider/Bulbus	<ul style="list-style-type: none">• Exophthalmus, Chemosis, Bulbusschmerz, Ausfall II, III, IV, V, VI: Thrombose S. cavernosus• Ptose, Enophthalmus: Horner-Syndrom → Anhidrosis/Erythrophobie? Miose?• Ptose einseitig/beidseitig: okuläre MG?

- Jung et al. 2020, NeuroPocket
- Bremova-Ertl et al., under review

Inspektion: Kompensatorische Bewegungen? Weitere Patienten-spezifischen Strategien? Blinzeln?



Hyperphoria, "latent skew deviation"

Augen-/Kopfstellung, inkl. Cover-Uncover Test

Okulomotorische Untersuchung II

Augenposition-/-motilität (Primärposition der Augen)

Stellung Augen Geradeausblick

Primäre Fehlstellung, Spontan-, Fixationsnystagmus

Abdeck (Cover)-Test

Horizontale oder vertikale Fehlstellung (Skew Deviation), latenter Nystagmus

Acht Endpositionen (rechts, links, oben, unten, vier Diagonale) (bin- und monokulär)

Bewegungsausmass? (Augenmotilitätsstörung?), Endstellnystagmus?

Blickhaltefunktion

10° bis 40° horizontal bzw. 10° bis 20° vertikal und zurück nach 0°

Blickrichtungsnystagmus horizontal oder vertikal?

CAVE: Endstellnystagmus ist **PHYSIOLOGISCH** (höhere Frequenz, feinschlägig, keine Oszillopsien, ca. 30 Sek Dauer, dann Sistierung)

Rebound-Nystagmus (schlägt bei Rückkehr zur 0° Position in Gegenrichtung; cerebelläre Genese)

Langsame Folgebewegungen (auch Blickfolge)

Horizontal oder vertikal/allseits

Glatt vs. sakkadiert (fein/grob)

Sakkaden

Horizontal und vertikal beim Umherblicken und bei gezielter Aufforderung

Latenz (gestörte Initiation- okulomotorische Apraxie), **Geschwindigkeit** (Sakkadenverlangsamung: riMLF/PPRF), **Zielgenauigkeit** (Hypermetrisch: Cerebellum), **nicht konjugierte Bewegungen (INO?)**

