

Internucleäre Ophthalmoplegie und assoziierte oculomotorische Syndrome

M. Caderas und M. Meyer

Neurologische Universitätsklinik, Zürich, Schweiz

Internuclear Ophthalmoplegia and Associated Oculomotor Syndromes

Summary. Fifteen patients with internuclear ophthalmoplegia (INO) were examined by simultaneous electro-oculography of each eye. In 11 patients the INO was bilateral and in 4 patients unilateral. In 6 of the bilateral cases, the INO was asymmetric. A classic presentation of the INO was shown by only 2 patients. The rest had additional disorders of eye mobility (INO plus). The high percentage of additional affections, which were not often clinically apparent, consisted of slowing of abduction (45%), impairment of vertical movements (80%) and convergence (30%), and dysmetric overshoot of the abducting eye (65%). Impairment of vertical movements were combined in 3 patients with unilateral INO. Isolated downward vertical gaze paresis was found in 4 patients.

Thus an investigation by quantitative methods demonstrates the very rare occurrence of isolated lesions of the medial longitudinal fascicle (MLF). Affections of the MLF mostly are combined with lesions of the surrounding reticular formation and therefore with additional optomotoric defects.

Key words: Internuclear ophthalmoplegia – Disorders of eye abduction – Vertical gaze disorders – Disorders of saccades

Zusammenfassung. An 15 Patienten wurde das Syndrom der residuellen internucleären Ophthalmoplegie (INO) elektrookulographisch mit simultaner aber isolierter Messung der Motorik jedes Auges untersucht. Elf Patienten hatten eine bilaterale und 4 eine unilaterale INO. Sechs der bilateralen Formen waren deutlich asymmetrisch. Nur zweimal wurde eine isolierte klassische (vordere) INO nach der alten Lutzschen Definition diagnostiziert, während alle anderen Fälle komplexe augenmotorische Störungen (INO plus) aufwiesen. Auffallend war der hohe Anteil an klinisch oft nicht erkennbaren Störungen der Abdu-

Sonderdruckanforderungen an: Dr. M. Meyer, Neurologische Universitätsklinik, Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich, Schweiz

tion (45%), der vertikalen Augenmotorik (80%), der Konvergenz (30%) und des dysmetrischen Überschwingens des abduzierenden Auges (65%). Vertikale Augenbewegungsstörungen waren auch mit unilateraler INO (3) assoziiert und beträchtlich war die Anzahl (4) an sonst selten mitgeteilten isolierten vertikalen Blickparesen nach unten.

Die Untersuchung zeigt, daß isolierte Läsionen des hinteren Längsbündels (engl.: *medial longitudinal fasciculus* = MLF) selten und in der Mehrzahl von Schädigungen der umgebenden *Formatio reticularis* und damit komplexen optomotorischen Störungen begleitet sind.

Schlüsselwörter: Internucleäre Ophthalmoplegie – Augenmotilitätsstörungen – Augenabduktionsverlangsamung – Vertikale Blickstörungen – Augensaccaden-Verlangsamung

Einleitung

Die internucleäre Ophthalmoplegie (INO) (Lhermitte [34]) wurde von jeher mit einer Läsion des hinteren Längsbündels (engl.: *medial longitudinal fasciculus* = MLF) in Verbindung gebracht. Auch über die Symptomatologie der klassischen Form mit verminderter Adduktion bei Blickbewegungen zur Seite bei erhaltener Konvergenz, monokulärem oder dissoziertem, horizontalem Blickrichtungsnystagmus mit Amplitudenüberwiegen am abduzierenden Auge besteht Übereinstimmung. In Zusammenhang mit der INO wurden aber auch andere augenmotorische Störungen beschrieben, deren topische und pathophysiologische Interpretation noch diskutiert wird. Lutz [36] unterschied zwischen einer vorderen, in unserem Sinne klassischen und einer hinteren INO, wobei er die hintere durch Lähmung der *Mm recti externi* beim Blick zur Seite bei erhaltener Konvergenz charakterisierte. Auch Walsh [57] benützte diese Nomenklatur, nahm aber eine andere Lokalisation der Läsion als Lutz an. Die Existenz einer hinteren INO nach Lutz befürworten auch Schiffster [50/51], Rothstein [48] und Kommerell [30]. Letzterer spricht dabei von einer internucleären Ophthalmoplegie der Abduktion. Cogan [12] unterschied eine vordere INO, bei der neben einer Internusparesis auch die Konvergenz betroffen ist und eine hintere Form, bei der die Konvergenz intakt ist, aber neben der Internusparesis die konjugierten Blickbewegungen oder Abduktorfunktionen beeinträchtigt sind. Bei beiden Formen ist Nystagmus am abduzierenden Auge vorhanden. Shanzer [52], Kornhuber [27] und Fötzsch [21] erwähnen eine hintere Form gar nicht. Nach Bender tritt bei bilateralen MLF-Läsionen vertikaler Nystagmus bei Blick nach oben auf.

Klinisch wird immer zwischen bilateraler und unilateraler INO unterschieden. Human-pathologisch-anatomische Befunde [8, 12, 31, 47] sprechen für eine ipsilaterale Läsion des MLF auf der Seite der Adduktions-Parese, was auch tierexperimentell weitgehend bestätigt werden konnte [7, 52].

Die vorliegende Arbeit soll durch monokuläre Erfassung der Augenmotorik mittels der Elektrooculographie das Syndrom der INO besser charakterisieren und mit der klassischen INO häufig assoziierte augenmotorische Syndrome darstellen.

Material und Methode

Es wurden 15 Patienten untersucht, bei denen eine unilaterale oder bilaterale INO bestand. Bei 13 Patienten handelte es sich ätiologisch um *Multiple Sklerose*, bei einem um einen vasculären *Hirnstamminzult* und einmal um ein *Epidermoid* im Bereich des vierten Ventrikels bei Klinefelter-Syndrom. Normale Probanden wurden als Vergleichsgruppe herangezogen.

