Zerebelläre Kontrolle der Okulomotorik und mögliche Therapie zerebellärer Störungen

A. Straube, W. Scheuerer, T. Eggert

2.1 Einleitung – 12

2.2 Kleinhirn und Kontrolle von Sakkaden – 12

2.3 Kleinhirn und Kontrolle von Augenfolgebewegungen – 14

2.4 Kleinhirn und Kontrolle des vestibulo-okulären Reflexes – 14

2.5 Kleinhirn und Kontrolle von nicht-konjugierten Augenbewegungen – 16

2.6 Therapie zerebellärer Augenbewegungsstörungen – 16

Literatur – 17

A. Ernst, D. Basta (Hrsg.), *Vertigo – Neue Horizonte in Diagnostik und Therapie,*
DOI 10.1007/978-3-7091-1654-8_2, © Springer-Verlag Wien 2014

2.1 Einleitung

Schon lange ist bekannt, dass das Kleinhirn an der Kontrolle von Bewegungen und insbesondere von Augenbewegungen beteiligt ist. Andererseits kann man Augenbewegungen auch nach kompletter Entfernung des Kleinhirns noch beobachten (Aschoff u. Cohen 1972). An der Kontrolle der verschiedenen Aspekte von Augenbewegungen sind unterschiedliche Anteile des Kleinhirns beteiligt. Sakkadische Augenbewegungen werden vorwiegend durch Anteile des posterioren (okulomotorischen) Vermis und des darunterliegenden kaudalen Nucleus fastigii kontrolliert (Catz u. Thier 2007). Daneben finden sich aber auch Hinweise, dass der Nucleus interpositus und auch der Nucleus dentatus an spezifischen Aspekten der Sakkadenkontrolle beteiligt sind. Augenfolgebewegungen, die phylogenetisch sich erst spät entwickelt haben und eigentlich im Wesentlichen nur bei Tieren mit frontalen Augen und einer Foeva zu beobachten sind, werden vorwiegend über den Flokkulus/Paraflokkulus und dem damit eng verbundenen medialen Vestibulariskern verschaltet. Weniger bedeutend für die glatten Augenfolgebewegungen ist der Vermis und kaudale Nucleus fastigii (Büttner u. Kremmyda 2007). Letztlich ist der Flokkulus/Paraflokkulus auch an der Anpassung des vestibulo-okulären Reflexes beteiligt und Anteile des Nodulus und der Uvula an der Integration von Bogengangssignalen und Otolitheneingängen (Waespe et al. 1984). Im Folgenden sollen diese verschiedenen Augenbewegungen und die Rolle des Kleinhirns in der Kontrolle dieser Augenbewegungen genauer diskutiert werden (Abb. 2.1).

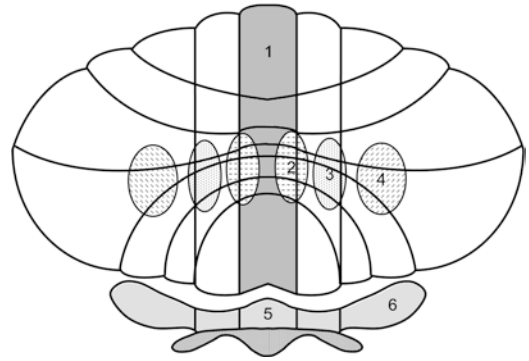


Abb. 2.1 Schematische Darstellung der an der Steuerung der Okulomotorik beteiligten Kleinhirnareale (1: Vermis [nur der posteriore Anteil ist okulomotorisch]; 2: Nucl. fastigii; 3: Nucl. interpositus; 4: Nucl. dentatus; 5: Nodulus; 6: Flokkulus)