Fixation, Blickhaltefunktion, Blickfolge, Sakkaden

- Jung et al. NeuroPocket 2020

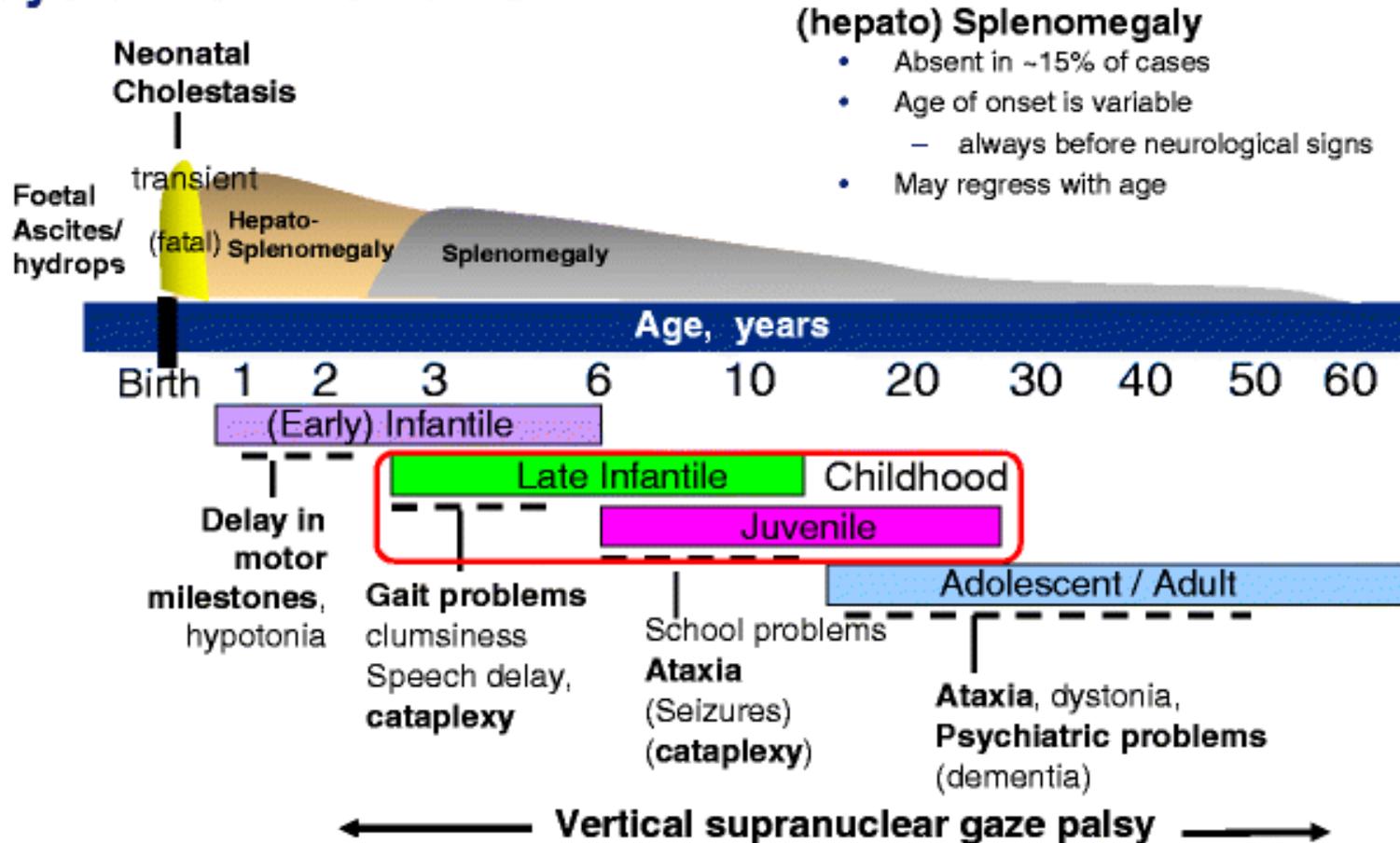
- Bremova-Ertl et al., under review

Okulomotorische Phänotypen und Krankheitsbilder

(ausgewählt)

Niemann-Pick type C (NPC)