Die Bulbusbewegungen wurden mittels des corneoretinalen Bestandpotentials registriert [27]. Dabei wurde jedes Auge getrennt über temporale und nasale (horizontale Augenbewegungen) und über supra- und infraorbitale (vertikale Augenbewegungen) Beckman-Klebe-elektroden erfaßt und nach Verstärkung aufgezeichnet [26a, 41, 43, 45]. Die Korrelation der Augenexkursion zur Größe der Potentialdifferenz war bis ca. 35° in beiden horizontalen und vertikalen Richtungen linear (Meyer und Huber 1974). Zur Quantifizierung der Augenbewegungen wurde die Saccadendauer, Amplitude, Geschwindigkeit und das Verhältnis von Geschwindigkeit/Amplitude benutzt, wobei sich die Bestimmung der maximalen Bewegungsgeschwindigkeit als besonders aussagekräftig erwies. Zur Beurteilung von Saccaden mußten die Probanden willkürliche Blicksprünge bis ca. 70° in horizontaler und vertikaler Richtung ausführen. Die maximale Geschwindigkeit, Saccadendauer und Amplitude wurden aus der oculographischen Aufzeichnung berechnet und gemittelt. Registriert wurde mit einem Papierzorschub von 5–25–125 mm/s.

In den elektrooculographischen Beispielen entspricht eine Abweichung der Spur nach oben bei den horizontalen Registrierungen einer Bewegung nach rechts. Die Abweichung der Spur der vertikalen Augenbewegungsaufzeichnungen entspricht der tatsächlichen Bewegungsrichtung.

Ergebnisse

Die elektrooculographischen Befunde der übrigen Fälle sind zusammengefaßt aus den Tabellen 1—3 ersichtlich.

Fall 1

M.K., 35jährige Frau. Schubartige Multiple Sklerose (MS). Neben remittierenden sensomotorischen Paresen der Extremitäten residuelle augenmotorische Störungen. Verlangsamung der Augenadduktion bei Blickwendung nach beiden Seiten, monoculärer Blickrichtungsnystagmus (BRN) am jeweils abduzierenden Auge, vertikaler BRN nach oben. Konvergenz intakt.

Elektrooculographisch (EOG). Bestätigung der klinischen Symptomatik (Abb. 1a, b, c, Tabelle 1 und 2). Zusätzlich Nachweis einer Blickparese nach links oder einer linksseitigen Abduzensparese und einer rechtsbetonten Verlangsamung der Adduktion (Abb. 1a, Tabelle 1), eines asymmetrischen vertikalen BRN nach unten und einer Verlangsamung der Schlußphase der vertikalen Blickbewegung nach oben (Abb. 1c) als Ausdruck einer beginnenden Blickparese.

Fall 4

M.S., 56jähriger Mann. Primär chronische MS mit langsam progredienter, spastischer Paraparese, Miktionssstörungen, Störungen der Koordination, der Tiefensensibilität und Oculomotorik. Klinisch bestand ein horizontaler, linksbetonter, monoculärer BRN. Die Adduktion bei Blick zur Seite war beidseits verlangsamt, die Konvergenz ungestört.

EOG. Neben der Bestätigung der klinischen Befunde (Abb. 2a, b, Tabelle 2), Nachweis einer links leicht schwächeren Konvergenz (Abb. 2c), eines dysmetrischen Überschwingens der Abduktionsfunktion beidseits (Abb. 2a, b), eines diskreten vertikalen BRN nach oben und unten sowie einer leichten vertikalen Blickparese nach unten (Abb. 2d).

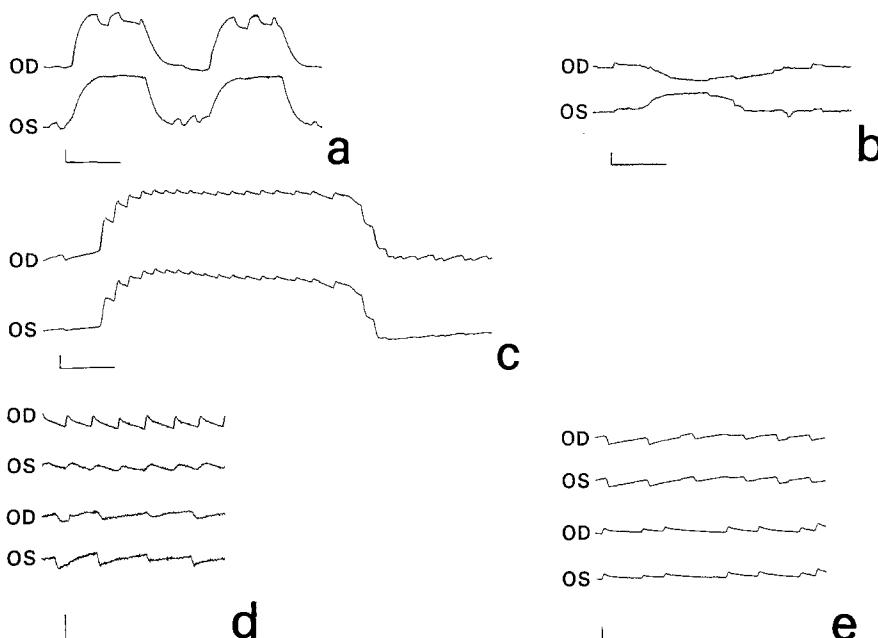


Abb. 1a–e. (Fall 1) a) Horizontale Augenbewegungen mit rechtsbetonter Verlangsamung der Adduktion, deutliche Verlangsamung der Adduktion nach links, monokularer BRN am jeweils abduzierenden Auge. b) Intakte Konvergenzbewegung. c) Symmetrische, vertikale Blickbewegungen mit BRN nach oben und bei Blick nach unten von der Mittellage aus ein asymmetrischer, rechts stärker ausgeprägter vertikaler Nystagmus nach unten. Verzögerte Einstellung der Bulbusendposition nach oben. d) Asymmetrie der horizontalen Geschwindigkeit der schnellen Nystagmusphasen des optokinetischen Nystagmus mit langsameren Werten für das adduzierende Auge und abgerundeter Form in Adduktionsrichtung. e) Symmetrie der vertikalen Geschwindigkeit der schnellen Nystagmusphasen des optokinetischen Nystagmus. Kalibrierung: Ordinate 20°, Abszisse 1 s

Fall 9

K.B., 41jähriger Mann. MS mit langsam progredienter, cerebellärer Symptomatik und beinbetonter Verminderung des Vibrationssinnes. Gleichzeitig leichte M. internus-Parese rechts, dissoziierter BRN bei Blick nach links sowie feinschlägiger BRN nach oben. Erhaltene Konvergenz.