2.2 Kleinhirn und Kontrolle von Sakkaden

Sakkaden sind schnelle, ballistische, binokuläre Augenbewegungen, die den Punkt des schärfsten Sehens, die Fovea, von einem Fixationspunkt zum anderen bringen. Die Latenzen von willkürlichen Sakkaden zu einem Sehziel liegen bei 150–250 ms und die maximalen Geschwindigkeiten von Sakkaden sind abhängig von der Amplitude und können bis zu 550 deg/s erreichen. Kortikale Information über die Position eines neuen Sehzieles auf der Retina bzw. im Raum gelangt über verschiedene Bahnen zum Kleinhirn. Eine wesentliche Verbindung geht dabei vom parietalen Kortex (lateraler intraparietaler Sulcus, LIP) zum Colliculus superior (SC) bzw. zu den dorsalen pontinen Kernen (DPN) und von dort als Moosfasereingang zum Kleinhirnkortex. Eine andere Verbindung nimmt ihren Ursprung im frontalen Augenfeld (FEF) und erreicht wiederum den SC und von dort über den Nucleus retikularis pontis (NRTP) das Kleinhirn. Daneben haben diese kortikalen Zentren aber auch Verbindungen zu den Basalganglien, die wiederum zu dem SC projizieren, bzw. direkt zu dem sogenannten Burstgenerator im Hirnstamm, der letztlich einen Teil der motorischen Endstrecke der Sakkadensteuerung darstellt (Catz u. Thier 2007). Im Kleinhirn sind wiederum insbesondere der posteriore Vermis (Lobulus VI und VII) sowie der mit diesem Gebiet verbundene kaudale Nucleus fastigii (cFN) an der Sakkadensteuerung beteilig. Elektrische Stimulation des Vermis direkt vor einer Sakkade führt zu einer zu kleinen (hypometrischen) Sakkade, was für die Bedeutung dieser Hirnareale in der Kontrolle der Sakkadenamplitude spricht (Ohtsuka u. Noda 1991). Die Bahnen des cFN kreuzen in Höhe des oberen Kleinhirnstiles und verlassen dort das Kleinhirn wieder (Noda 1991; Büttner et al. 1994). Diese Verbindungen erreichen dann sowohl den Hirnstammgenerator als auch den SC (Catz u. Thier 2007). Weitere Verbindungen bestehen dann zum Thalamus und von dort zum parietalen Kortex (Catz u. Thier 2007).

Läsionen des posterioren Vermis und/oder des cFN führen zu typischen Störungen der visuell geführten Sakkaden. Eine Läsion des cFN führt dabei zu hypermetrischen ipsiversiven Sakkaden und zu nach ipsilateral gekurvten vertikalen Sakkaden. Kontralaterale Sakkaden sind hypometrisch (Fuchs et al. 1993; Robinson et al. 1993). Isolierte Läsionen des Vermis führen zu Sakkadenstörungen mit gegenläufigem Muster (Aschoff u. Cohen 1971). Neben der Metrik der Sakkaden ist auch die Dynamik der Sakkaden bei cFN Läsionen gestört, insbesondere die zweite Phase der in der Regel monophasischen Geschwindigkeitskurve ist verlängert. Die Sakkadendauer für ipsiversive Sakkaden ist um das etwa 1,8-fache verlängert. Diese Befunde sprechen dafür, dass der cFN an der Kontrolle der Sakkaden durch die Änderung des Entladungsmusters, welches vom SC vorgegeben wird, beteiligt ist. Dieses könnte über die direkten Verbindungen des cFNs zu den kontralateralen inhibitorischen Burstneuronen im Hirnstamm geschehen (Buzunov et al. 2013). Es ist bisher nicht bekannt, ob diese Änderung der Dynamic auch für errinnerungsgeführte bzw. nicht zielgerichtete (z. B. Anti-Sakkaden) Sakkaden gilt. Beidseitige Läsionen führen zu hypermetrischen Sakkaden in allen Richtungen, die zum Teil multiple Korrektursakkaden benötigen, um das visuelle Ziel zu erreichen. Läsionen des oberen Kleinhirnstiles führen funktionell zu einer Läsion des kontralateralen cFN, da die Bahnen des cFN zum Hirnstamm schon im Kleinhirn auf die Gegenseite kreuzen (Sakkaden-Kontrapulsion) (Büttner et al. 1994).