Systemic involvement

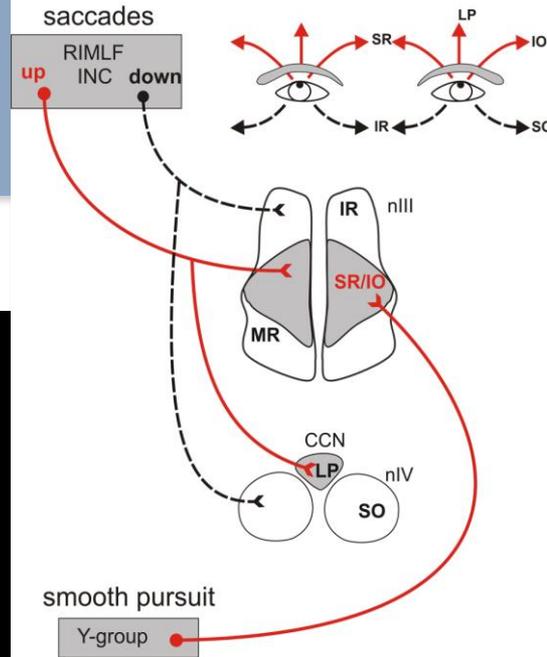


Neurological involvement

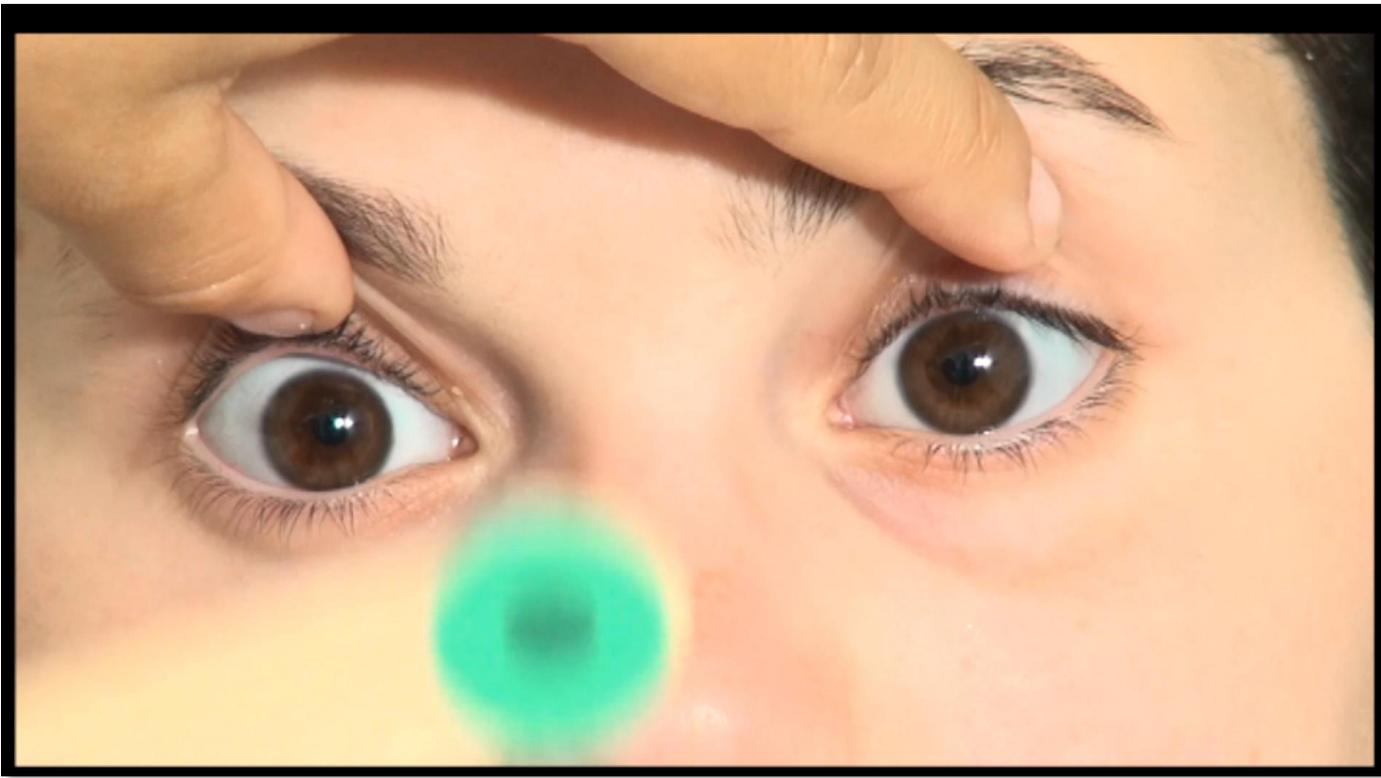
--- Period of onset [] Duration

Vertikale supranukleäre Sakkaden oder Blickparese in NPC?

Upgaze pathways containing Calretinin



(Zeeh et al., 2013)



VSGP vs VSSP?

