

AUGENBEFUNDE BEI MOEBIUS-SYNDROM

Priv.-Doz. Dr. med. Veit Sturm

Störungen der Augenbeweglichkeit

Das Kardinalsymptom aus augenärztlicher Sicht stellt die Abduktionslähmung dar, also die verminderte Seitbewegung eines oder beider Augen. Eine beidseitige Parese (Lähmung) überwiegt bei weitem, die allerdings beide Seiten asymmetrisch involvieren kann. Die Abduktionseinschränkung gehört neben der kongenitalen Fazialisparese gar zu den das Moebius-Syndrom definierenden Minimal Kriterien (Verzijl et al., 2003). Allerdings wird bei Prüfen der okulären Motilität (Augenbeweglichkeit) häufig auch eine Einschränkung der Adduktion (reduzierte Einwärtswendung) diagnostiziert. Eine Kombination beider Motilitätseinschränkungen wird als horizontale Blickparese bezeichnet. Diese wird zumeist infolge Beteiligung der internukleären Bahnen verursacht. Der Impuls für eine seitliche Blickbewegung wird über den Abduzenskern (Kern des 6. Hirnnerven) unter Passage des medialen Längsbündels dem gegenseitigen Okulomotoriuskern (Kern des 3. Hirnnerven) zugeleitet. Somit wird der Seitblick beider Augen über eine Co-Innervation des gleichseitigen M. rectus lateralis (Seitwärtswender) und des gegenseitigen M. rectus medialis (Einwärtswender) koordiniert. In der Studie mit der bislang höchsten Fallzahl zeigten 32 Patienten (97%) eine bilaterale Abduktionslähmung, in einem Fall war diese nur einseitig ausgeprägt (Verzijl et al., 2003). Eine Abduzensparese lag in 3 Fällen vor (9%), 17 Patienten (48%) hatten eine Blickparese und weitere 12 Patienten (34%) wiesen typische Merkmale des Retraktionssyndroms nach Stilling-Türk-Duane auf. Diese Charakteristika beinhalteten sowohl das Zurückweichen des Augapfels in die Augenhöhle (Retraktion) als auch eine Lidspaltenverengung in Adduktion.

Drei Patienten wiesen typische Merkmale der kongenitalen Fibrosyndrome auf. Diese sind durch eine komplexe Einschränkung der Augenbeweglichkeit, Ptosis (Herabhängen des Oberlides) sowie Adhäsionen zwischen den Muskeln, dem Hüllgewebe und dem Augapfel gekennzeichnet. In einer schwedischen Studie zeigten 22 von 25 Patienten (88 %) sowohl eine Abduktions- als auch eine Adduktions-einschränkung auf beiden Seiten, wobei erstere zumeist deutlicher ausgeprägt war (Miller & Strömmland, 1999). Auch in dieser Fallserie zeigten einige Patienten eine Lidspaltenverengung in Adduktion. Momtchilova et al., 2007, hingegen fanden eine bilaterale Einschränkung der Abduktion und Adduktion in 12 (50 %) ihrer 24 Patienten, in 3 Fällen (12,5 %) fand sich eine beidseitige Abduktionslähmung und bei 4 Betroffenen (16,7 %) lag nur eine moderate oder aber einseitige Abduktionseinschränkung vor. In einer weiteren Arbeit war die Adduktion nur in 6 Fällen (25 %) mitbetroffen und die Abduktionslähmung war bei 5 Patienten (21 %) nur einseitig ausgeprägt (Cattaneo et al., 2006).

Die Konvergenz (gegenseitige Einwärtsführung beider Augen zur Betrachtung von Objekten in der Nähe) ist zumeist intakt. So dokumentierten beispielsweise Verzijl et al., 2003, eine positive Konvergenz in all ihren Patienten. Interessanterweise dokumentierten bereits Graefe, 1880, und Möbius, 1888, eine intakte Adduktion auf Nahstimuli. Auch Hebungs- und Senkungseinschränkungen kommen gelegentlich vor, ohne dass diese einem paretischen Muster folgen müssen (Miller & Strömmland, 1999; Verzijl et al., 2003).