Einer der häufigsten ischämischen Infarkte des Hirnstammes ist das sogenannte Wallenberg-Syndrom (lateraler Medulla oblongata Infarkt), der durch den Verschluss des medialen Astes der PICA (posterior inferior cerebellar artery) verursacht wird. Funktionell kommt es dabei zum Ausfall der von der unteren Olive zum kontralateralen Kleinhirn-Kortex aufsteigenden Kletterfasern. Funktionell inhibieren diese Kletterfasern die Purkinjezellen des Kleinhirnkortex und eine Läsion führt daher zu einer Enthemmung der Purkinjezellen, die dann wiederum den kontralateralen cFN vermehrt hemmen. Beim Wallenberg-Syndrom kann deshalb häufig ein die Richtung wechselnder Spontan-Nystagmus, eine ipsilaterale Hypometrie der Sakkaden und Hypermetrie der Sakkaden nach kontralateral beobachtet werden (Straube et al. 1994; Helmchen et al. 1994).

In den letzten Jahren wurde auch vermehrt der Bedeutung des Kleinhirns an kortikalen Funktionen und kognitiven Prozessen nachgegangen. Durch die Untersuchung von sogenannten kortikalen Sakkaden kann man diesen Einfluss des Kleinhirns untersuchen. Unter kortikalen Sakkaden versteht man Sakkaden zu erinnerten Sehzielen (z. B. Memory-Sakkaden), zu einer Folge von Sehzielen (Sequenzen von Memory-Sakkaden) bzw. Sakkaden in Gegenrichtung zu einem visuellen Sehziel (Anti-Sakkaden). All diesen Sakkaden ist gemeinsam, dass eine reflektorische Sakkade unterdrückt werden muss und gleichzeitig ein neues Sehziel im Gehirn bestimmt und gespeichert werden muss. Es ist bekannt, dass diese Formen von Sakkaden bei frontalen Hirnläsionen, aber auch bei psychiatrischen Erkrankungen gestört sind (Guitton et al. 1985; Müller et al. 1999). Auch bei Patienten mit einer fokalen Kleinhirnläsion durch einen ischämischen Kleinhirninfarkt oder einer globalen Läsion durch eine Kleinhirndegeneration kommt es zu einer Beeinträchtigung dieser Sakkaden. Es finden sich einerseits verlängerte Latenzen und vermehrte Suppressionsfehler bei den erinnerungsgeführten und den Anti-Sakkaden sowie vermehrte Fehler bei den Sequenzen von erinnerten Sakkaden (Filipopulus et al. 2013a,b). Dieser Befund deutet auf eine verminderte oder fehlerhafte Aktivierung von frontalen Kortexarealen, die in der Prozessierung dieser Sakkaden beteiligt sind, hin. Tatsächlich bestehen gerade aus dem sogenannten Neozerebellum und den damit verbundenen Anteilen des Nucleus dentatus starke Projektionen zum frontalen Kortex.

Darüber hinaus findet man auch im Nucleus interpositus Neurone, die mit Sakkaden entladen. Läsionen des Nucleus interpositus führen insbesondere zu einer Hypermetrie der vertikalen Sakkaden nach oben sowie einer Hypometrie für Sakkaden nach unten; die horizontalen Sakkaden sind nur wenig beeinflusst (Robinson 2000).

Daneben ist das Kleinhirn auch an der visuomotorischen Sakkadenadaptation beteiligt. In Experimenten, bei denen das visuelle Ziel während der primären Sakkade verschoben wird (Amplitudenadapation), können Patienten mit Kleinhirnläsionen diese Adaptation deutlich schlechter als

Kontrollen (Straube et al. 2001). Vermutlich sind der okulomotische Vermis und der damit verbundene cFN an der Adaptation von Sakkaden beteiligt (Takagi et al. 1998).