Bremova-Ertl and Strupp, submitted

Late-infantile onset NPC: Kompensatorische Strategien und VSGP



Okulomotorische **Red flags** in NPC



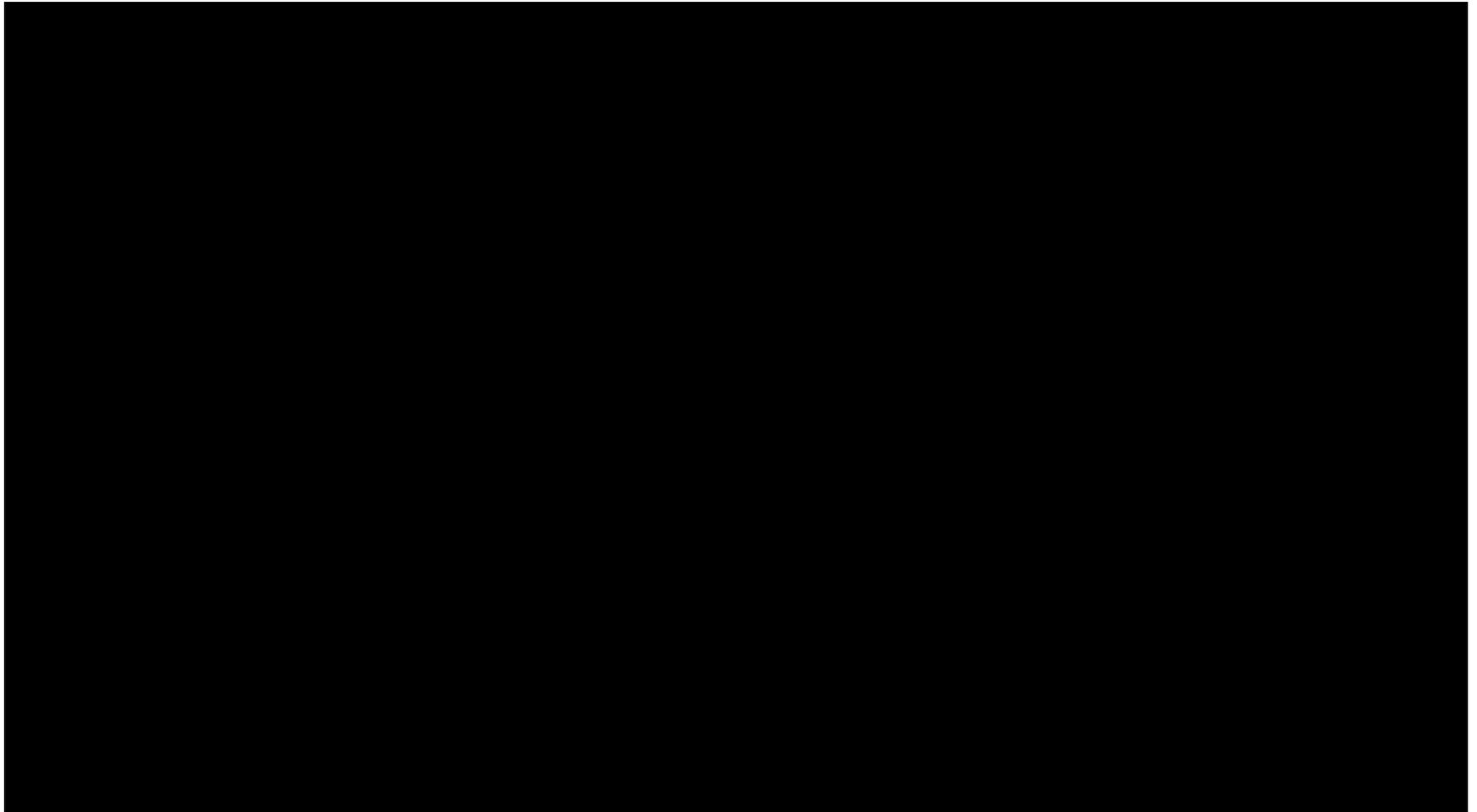
Wieso supranukleär?