EOG. Verifizierung der klinischen, oculomotorischen Symptome (Abb. 3a, b, d, Tabelle 1 und 2). Daneben waren eine leichte Konvergenzschwäche links, ein leichtes dysmetrisches Überschwingen des abduzierenden Auges links (Abb. 3a), ein diskreter vertikaler BRN nach unten sowie eine deutliche Blickparese nach oben feststellbar (Abb. 3d).

Fall 12

U.R., 33jährige Frau mit fraglicher MS infolge oculomotorischer Störungen in Form eines beidseitigen, horizontalen, monokulären sowie eines diskreten vertikalen BRN nach unten. Die Adduktion über die Mittellinie war beidseits nur angedeutet. Intakte Konvergenz.

EOG. Neben der Bestätigung der klinischen Befunde (Abb. 4a, b, Tabelle 1 und 2) Nachweis einer linksbetonten Verlangsamung der Adduktions- und beidseitigen, linksbetonten Verlangsamung der Abdunktionsbewegungen (Abb. 4a, Tabelle 1, horizontale Blickparese in beiden Blickrichtungen oder/und Abducensparese beidseits). Daneben war das Erreichen der Endposition nach unten leicht verzögert. Bei der Abduktion beidseits dysmetrisches Überschwingen.

Tabelle 1. Übersicht der mittleren, maximalen, horizontalen Saccadengeschwindigkeiten ($^{\circ}/s$) mit $\pm 2 SD$

	Rechtes Auge Blick nach rechts	Rechtes Auge Blick nach links	Linkes Auge Blick nach rechts	Linkes Auge Blick nach links
1. M.K.	420 \pm 50 (460—390)	195 \pm 25 (210—175)	235 \pm 30 (260—200)	330 \pm 60 (365—300)
2. F.W.	230 \pm 70 (270—200)	60 \pm 15 (65—55)	205 \pm 75 (225—170)	325 \pm 25 (335—315)
3. N.H.	500 \pm 75 (555—445)	310 \pm 40 (335—280)	290 \pm 40 (320—265)	365 \pm 60 (400—325)
4. M.S.	570 \pm 105 (640—500)	250 \pm 60 (300—220)	250 \pm 70 (305—230)	590 \pm 45 (615—560)
5. V.G.	410 \pm 110 (485—340)	160 \pm 70 (190—110)	190 \pm 55 (215—155)	395 \pm 65 (415—345)
6. W.B.	405 \pm 35 (425—390)	140 \pm 25 (150—125)	130 \pm 30 (150—115)	235 \pm 30 (250—215)
7. D.V.	365 \pm 20 (390—325)	185 \pm 30 (205—175)	155 \pm 15 (170—140)	305 \pm 60 (335—280)
8. A.H.	680 \pm 30 (700—665)	520 \pm 40 (555—490)	355 \pm 65 (390—300)	530 \pm 50 (555—500)
9. K.B.	540 \pm 35 (555—515)	325 \pm 15 (350—285)	515 \pm 50 (550—500)	530 \pm 90 (590—490)
10. G.T.	480 \pm 65 (525—460)	205 \pm 40 (220—175)	395 \pm 95 (460—345)	560 \pm 50 (600—510)
11. H.K.	575 \pm 40 (585—545)	320 \pm 20 (335—305)	350 \pm 80 (385—305)	535 \pm 20 (560—480)
12. U.R.	270 \pm 30 (290—250)	200 \pm 40 (230—180)	170 \pm 30 (190—160)	215 \pm 25 (235—200)
13. B.D.	655 \pm 105 (720—600)	315 \pm 25 (340—295)	345 \pm 50 (375—315)	605 \pm 95 (660—565)
14. P.B.	650 \pm 50 (740—600)	460 \pm 180 (560—350)	270 \pm 95 (335—225)	185 \pm 60 (230—150)
15. M.E.	620 \pm 175 (730—505)	435 \pm 125 (505—370)	270 \pm 50 (315—225)	365 \pm 95 (415—300)

Tabelle 2. Frequenz und Amplitude der horizontalen Blickrichtungsnystagmen

	Rechtes Auge Blick nach rechts		Rechtes Auge Blick nach links		Linkes Auge Blick nach rechts		Linkes Auge Blick nach links	
	Freq. (Hz)	Ampl. ($^{\circ}$)	Freq. (Hz)	Ampl. ($^{\circ}$)	Freq. (Hz)	Ampl. ($^{\circ}$)	Freq. (Hz)	Ampl. ($^{\circ}$)
1. M.K.	3	15					4	10
2. F.W.	1—2	20					1—2	20
3. N.H.	5	5	5	2	5	2	5	4
4. M.S.	2	7	2	2	2	2	2	10
5. V.G.	3	8	3	3	3	3	3	5
6. W.B.	2	12	2	2	2	2	3	9
7. D.V.	4	10	3—4	3	4	3	3—4	10
8. A.H.	3	8	3	3	3	2	3—4	3
9. K.B.		4	2				4	7
10. G.T.	5	5	4	2	5	2	4	5
11. H.K.	5	12	3	4	5	8	3	7
12. U.R.	4	7					5	5
13. B.D.	6	10	6	7	6	4	6	15
14. P.B.	4	8	2	6	4	2	2	4
15. M.E.	5	10	5	6	5	3	5	4