Patienten können entsprechend ihrer Motilitätsbefunde subklassifiziert werden (Miller et al., 1999). Die entsprechende Zuordnung zeigt **Tabelle 1**.

Patienten- gruppe	Motilitätsmuster
1	Beidseitige Abduktionseinschränkung ohne signifikante Adduktionseinschränkung oder Lidspaltenverengung.
2	Beiderseits deutliche Abduktions- und Adduktionseinschränkung. Diese Patienten haben gewöhnlich eine Blickparese. Die Adduktion auf Konvergenzstimuli ist zumeist gut.
3	Beidseitige Abduktionseinschränkung, reduzierte Adduktion und Retraktion in Adduktion (Stilling-Türk-Duane-Typ).
4	Asymmetrische oder einseitige Motilitätsstörungen.
5	Deutliche Einschränkung der horizontalen und vertikalen Motilität (Kongenitale Fibrosesyndrome-Typ).

Tabelle 1: Motilitätsmuster bei Moebius-Sequenz (nach Miller et al., 1999)

Augenstellung

Patienten mit Moebius-Syndrom weisen häufig eine Esotropie (Innenschielen) auf, auch wenn die frühen Fallbeschreibungen von Graefe, 1880, und Moebius, 1888, keine Horizontalabweichung in Primärposition (Geradeausblick) demonstrierten. Eine genauere Analyse vorliegender Studien zeigt jedoch, dass die Augenstellung in Primärposition unterschiedlich sein kann. Diese Fallserien belegen insbesondere, dass eine Exotropie (Außenschielen) selten auftritt, Esotropie und Orthotropie (Geradstand) jedoch häufig sind. Die Studie mit der bislang größten Fallzahl zeigte folgende Stellungen in Primärposition: 19 Patienten (54%) mit

beidseitiger Esotropie, 4 Fälle (11 %) mit einseitiger Esotropie, 7 Patienten (20 %) mit Orthotropie, 3 Patienten (9 %) mit beidseitiger Exotropie und 2 Fälle (6 %) mit einseitiger Exotropie (Verzijl et al., 2003).

In der schwedischen Fallserie waren 11 Patienten (44 %) orthotrop oder zumindest grob parallel, 7 (28 %) wiesen eine Esotropie auf, 2 (8 %) hatten eine Exotropie und ein Patient (4 %) hatte ein Höhengschiel (Miller & Strömmland, 1999). In einer anderen Studie hatten 8 Patienten (33,3 %) eine Orthotropie, 11 Patienten (45,9 %) eine Esotropie, 3 Patienten (12,5 %) eine Exotropie und 2 Betroffene (8,3 %) ein Höhengschiel (Momtchilova et al., 2007). Bei Amaya et al., 1990, überwog eine konvergente Stellung (14 Patienten [78 %]), 2 Patienten (11 %) zeigten eine Exotropie und 2 (11 %) waren orthotrop. Zwei der Einwärtsschieler wiesen zusätzlich eine Höhenkomponente auf. Die betroffenen Einwärtsschieler weisen oft große Winkel auf (30–85 Prismendioptrien) [Kushner, 1990; Spierer & Barak, 2000; Taboulsi & Maumenee, 1986; Ventura et al., 2007].

Auch Alphabet-Symptome werden bei der Motilitätsuntersuchung oft angetroffen (Abbott, 1978; Miller & Strömmland, 1999; Ventura et al., 2007; Waterhouse, 1993). Alphabet-Symptome bezeichnen das unterschiedliche Ausmaß (Inkomitanz) eines horizontalen Schielwinkels bei Auf- und Abblick. Hierbei wird als A-Symptom eine Zunahme, als V-Symptom eine Abnahme der Esotropie beim Blick nach oben beschrieben (beim Blick nach unten eine Abnahme der Esotropie für das A-Symptom bzw. Zunahme für das V-Symptom). Die Befunde bei Exotropie sind entgegengesetzt. Abbott et al., 1978, beobachteten bei 2 ihrer 8 Patienten (25 %) eine V-Esotropie. In einer weiteren Fallserie zeigte sich in 4 Fällen (40 %) ein V-Symptom und bei einem Patienten (10 %) ein A-Symptom (Ventura et al., 2007).