Motilitätsprüfung mittels vestibulo-okulären
Reflexes

Bremova-Ertl et al. Front Neurol 2017

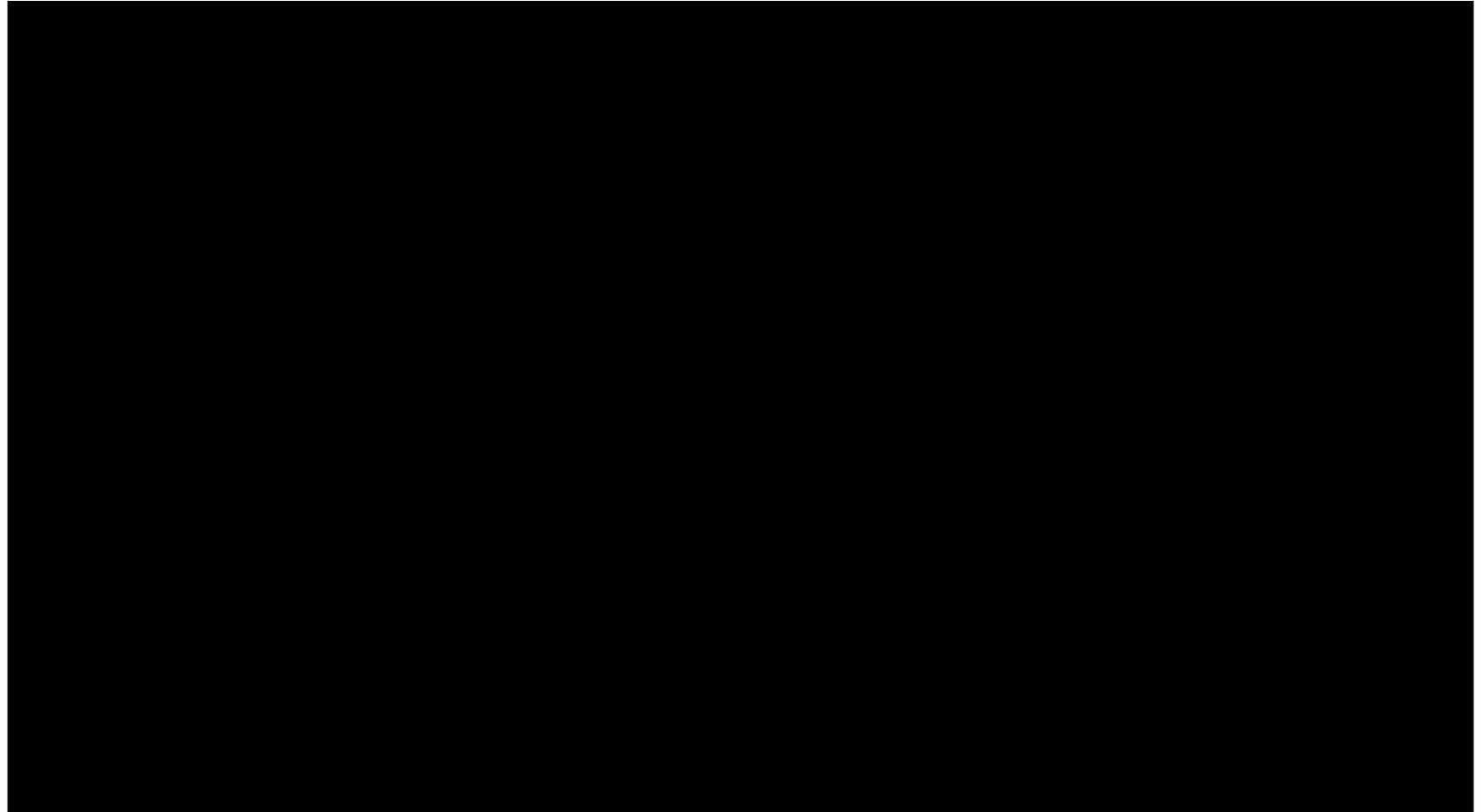
Chronisch neuronopathischer M. Gaucher



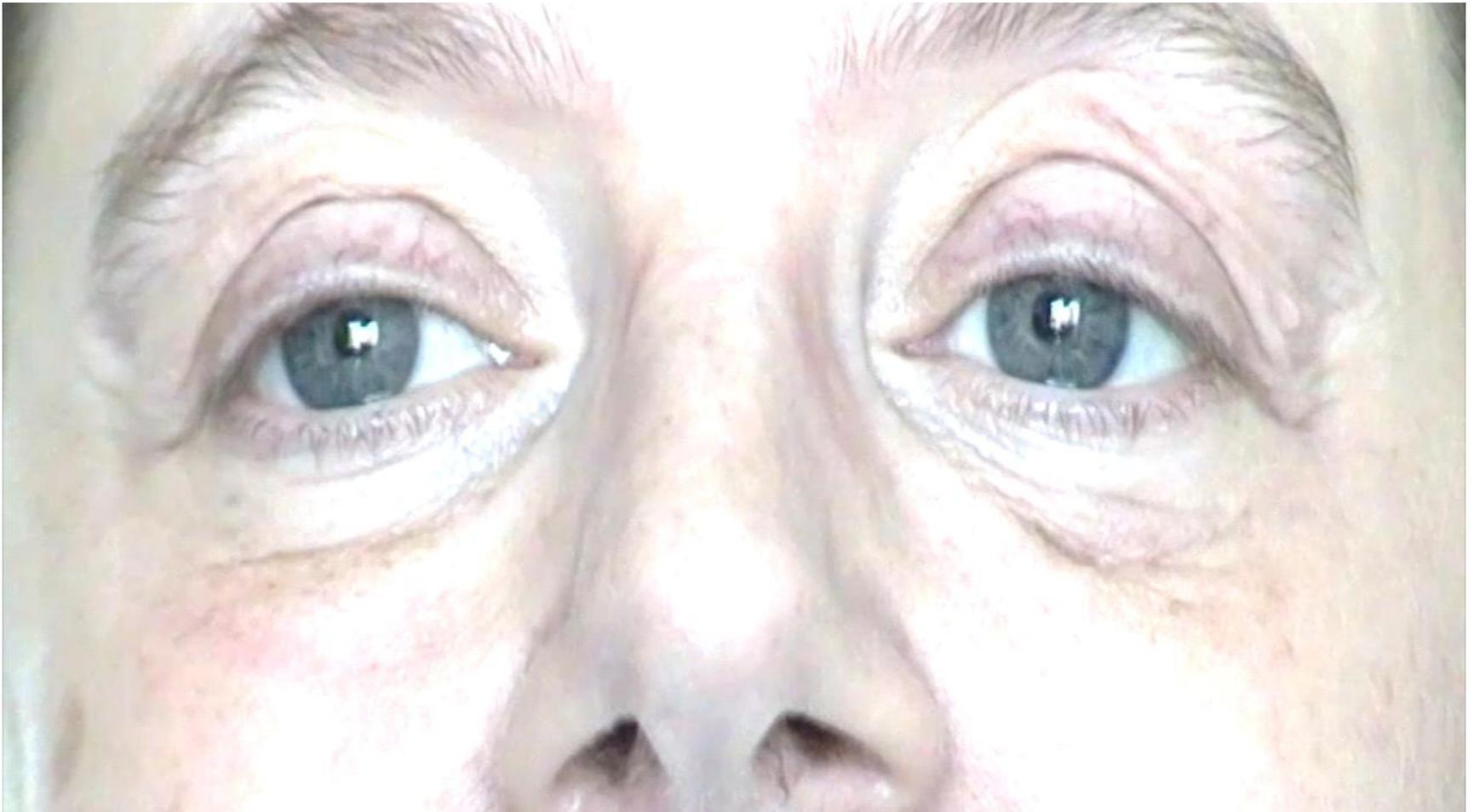
Chronisch neuronopathischer M. Gaucher: Head Thrusts als diagnostischer Hinweis



Chronisch neuronopathischer M. Gauscher: Konvergenter Strabismus



Chronisch neuronopathischer M. Gaucher: Extrem langsame horizontale Sakkaden



Zum Vergleich: Sakkaden einer gesunden Frau



Normbefund Sakkaden

Cogan Syndrom: *Syndrome of infantile-onset saccade initiation delay*



Joubert Syndrom



Okulomotorische Funktion bei Joubert Syndrom

Chronisch progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO)