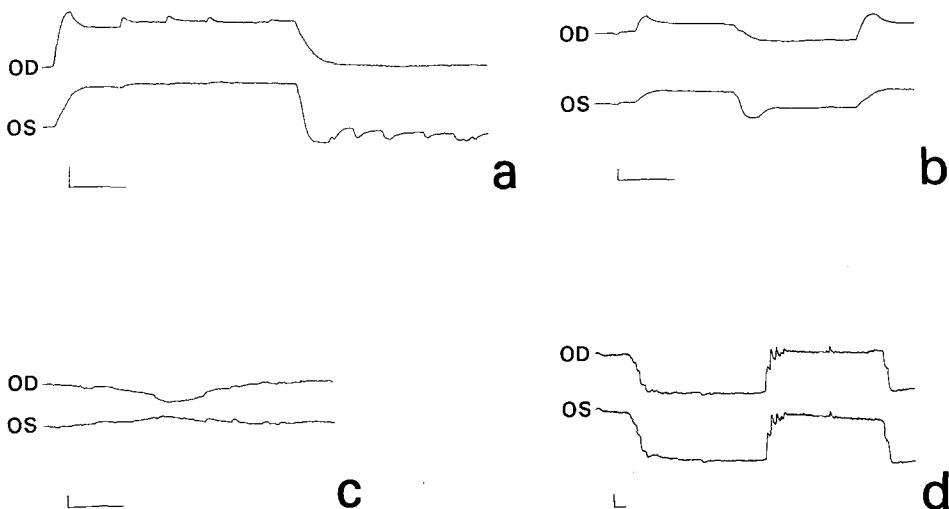


Abb. 2a-d. (Fall 4) **a)** Monokularer, linksbetonter BRN des abduzierenden Auges in beiden horizontalen Blickrichtungen. **a** und **b)** Beidseitige symmetrische Verlangsamung der Adduktionsbewegungen. Überschießen des abduzierenden Auges beidseits. **c)** Konvergenzbewegung links leicht schwächer als rechts. **d)** Verlangsame Blicksaccaden nach unten, diskreter vertikaler Blickrichtungsnystagmus nach oben und unten. Kalibrierung: Ordinate 20°, Abszisse 1 s

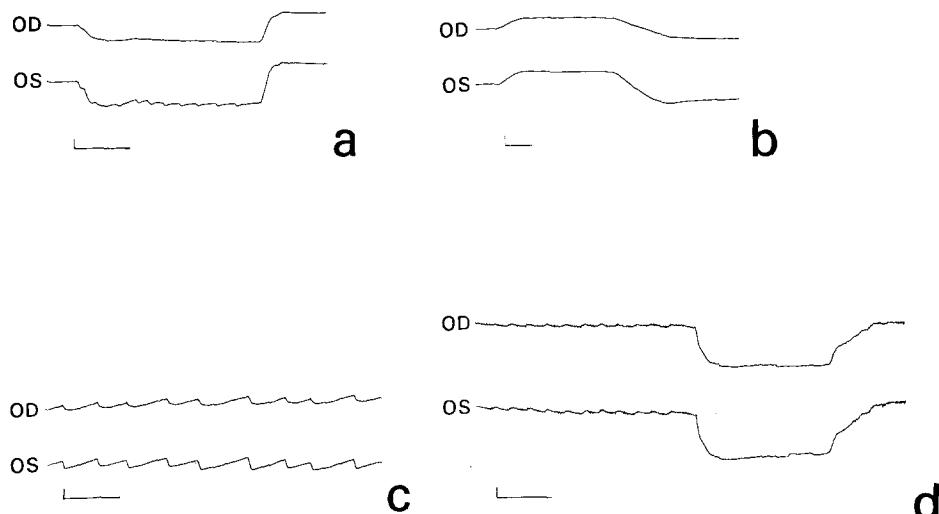


Abb. 3a-d. (Fall 9) **a)** Ausgeprägt dissoziierter BRN bei Blick nach links, **a** und **b)** Rechtsseitige Verlangsamung der Adduktion, leichtes dysmetrisches Überschwingen des abduzierenden Auges links, **c)** Asymmetrie der horizontalen Geschwindigkeiten der schnellen Nystagmusphasen des optokinetischen Nystagmus mit langsameren Werten für das rechte, adduzierende Auge. **d)** Deutliche Verlangsamung der Blickbewegung nach oben mit vertikalem BRN nach oben und diskretem Nystagmus nach unten. Kalibrierung: Ordinate 20°, Abszisse 1 s, für a, c and d, 0,1 s für b

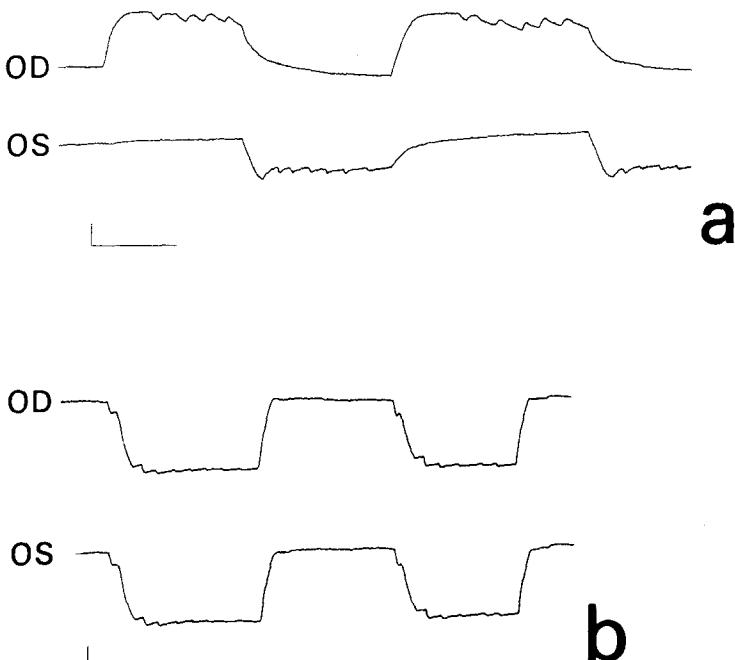


Abb. 4a und b. (Fall 12) a) Adduktionsbewegungen beidseits kaum über Mittellinie möglich und beidseits, linksbetont, verlangsamt. Beidseitige, linksbetonte Verlangsamung auch der Abduktionsbewegung. Monokularer, horizontaler BRN am abduzierenden Auge. Dysmetrisches Überschwingen des abduzierenden Auges beidseits. b) Symmetrische, vertikale Blickbewegungen mit vertikalem BRN nach unten und leichter Verzögerung des Einstellens der Bulbusposition nach unten. Kalibrierung: Ordinate 20°, Abszisse 1 s