Gelegentlich wird bei Patienten mit Moebius-Syndrom auch eine Kopfzwangshaltung beobachtet (Amaya et al., 1990; Miller & Strömmland, 1999). Diese manifestiert sich in der Regel als Kopfwendung und dient der Vermeidung von Doppelbildern bzw. der Vergrößerung der Zone des beidäugigen Einfachsehens.

Behandlung des Schielens

Nichtchirurgische Therapieoptionen (Prismen) haben allenfalls eine geringe Bedeutung.

Wie oben dargestellt, liegt bei den meisten Patienten, bei denen eine Augenmuskuloperation erwogen wird, eine Esotropie vor. Die nachfolgenden Überlegungen zielen daher auch insbesondere auf die häufige Esotropie ab, analog gelten diese jedoch auch für das Auswärts- und Höhenschielen.

Die chirurgische Stellungskorrektur bei Moebius-Syndrom bedarf einer sorgfältigen Strategie, da es sich zumeist um Eingriffe mit deutlich erhöhtem Schwierigkeitsgrad bei komplexem Strabismus (Schielen) handelt. Zumeist erklärt sich die Motilität aus einer Mischform aus Parese und Restriktion; das Konzept zur Korrektur von Paresen hat entsprechend nur bedingt Gültigkeit. Verschiedene Methoden können bei der Unterscheidung zwischen Parese und Restriktion hilfreich sein. So zeigt eine größere Beweglichkeit in Richtung der Motilitätseinschränkung bei einäugiger Prüfung eine Parese an. Entscheidende Bedeutung vor Festlegung der Operationsindikation kommt aber dem Traktionstest zu. Hierbei wird der Augapfel am Ansatz des betroffenen Muskels gefasst und in die Richtung der eingeschränkten Beweglichkeit rotiert. Ein positiver Test zeigt einen deutlichen Widerstand gegenüber der intendierten Bewegung an und spricht für eine restriktive Komponente. Zumeist wird der Traktionstest,

zumal bei den häufig kindlichen Patienten, in Narkose durchgeführt. Generell hat sich zur Behandlung der Esotropie ein chirurgisches Dreistufenschema etabliert. Initial wird in der Regel, zumeist beidseitig, eine Rücklagerung (Schwächung) des M. rectus medialis durchgeführt (Spierer & Barak, 2000; Taboulsi & Maumenee, 1986; Ventura et al., 2007; Waterhouse, 1993). Bei einer Reihe von Patienten erweist sich jedoch die beidseitige Rücklagerung als unzureichend. Einige Autoren favorisieren daher eine zusätzliche Stärkung des M. rectus lateralis (Resektion / Faltung) [Abbott, 1978; Merz & Wojtowicz, 1967; Taboulsi & Maumenee, 1986]. Dabei kann diese im Ersteingriff kombiniert oder aber als Folgeoperation durchgeführt werden. In besonders schwerwiegenden Fällen kommen Transpositionen zur Anwendung (Hicks, 1943; Stansbury, 1952; Taboulsi & Maumenee, 1986). Dabei werden Muskelteile oder die Vertikalmotoren in toto (Mm. recti superior und inferior) zum M. rectus lateralis verlagert. Bei vorliegender Kontraktur (Verkürzung) des M. rectus medialis ist eine zusätzliche Schwächung dieses Muskels hilfreich. Die Injektion von Botulinumtoxin in den Muskel bewirkt eine vorübergehende, die operative Rücklagerung eine dauerhafte Schwächung.

Eine sorgfältige Nachsorge nach operativen Eingriffen ist natürlich in jedem Fall obligat, zumal bei Moebius-Patienten postoperativ deutlich höhere Winkelveränderungen als gewöhnlich berichtet wurden (Ventura et al., 2007).