Square Wave Jerks in Friedreich`s Ataxia



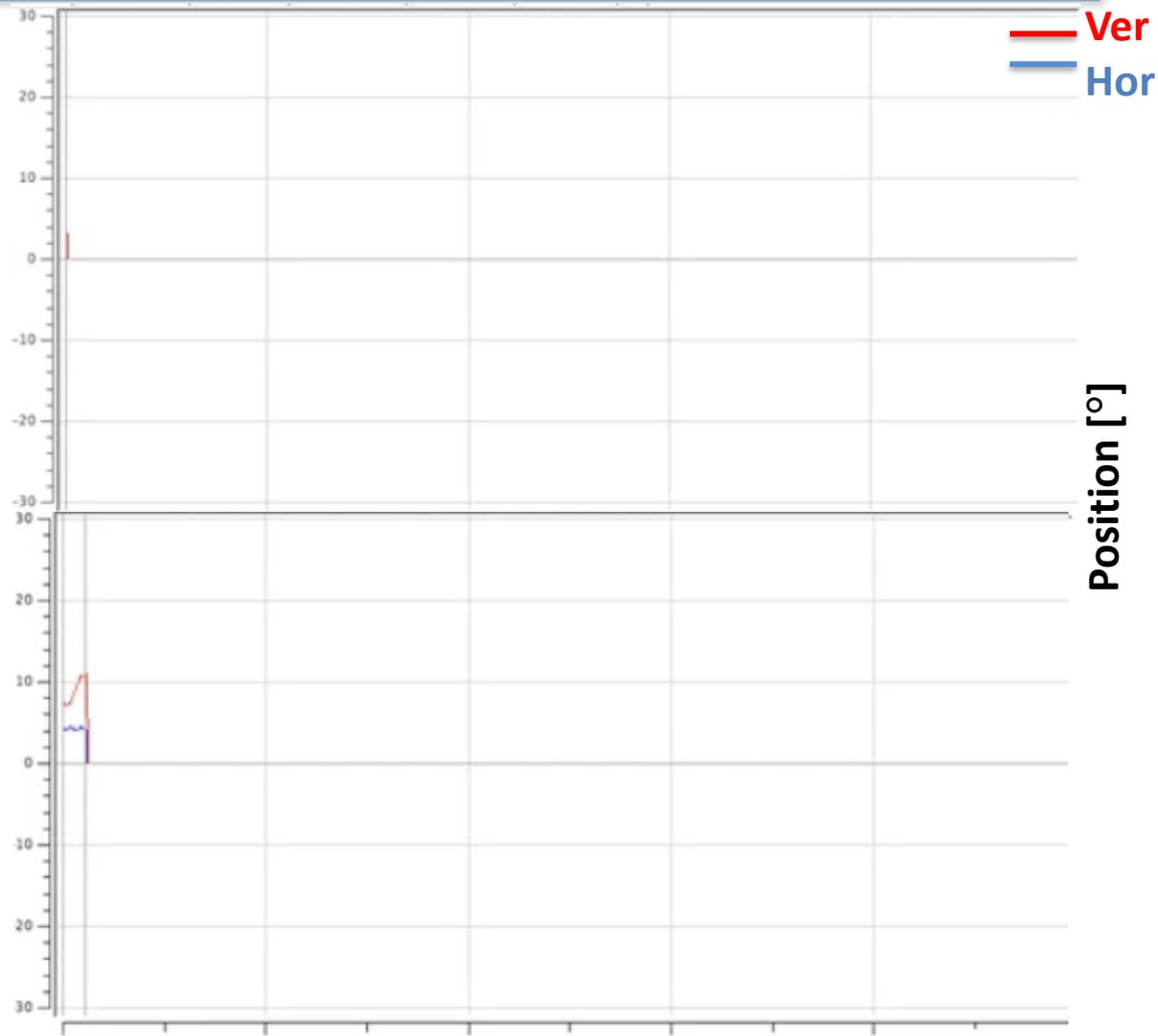
DBN in a patient with ataxia telangiectatica treated with Acetyl-DL-Leucine



Without therapy



Under therapy



R

C

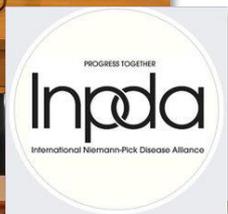
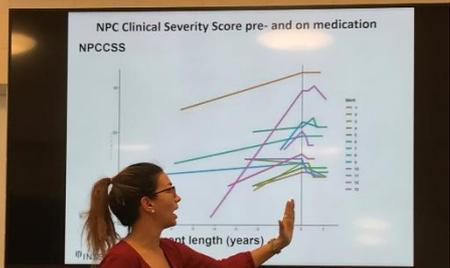
L

Zusammenfassung

- Okulomotorik **KANN und MUSS** bereits bei kleinen Kindern systematisch getestet werden
- *CAVE* Möglichst **alle okulomotorische Systeme untersuchen**, nicht nur Fixation und Blickfolge
- Auf **Kompensationsstrategien** achten
- Okulomotorische Manifestation oft **sehr früh, 1. Zeichen der neurologischen Beteiligung**-> somit bei systemischer Beteiligung gezielt danach suchen!
- Wichtig als **Red Flags** und **Biomarker des Therapieerfolges**
(Quantifikation mittels **Video-Okulographie** möglich)

We Care for Rare! Thank you for your attention.

7. Europäische Familienkonferenz tagt in Würzburg



Prof Konrad Sandhoff im Gespräch mit Dr. Tatiana Bremova