Fall 14

P.B., 29jähriger Mann. Klinefelter-Syndrom mit neurologischen Ausfällen in Form einer Facialis-, Abducens- und Trigeminusparese links. Neben der Abducensparese dissozierte BRN in beiden horizontalen Blickrichtungen. Der dissozierte Nystagmus war bei Blick nach rechts auf dem abduzierenden Auge, bei Blick nach links auf dem adduzierenden Auge betont. Verlangsamung und Einschränkung der Adduktion und Abduktion links, horizontaler, optokinetischer Nystagmus mit der Trommel nicht auslösbar. Intakte Konvergenz beidseits. Bei einer operativen Exploration wurde ein Epidermoid im Bereich des 4. Ventrikels gefunden.

EOG. Verifizierung der klinischen, oculomotorischen Befunde (Abb. 5a, b, c, Tabelle 1 und 2). Ferner fanden sich eine leichte Dysmetrie des abduzierenden Auges rechts (Abb. 5a, b), ein optokinetischer Nystagmus mit einer Asymmetrie der horizontalen Geschwindigkeit der schnellen Nystagmusphasen mit langsameren Werten für das adduzierende und abduzierende Auge links (wahrscheinlich paretische Abschwächung des Abduktionsnystagmus) sowie vertikale Augenmotilitätsstörungen mit vertikalem BRN nach oben und unten bei verspätetem Einstellen der Bulbusendposition nach unten (Abb. 5d).

Diskussion

Alle unsere Fälle entsprechen der vorderen internukleären Ophthalmoplegie nach der alten Lutzschens Definition. Sie sind damit auf eine Läsion des hinteren

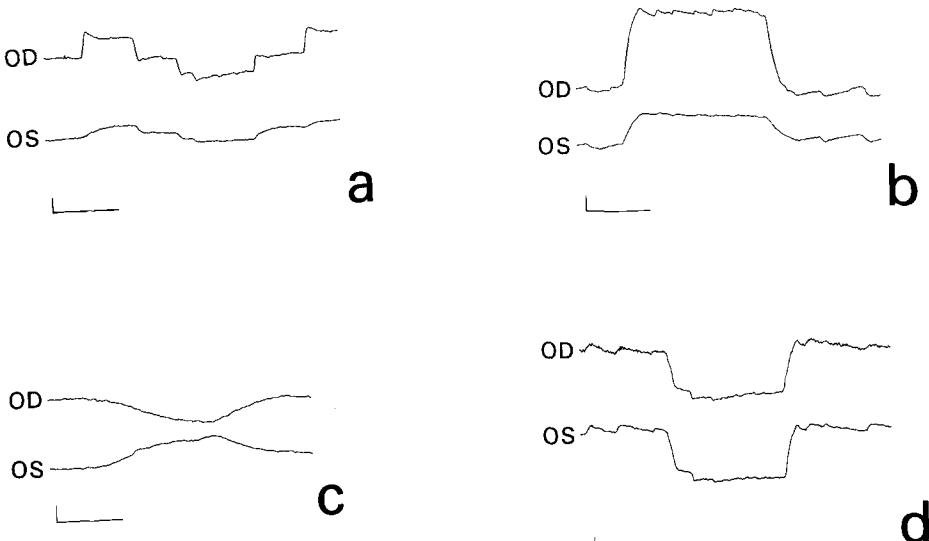


Abb. 5a–d. (Fall 14) a und b) Verlangsamung und Einschränkung der Adduktions- sowie der Abdunktionsbewegungen links. Dissoziierter BRN in beiden horizontalen Blickrichtungen, bei Blick nach links zugunsten des adduzierenden rechten Auges. Leicht dysmetrisches Überschießen des abduzierenden Auges bei Blick nach rechts. c) Konvergenzbewegungen beidseits intakt. d) Symmetrische, vertikale Blickbewegungen mit vertikalem BRN nach oben und unten sowie verspätetem Einstellen der Bulbusendposition nach unten. Kalibrierung: Ordinate 20°, Abszisse 1 s

Längsbündels zu beziehen. 11 Patienten hatten die seit 1939 von Jung [26a] und vielen anderen [10, 18, 29, 41, 45, 60] beschriebene bilaterale, 4 eine unilaterale *Verminderung der maximalen Saccadengeschwindigkeit bei der Adduktion* meist ohne Einschränkung der Exkursion. 6 der bilateralen Formen waren deutlich asymmetrisch. Bei 5 Patienten war die Konvergenz eingeschränkt, einseitig ausgefallen oder völlig fehlend. Die Störung der binokulären Interaktion mit dysmetrischem *Überschwingen des abduzierenden Auges* war einseitig oder doppelseitig 10mal nachzuweisen. Die konstante Verlangsamung des optokinetischen Nystagmus des adduzierenden Auges und dessen Verrundung ergibt sich aus der Einschränkung der Adduktionsfunktion. Eine „klassische“ INO, gekennzeichnet allein durch die Adduktionsschwäche bei normaler Konvergenz und durch den dissozierten oder monocularen, horizontalen Blickrichtungsnystagmus wurde nur 2mal gesehen. In allen anderen Fällen handelt es sich um *komplexere augenmotorische Störungen* nach Art der angelsächsischen „*INO plus*“. Dabei wurde erst elektrooculographisch ein erstaunlich hoher Anteil an klinisch nicht erkennbaren Störungen der Abduktion, der vertikalen Augenmotilität und der Konvergenz erkennbar.