Lagophthalmus

Das zweite wichtige Augensymptom ist der Fazialisparese geschuldet. Die Lähmung des Musculus orbicularis oculi bedingt das Unvermögen des vollständigen Lidschlusses, den paralytischen Lagophthalmus. Das Bell-Phänomen ist zumeist intakt (unwillkürliche Bewegung der Augäpfel nach oben und außen; eine Position, die sie auch wäh-

rend des Schlafes einnehmen) [Amaya et al., 1990; Hicks, 1943]. Das Lidschlussdefizit kann eine Austrocknung der Hornhaut bewirken; gefährliche Folgeerkrankungen stellen die Keratitis e lagophthalmo, eine Entzündung der Hornhaut, sowie das Ulcus corneae, ein Geschwür der Hornhaut, dar (Hicks, 1943). Momtchilova et al., 2007, fanden eine Keratitis bei 19 (79,2%) ihrer Patienten, wobei jedoch keiner der Betroffenen eine schwere Hornhautbeteiligung zeigte. In einer weiteren Fallserie zeigten 5 Patienten (28%) eine Hornhautbeteiligung (4 Fälle mit Keratitis, 1 Patient mit Hornhautnarben). Eine schwerwiegende Hornhautbeteiligung findet sich insgesamt aber doch eher selten, was auch ein Indiz für ein überwiegend intaktes Bell-Phänomen sein mag.

Therapeutisch kommen Tränenersatzflüssigkeit und Salben zum Einsatz, die das Austrocknen der Hornhaut verhindern sollen. Eine besondere Bedeutung hat das Aufkleben eines Uhrglasverbandes, der gegen das nächtliche Austrocknen eingesetzt wird. Auch weiche Kontaktlinsen können das Auge vor dem Austrocknen schützen.

Anomalien der Tränenproduktion

Seltener Anomalien betreffen die situationsgerechte Tränenproduktion. So leidet eine Minderheit der Moebius-Patienten an sogenannten „Krokodilstränen“, einer vermehrten Tränensekretion beim Essen (Amaya et al., 1990; Miller & Strömmland, 1999; Miller et al., 1999). Einige Patienten können nicht emotionsbedingt weinen und bei anderen liegt eine Kombination beider Störungen vor (Miller & Strömmland, 1999; Miller et al., 1999). Auch berichten einige Betroffene über eine verzögert einsetzende Tränenproduktion.

Die Ursache dieser Symptome scheint in der embryonalen Fehlentwicklung des Tränenzentrums zu liegen (Ramsay & Taylor, 1980). So

kann beispielsweise die vermehrte Tränensekretion beim Essen durch eine fehlgesteuerte Innervation der Tränendrüse durch eigentlich die Speicheldrüse versorgende Sekretfasern erklärt werden. Eine mögliche Therapieoption ist die Injektion von Botulinumtoxin in die Tränendrüse zur gezielten Verminderung der Tränenproduktion. Andererseits wird bei einem Teil der Patienten auch exzessives Tränenträufeln (Epiphora) beobachtet (Amaya et al.,1990). Als Mechanismus wird der infolge Schwäche des M. orbicularis oculi inadäquate Pumpmechanismus des Tränenpünktchens angeführt (Amaya et al.,1990).

Weitere Augenbefunde – Refraktion, Amblyopie und Binokularsehen
Fehler in der Brechkraft des Auges (Refraktionsanomalien) scheinen häufig, wenn auch eine genaue Quantifizierung bei spärlicher Datelage in der Literatur schwerfällt (Amaya et al.,1990; Miller & Ström-land, 1999). Amaya et al., 1990, fanden bei 16 der 18 Patienten (89 %) eine bilaterale Ametropie (Fehlsichtigkeit), wobei die Fehler in der Brechkraft (sphärischen Äquivalente) zwischen + 6,5 und - 17,0 Dioptrien lagen. Neun der Patienten (50 %) zeigten einen signifikanten Astigmatismus (Stabsichtigkeit) [≥ 1 Dioptrie].