2.3 Kleinhirn und Kontrolle von Augenfolgebewegungen

Augenfolgebewegungen, die bei der Fixation eines sich bewegenden Sehzieles zu beobachten sind, sind nur bei Tieren mit einer Fovea hochentwickelt. Latenzen der Folgebewegungen liegen bei ca. 150 ms und die maximale Geschwindigkeit kann bei über 100 deg/s liegen (Büttner u. Kremmyda 2007). Gewöhnlich sind horizontale Augenfolgebewegungen stabiler und schneller als solche in vertikaler Richtung. Das Kleinhirn ist wesentlich an der Kontrolle der langsamen Augenfolgebewegungen beteiligt und nach Entfernung des Kleinhirns sind Augenfolgebewegungen nicht mehr beobachtbar (Aschoff u. Cohen 1972). Die visuelle Bewegungsinformation wird in den Arealen MT und MST im temporo-parietalen Kortex generiert. Von dort aus gibt es eine Projektion, die über das frontale Augenfeld den NRTP und von dort auch den okulomotorischen Vermis und dann die tiefen Kleinhirnkerne erreicht. Eine weitere Projektion geht von MT/MST zu den pontinen Kernen und von dort zum Flokkulus/Paraflokkulus. Der Flokkulus/Paraflokkulus ist mit dem ipsilateralen medialen vestibulären Kern (MVN) verbunden, die Neurone dort projizieren dann direkt auf die Motoneurone in den Augenmuskelkernen. Die vertikalen prämotorischen Neurone liegen dabei nicht direkt im MVN, sondern in der sogenannten Y-Gruppe (Büttner u. Kremmyda 2007). Läsionen des okulomotorischen Vermis führen zu einer leichten Reduktion der ipsiversiven Augenfolgebewegungen. Läsionen des Flokkulus/Paraflokkulus sind von deutlicheren Störungen der Folgebewegungen gefolgt. Typischerweise kommt es ebenfalls zu einer Störung nach ipsilateral sowie zu einer Störung der Blickhaltefunktion mit einem Blickrichtungsnystagmus (Waespe et al. 1983). Ursache für diesen Blickrichtungsnystagmus ist die Störung des sogenannten Velocity-to-Position-Integrators. Die Verbindungen zwischen dem Flokkulus und dem MVN bilden einen Teil dieses Positions-Integrators, der aus dem Geschwindigkeitssignal ein Positionssignal bildet, welches für die Blickhaltung benötigt wird (Zee et al. 1974; Glasauer et al. 2003; Marti et al. 2005). Interessanterweise führt eine beidseitige Läsion des cFN zu einer Normalisierung der Folgebewegungen (Büttner et al. 1994). Neben diesen Strukturen sind wahrscheinlich aber auch Anteile des Neozerebellums beteiligt, da Läsionen dort zu einer Reduktion der initialen Beschleunigung von Augenfolgebewegungen führen (Straube et al. 1997).

2.4 Kleinhirn und Kontrolle des vestibulo-okulären Reflexes

Die vestibulären Kerne, hier insbesondere der mediale vestibuläre Kern (MVN), erhalten ähnlich wie die tiefen Kleinhirnkerne direkten Eingang durch Purkinjezellen des Flokkulus/Paraflokkulus. So ist es nicht verwunderlich, dass Kleinhirnstrukturen an der Modulation des vestibulo-okulären Reflexes (VOR) beteiligt sind. Der VOR stabilisiert die Augen bei Kopfbewegungen im Raum und nimmt seinen Ursprung in den Bogengängen (für Drehbewegungen) bzw. in den Otolithenorganen (für Linearbewegungen) im Innenohr. Typischerweise ist dabei der Einfluss desjenigen Bogenganges, auf den hin die Bewegung ausgeführt wird, größer als der des gegenüberliegenden. Dieser Unterschied wird beim sogenannten Head-Impuls-Test ausgenutzt, um leichte Seitenasymmetrien aufzufinden (Cremer et al. 1998). Bei genauer Analyse der Augengeschwindigkeit nach einer Kopfrotation kann man zwei Anteile des VORs unterscheiden: 1) eine Antwort mit eine Latenz von ca. 15 ms, die nicht modifiziert werden kann (3-Neuronen-Reflex) und 2) eine spätere Antwort (> 25 ms), die modifiziert werden kann und unter dem Einfluss von Kleinhirnefferenzen steht (Fetter 2007; Ramachandran u. Lisberger 2008). Dabei zeigen experimentelle Läsionen in nicht-menschlichen Primaten, dass an der VOR-Adaptation besonders Verbindungen aus dem ventralen Paraflokkulus beteiligt sind (Rambold et al. 2002). Diese Strukturen sind auch wesentlich an der Kontrolle der Augenfolgebewegungen beteiligt. Eine Läsion dieser Region, z. B. im Rahmen eines Akustikusneurinoms, führt zu einer ipsilateralen