Bei bilateraler INO konnte bei 3 Fällen nicht entschieden werden, ob eine deutliche, einseitige *Abduktionsverlangsamung* als zusätzliche Blickparese oder als eine *Abducensparese* zu interpretieren ist. Das gleiche gilt für zwei weitere Fälle mit bilateraler INO und beidseitiger Abduktionsverlangsamung. Hier nehmen wir konkomittierende, beidseitige horizontale Blickparesen an. Hingegen weisen 2

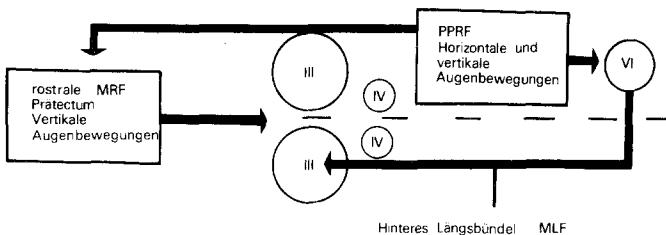


Abb. 6. Schema der supranukleären Kontrolle der Oculomotorik (nach V. Henn, U. Büttner und J. Büttner)

Patienten eine zusätzliche nucleäre Abducensparese auf, da das betroffene abduzierende Auge bedeutend langsamer ist als das Adduzierende der Gegenseite und auch der Abdunktionsnystagmus auf dieser Seite abgeschwächt ist (Abb. 5a, b, Tabelle 1 und 2). Fisher hat 1967 die Kombination einer unilateralen INO mit einer vollständigen, unilateralen konjugierten Blickparese „one-and-a-half syndrome“ genannt [17] und am Beispiel von 2 Fällen beschrieben. Dabei ergibt sich auf der Seite der INO ein horizontal vollständig bewegungloses Auge, wogegen das andere Auge horizontal noch von der Mitte nach lateral bewegt werden kann. Unsere Befunde belegen, daß derartige Kombinationen, unilateral oder bilateral, viel häufiger sind, als bisher angenommen wurde, und daß es sich bei den Fällen von Fisher um extreme Ausprägung von häufig kombinierten augenmotorischen Störungen handelt. Sie stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer Untersuchung von Bird und Leech [4] (1976), die die maximale Geschwindigkeit der horizontalen Saccaden bei frischen Fällen von internucleärer Ophthalmoplegie untersuchten und bei diesen gruppenstatistisch eine signifikante Verlangsamung der Abdunktionsbewegungen fanden.

Auch die vertikalen Motilitätsstörungen sind häufig, indem je vier Patienten eine meist diskrete vertikale Blickparese nach oben (Abb. 1c und 3d) und nach unten (Abb. 2d, 4b und 5d) aufweisen. Vertikaler Nystagmus wird siebenmal nach oben und unten, viermal nur nach oben und einmal nur nach unten beobachtet. Bender beschrieb vertikalen Nystagmus nur bei bilateraler INO [52]. Bei 3 unserer Patienten besteht vertikaler Nystagmus auch bei unilateraler INO.

Da die reine internucleäre Ophthalmoplegie in einem derart starken Ausmaß mit anderen Motilitätsstörungen kombiniert ist, d. h. eine sog. „INO plus“ häufiger vorkommt als die klassische Form, muß die Frage nach der Läsionstopologie überprüft werden. Möglichst viele der beschriebenen Ausfälle sollten durch möglichst wenige Läsionslokalisationen erklärt werden können. Nach neuen tierexperimentellen Befunden an Affen [22] gilt die *paramediane pontine Formatio reticularis (PPRF)* als übergeordnetes Zentrum sowohl für die horizontalen als auch für die vertikalen Saccaden (Abb. 6 nach [22]). Die Verbindung von der PPRF zu den horizontalen Augenmuskeln soll immer über die ipsilateralen Abducenskerne verlaufen. Im Abducenskern selber oder seiner unmittelbaren Nachbarschaft finden sich die Schaltneurone, die über das hintere Längsbündel zur Zellgruppe des M. rectus internus der Gegenseite projizieren. Für die Steuerung der vertikalen Saccaden soll eine Verbindung von der PPRF zur rostralen mesencephalen reticulären Formatio (MRF) und PräTECTUM verantwortlich sein,

Tabelle 3. Zusammenfassung der elektrooculographischen Befunde

Horizontale Saccaden (Tabelle 2)	Unilaterale Verlangsamung der Adduktion: Bilaterale Verlangsamung der Adduktion: symmetrisch: asymmetrisch:
	Unilaterale Blickparesen: Bilaterale Blickparesen: Isolierte Abducensparesen:
Horizontaler Blickrichtungsnystagmus ^a (Tabelle 3)	Unilateraler, horizontaler dissoziierter Nystagmus: Bilateraler, horizontaler dissoziierter Nystagmus:
Überschwingungen	Einseitig oder doppelseitig Überschwingungen des abduzierenden Auges:
Konvergenz	Unilaterale Einschränkung oder Fehlen der Exkursion: Bilaterale Einschränkung oder Fehlen der Exkursion:
Vertikale Saccaden	Vertikale Blickparese nach oben: Vertikale Blickparese nach unten:
Vertikaler Blickrichtungsnystagmus ^b	Vertikaler Blickrichtungsnystagmus nach oben: Vertikaler Blickrichtungsnystagmus nach unten: Vertikaler Blickrichtungsnystagmus nach oben und unten:
Horizontaler optokinetischer Nystagmus	

^a Bei Nr. 14 und 15 bei Blick nach links Dissozierung zugunsten des adduzierenden rechten Auges

^b Die Frequenzen der abgeleiteten Blickrichtungsnystagmen schwanken zwischen 2 Hz und 8 Hz. Die

die im Prätectum und in der MRF umgeschaltet wird. Durch bilaterale Läsionen in der PPRF und in den von der PPRF wegführenden Bahnen können somit fast alle komplizierten Formen der internucleären Ophthalmoplegien zwangsläufig erklärt werden:

- a) Die Schädigung der PPRF, die von der PPRF zum Abducenskern führenden Verbindungen oder des Abducenskerns selber bewirken eine ipsilaterale Blickparese.
- b) Die Läsion der von der PPRF zur MRF und Prätectum führenden vertikalen Bewegungen regulierenden Verbindungen bewirken vertikalen Blickrichtungsnystagmus und vertikale Blickparesen, sofern diese Bahnen bilateral lädiert sind.