Im Management der Menschen mit Moebius-Syndrom kommt auch der Prävention und Therapie der häufigen Amblyopien besondere Bedeutung zu. Unter der Amblyopie wird eine ein- oder beidseitige Sehschärfeminderung durch Deprivation (Reizentzug) des Mustersehens oder gestörte binokulare Interaktion verstanden. Sie ist mit einer Prävalenz von ca. 2–5 % die häufigste Ursache einer Sehbehinderung im Kindesalter. Ursächlich liegt bei einem Drittel der Fälle ein Schielen vor, bei einem Drittel der Fälle eine Anisometropie, also eine unterschiedliche Brechkraft beider Augen und somit ein unterschiedlicher Brillenbedarf, und bei einem Drittel der Patienten findet sich eine

Kombination beider Faktoren. Die Okklusionsbehandlung, also das Abkleben des besseren Auges, gilt noch immer als Goldstandard der Therapie (Sturm, 2011).

Amblyogene Faktoren bei Menschen mit Moebius-Syndrom sind neben der Abweichung in Primärposition die Inkomitanz (unterschiedlich großer Schielwinkel in verschiedenen Blickrichtungen) des Strabismus und die Refraktionsanomalien (Ametropie, Anisometropie [unterschiedliche Fehlsichtigkeit in beiden Augen]). In der Fallserie von Amaya et al., 1990, benötigten sämtliche 18 Patienten eine Okklusionstherapie (Abdecktherapie). In einer weiteren Studie lag die Amblyopie-Rate bei 20 % (Momtchilova et al., 2007). Die Amblyopien sind häufig tief und therapierefraktär (Kushner et al., 1990; Traboulsi & Maumenee, 1986). Eine frühzeitige und langwierige Okklusionstherapie ist daher anzuraten (Amaya et al., 1990; Kushner et al., 1990).

Entsprechend ist das beidäugige Sehen (Binokularsehen) häufig reduziert. In der Fallserie von Amaya et al., 1990, hatte keiner der Patienten Binokularfunktionen. Das bestkorrigierte Sehvermögen war zumindest bei 8 von 18 Patienten (44%) beidseitig erheblich reduziert. Miller & Strömmland, 1999, hingegen fanden bei 9 (36%) ihrer Patienten sogar Stereofunktionen. Immerhin fünf (20%) davon zeigten sogar gute bis sehr gute Stereopsiswerte (40 – 240 Bogensekunden).

Im Sinne einer Synopsis informiert **Tabelle 2** über die wichtigsten Augenbefunde und ihre Häufigkeit beim Moebius-Syndrom.

Befund	Häufigkeit	Studie
Abduktionslähmung (zumeist beidseitig)	97 %	Verzijl et al., 2003
Blicklähmung	48 %	Verzijl et al., 2003
Merkmale des Retractionssyndroms nach Stilling-Türk-Duane (Zurückweichen des Augapfels in die Augenhöhle und Lidspaltenverengung in Adduktion)	34 %	Verzijl et al., 2003
Innenschielen	28 % - 65 %	Verzijl et al., 2003; Miller & Strömmland, 1999
Außenschielen	8 % - 15 %	Verzijl et al., 2003; Miller & Strömmland, 1999
Höhenschielen	4 % - 8 %	Momtchilova et al., 2007; Miller & Strömmland, 1999
Hornhautentzündung bei Lagophthalmus	bis zu 79 %	Momtchilova et al., 2007
Anomalien der Tränenproduktion	-	Miller & Strömmland, 1999; Miller et al., 1999 ; Amaya et al., 1990
Refraktionsanomalien (Weit- und Kurzsichtigkeit, Hornhautverkrümmung)	bis zu 89 %	Amaya et al., 1990
Amblyopie	20 % - 100 %	Momtchilova et al., 2007; Amaya et al., 1990

Tabelle 2: Augenbefunde bei Moebius-Syndrom und ihre Häufigkeit