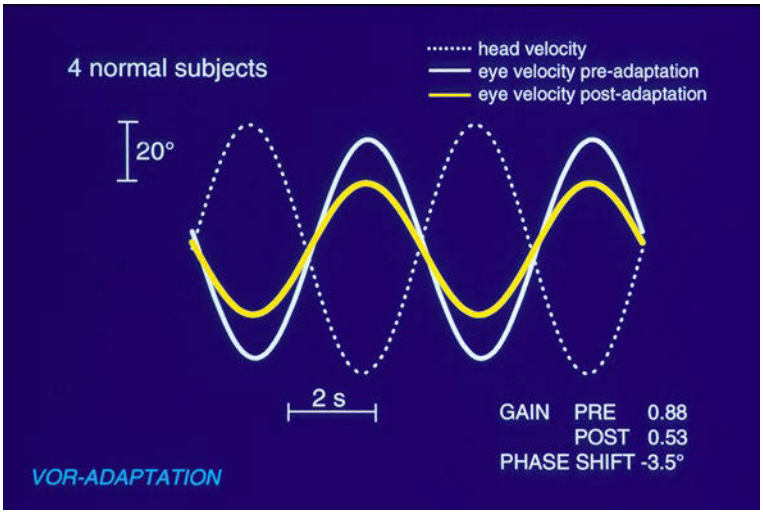


Abb. 2.2 Kopf- und Augengeschwindigkeit vor und nach visuell-vestibulärer Adaptation in vier gesunden Versuchspersonen. Die Adaptation wird durch Einführung eines visuell-vestibulären Mismatches induziert (visuelle Umwelt bewegt sich um 50 % weniger als der Kopf). Das Verhältnis von Kopf- zu Augenbewegung [Gain] reduziert sich so von 0,88 auf 0,53)

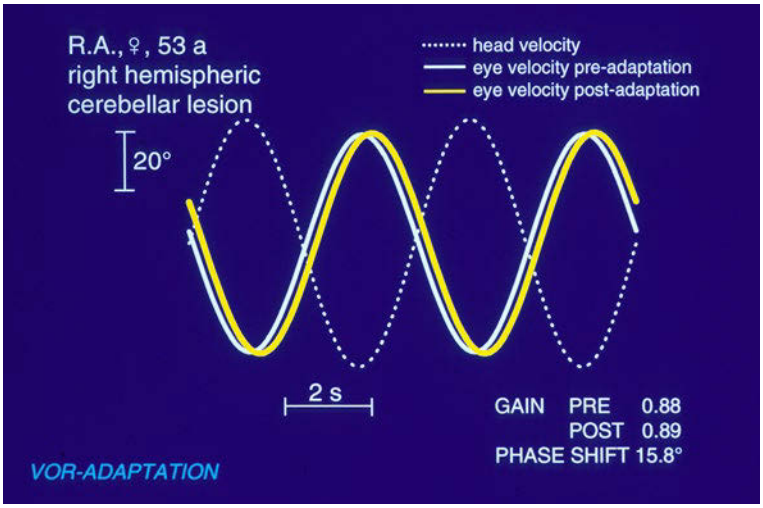


Abb. 2.3 Kopf- und Augengeschwindigkeit vor und nach visuell-vestibulärer Adaptation in einem Patienten mit ausgedehnter Tumorläsion der rechten Kleinhirnhemisphäre. Im Gegensatz zu den Kontrollen kommt es unter der visuo-visuellen Adaptation zu keiner Änderung des VOR-Gains