Bei allen abgeleiteten Fällen jeweils Asymmetrie der horizontalen Geschwindigkeiten der schnellen Nystagmusphasen des optokinetischen Nystagmus mit regelmäßig langsameren Werten für das adduzierende Auge und abgerundeter Form in Adduktionsrichtung. Nur bei den zwei isolierten Abducensparesen (Nr. 14 und 15) Verlangsamung der schnellen Nystagmusphasen in Zugrichtung des M. rectus externus mit entsprechend abgerundeter Form.

(linksseitige Abducensparese)
Amplituden bewegen sich von 2° bis 10°

In dieser Studie zeigte sich, im Gegensatz zu übereinstimmenden Literaturangaben, daß vertikaler Blickrichtungsnystagmus und vertikale Blickparesen nicht obligat mit bilateralen, sondern gelegentlich auch mit unilateralen INO assoziiert sind (Abb. 3d und 5d). In diesen Fällen müssen neben der Schädigung, die zur unilateralen INO führte, zusätzliche, bilaterale Läsionen der von der PPRF zur MRF und PräTECTUM führenden Bahnen angenommen werden. Auffallend ist auch der hohe Anteil an sonst selten mitgeteilten, isolierten vertikalen Blickparesen nach unten (Abb. 2d) [9, 14, 26]. Die Läsion ist hier vermutlich bilateral in Bahnen zu suchen, die von der PPRF zu medio-dorsal zum Nucleus ruber gelegenen Strukturen führen [6, 26]. Bei Störungen der Konvergenz müssen zusätzliche

Schädigungen in der Umgebung des Oculomotoriuskerns (Area prætectalis, Nucleus Perlia, evtl. selektive Läsion des Oculomotoriuskerns) vorliegen.

Die Ursache des Phänomens der häufigen dysmetrischen Überschwingungen des abduzierenden Auges (Abb. 2a, b, 4a, 5a, b), das z. B. von Smith und David [53] als wichtiges, klinisches diagnostisches Kriterium hervorgehoben wird, ist noch ungeklärt. Die Ursache des monoculären oder dissozierten horizontalen BRN bei der INO wird immer noch diskutiert und beruht möglicherweise auf den gleichen pathophysiologischen Zusammenhängen.

Isolierte, unilaterale oder bilaterale Abducensparese, die der hinteren internukleären Ophthalmoplegie (nach Nomenklatur von Lutz) entsprechen würden, fanden sich in unserem Patientengut nicht. Bis heute ließ sich für eine hintere INO durch tierexperimentelle Untersuchungen kein anatomisches Substrat nachweisen, das bei isolierter Läsion zu einer derartigen augenmotorischen Störung führt.

Literatur

1. Belkahia A, Andrianjatovo J, Maspétol R (1970) Etude électronystagmographique des scléroses en plaque à la phase de début. Ann Oto-Laryng 87:573-580
2. Bender MB, Weinstein EA (1939) Dissociated monocular nystagmus with paresis of horizontal ocular movements. AMA Arch Ophthal 21:266-272
3. Bender MB, Weinstein EA (1944) Effects of stimulation and lesion of the median longitudinal fasciculus in the monkey. Arch Neurol Psychiat 52:106-113
4. Bird AC, Leech J (1976) Internuclear ophthalmoplegia. An electro-oculographic study of peak angular saccadic velocities. Br J Ophthalmol 60:645-651
5. Bird AC, Sanders MD (1970) Defects in supranuclear control of horizontal eye movements. Trans Ophthalmol Soc UK 90:417-432
6. Buettnér JA, Buettnér U (1978) A cell group associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. Brain Res 151:31-47
7. Carpenter MB, Strominger NL (1965) The medial longitudinal fasciculus and disturbances of conjugate horizontal eye movements in the monkey. J Comp Neurol 125:41-65
8. Christoff N, Anderson P, Nathanson M, Bender M (1960) Problems in anatomic analysis of lesions of the median longitudinal fasciculus. AMA Arch Neurol Psychiat 2:293-304
9. Christoff N (1974) A clinicopathologic study of vertical eye movements. Arch Neurol Psychiat 31:1-8
10. Cogan DC (1970) Internuclear ophthalmoplegia, typical and atypical. AMA Arch Ophthalmol 84:583-589
11. Cogan DC (1974) Paralysis of down-gaze. Arch Ophthalmol 91:192-199
12. Cogan DG, Kubik CS, Smith WL (1950) Unilateral internuclear ophthalmoplegia. A report of seven clinical cases and the postmortem findings in one case. Arch Ophthalmol 44:783
13. Cogan DC, Wray SH (1970) Internuclear ophthalmoplegia as an early sign of brainstem tumors. Neurology 20:629-633
14. Cohen B, Henn V (1972) The origin of quick phases of nystagmus in the horizontal plane. Bibl Ophthalmol 82:36-55
15. Enoksson P (1965) Internuclear ophthalmoplegia and paralysis of horizontal gaze. Acta Ophthalmol 43:697-707
16. Enoksson P (1974) Optokinetic nystagmus. Ophthalmologica 196:176-183
17. Fisher CM (1967) Some neuro-ophthalmological observations. J Neurol Neurosurg Psychiat 30:383
18. Foetzsche R (1971) Die internukleäre Ophthalmoplegie. Ophthalmologica 162:331-342
19. Fricker SJ, Sanders JJ (1974) Velocity measurements as dynamic parameters for ocular studies. Am Orthop J 24:47-53
20. Fricker SJ, Sanders JJ (1975) Internuclear ophthalmoplegia and associated abnormalities in eye motion timing (differential delays). Neurology 25:281-285

21. Fricker SJ, Sanders JJ (1975) Velocity and acceleration statistics of pseudorandomly timed saccades in humans. *Vision Res* 15:225–229
22. Henn V, Buettner U, Buettner-Ennever J (1977) Supranucleäre Störungen der Okulomotorik. (unveröffentlichtes Manuskript)
23. Hoyt WF, Daroff RB (1971) Supranuclear disorders of ocular control systems in man. In: Bach-y-Rita P, Collins CC, Hyde JE (eds) *The control of eye movements*. Academic Press, New York, pp 175–235
24. Huber A, Meyer M (1976) Die elektrookulographisch-elektromyographische Analyse peripherer und zentraler Störungen der Augenmotorik. *Ophthalmologica* 172:194–204
25. Hyde JE (1959) Some characteristics of voluntary human ocular movements in the horizontal plane. *Am J Ophthalmol* 48:85–94
26. Jacobs L, Anderson PJ, Bender MB (1973) The lesions producing paralysis of downward but not upward gaze. *Arch Neurol* 28:319–323
- 26a. Jung R (1939) Eine elektrische Methode zur mehrfachen Registrierung von Augenbewegungen und Nystagmus. *Klin Wochenschr* 18:21–24
27. Kornhuber A (1966) Physiologie und Klinik des zentral-vestibulären Systems. In: Berendes J, Link A, Zoellner E (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Kurzgefaßtes Lehrbuch in drei Bänden*, Bd III/3. Thieme, Stuttgart
28. King WM, Lisberger SG, Fuchs AF (1976) Responses of fibers in the medial longitudinal fasciculus (MLF) of alert monkeys during horizontal and vertical conjugate eye movements evoked by vestibular or visual stimuli. *J Neurophysiol* 39:1135–1149
29. Komerell G (1971) Die internukleäre Ophthalmoplegie. *Nystagmographische Analyse*. *Klin Monatsbl Augenheilk* 158:349–358
30. Komerell G (1975) Internuclear ophthalmoplegia of abduction. *Arch Ophthalmol* 93:531–534
31. Kupfer C, Cogan DC (1966) Unilateral internuclear ophthalmoplegia. A clinico-pathological case report. *Arch Ophthalmol* 75:484–488
32. Larmande AM (1968) Le nystagmus ataxique. *Arch Ophthalmol* 28:581–602
33. Larmande AM (1969) La paralysie supranucléaire du VI (dite ophthalmopplégie internucléaire postérieure). *Arch Ophthalmol* 29:521–530
34. Lhermitte J (1921) L'encéphalite léthargique. *Arch Ophthalmol* 38:11–23
35. Loeffler JD, Hoyt WF, Slatt B (1966) Motor excitation and inhibition in internuclear palsy: An electromyographic study. *Arch Neurol* 15:664–671
36. Lutz A (1923) Über die Bahnen der Blickwendung und deren Dissozierung. *Klin Monatsbl Augenheilk* 70:213–235
37. Lutz A (1925) Über einseitige Ophthalmoplegia internuclearis anterior. *Arch Ophthalmol* 115:695–717
38. Mackensen G (1955) Zur klinischen Anwendung der Elektronystagmographie. *Klin Monatsbl Augenheilk* 126:685–693
39. Mastaglia FL, Black JL, Collins DWK (1976) Saccadic velocity measurements in internuclear ophthalmoplegia. *Lancet* 2 (7999):1359
40. Metz HS (1976) Saccadic velocity measurements in internuclear ophthalmoplegia. *Am J Ophthalmol* 81:296–299
41. Meyer M, Huber A (1974) Die okulographische Erfassung peripherer und zentraler Störungen der Augenmotorik. Referat an der Schweiz. Neurologentagung, Juni 1974
42. Nelson JR, Engrov L (1969) An electrooculographic analysis of medial longitudinal fasciculus function in man. *Trans Am Acad Neurol* 19:44–45
43. Dell'osso LF, Robinson DA, Daroff RB (1974) Optokinetic asymmetry in internuclear ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 31:138–139
44. Plaloux P, Chouard M, Fontelle P (1968) Aspect nystagmographique des scléroses en plaque. *Rev ONO* 40:40–47
45. Pola J, Robinson DA (1976) An exploration of eye movements seen in internuclear ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 33:447–452
46. Robinson DA (1973) Oculomotor control system. *Invest Ophthalmol* 12:164–166
47. Ross AT, De Myer WE (1966) Isolated syndrome of the medial longitudinal fasciculus in man. *Arch Neurol* 15:203–205

48. Rothstein TL, Alvord EC (1971) Posterior internuclear ophthalmoplegia. Arch Neurol 24: 191–202
49. Sanders MD, Bird AC (1970) Supranuclear abnormalities of the vertical ocular motor system. Trans Ophthalmol Soc UK 90:433–450
50. Schiffner R (1974) Die klinische Phänomenologie der supra- und internukleären Augenmuskellähmungen. Akt Neurol 1:61–67
51. Schiffner R (1975) Die internukleären Ophthalmoplegien: Klinische Analyse von 25 Krankheitsfällen. Nervenarzt 46:116–127
52. Shanzer S, Wagman HI, Bender MB (1959) Further observations on the median longitudinal fasciculus. Trans Am Neurol Assoc 84: 14–17
53. Smith JL, Cogan DG (1959) Internuclear ophthalmoplegia. A review of fifty eight cases. Arch Ophthalmol 61:687–694
54. Smith JL, David NJ (1964) Internuclear ophthalmoplegia, two new clinical signs. Neurology 14:307–309
55. Spiller WC (1974) Ophthalmoplegia internuclearis anterior. A case with necropsy. Brain 47:345–357
56. Szentagothai J (1974) The contribution of M.B. Bender to the study of the oculomotor system. Mt Sinai J Med Ny 41:224–229
57. Walsh FB (1957) Clinical neuroophthalmology. Williams and Wilkins, Baltimore
58. Westheimer G (1954) Mechanism of saccadic eye movements. AMA Arch Ophthal 52: 710–724
59. Wilson SAK (1906) Case of disseminated sclerosis with weakness of each internal rectus and nystagmus on lateral deviation limited to the other eye. Brain 29:298
60. Zappi F, Vizioli P, Librando L (1957) Nystagmus ataxique dans la sclérose multiple: Contribution électronystagmographique. Riv Neurol Napoli 27:393–398

Eingegangen am 21. März 1980