Störung der Folgebewegungen und gleichzeitig auch zu einer Störung der Suppression des VORs bei Kopfbewegungen zur Gegenseite. Für den Vermis ist eine Beteiligung an der VOR-Kontrolle nicht gezeigt worden. Inwieweit auch Anteile des Neozerebellums an der VOR-Kontrolle beteiligt sind, lässt sich noch nicht sagen. Auffällig ist, dass Läsionen der Kleinhirnhemisphäre möglicherweise zu einer Störung der VOR-Adaptation führen können, wie Befunde bei der visuell ausgelösten VOR-Adaptation (durch Einführung eines Mismatches zwischen tatsächlicher Kopfbewegung und scheinbarer Umweltverschiebung) zeigen (Abb. 2.2, Abb. 2.3, Abb. 2.4). Neben Flokkulus/Paraflokkulus sind auch Nodulus und Uvula an der Kontrolle der Labyrintheingänge beteiligt. Normalerweise wird die Aktivität des vestibulären Nervens durch einen aktiven Prozess verlängert („Velocity storage"). Diese stellt sicher, dass die Augen auch noch Sekunden nach Beendigung des Reizes einen Spontannystagmus zeigen. Diese Verlängerung der Zeitkonstante wird durch visuelle Einflüsse bzw. Kopfkippungen unterdrückt und diese Unterdrückung fehlt nach Läsionen des Nodulus und Uvula (Waespe et al. 1985).

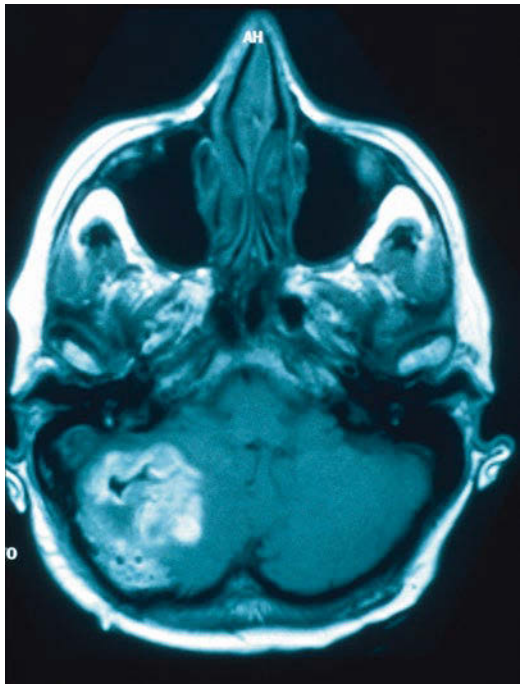


Abb. 2.4 MRT-Bild (T1 mit KM) der Kleinhirnläsion des Patienten (rechte Kleinhirnhemisphäre)

2.5 Kleinhirn und Kontrolle von nicht-konjugierten Augenbewegungen

Nur relativ wenige Untersuchungen haben sich bisher mit der Bedeutung des Kleinhirns für die Kontrolle der nicht-konjungierten Augenbewegungen beschäftigt. Bei Läsionen des posterioren Vermis in nicht-menschlichen Primaten wird einerseits eine Störung der binokulären Ausrichtung der beiden Augen („alignment") in Abhängigkeit von der Augenposition, eine Tendenz zur Konvergenz unter monokulären Bedingungen, Störung der Adaptation der Augenachsenabweichung, welche durch Prismen hervorgerufen werden, und eine Änderung der Geschwindigkeit von Vergenzbewegungen (Takagi et al. 2003) gefunden. Bei pharmakologischen bilateralen Läsionen des cFN findet man ebenfalls signifikante, insgesamt aber nur gering ausgeprägte Abweichungen der Augenachsen im Sinne einer gestörten binokulären Ausrichtung beider Augen (Straube et al. 2009). Insgesamt gibt es auch ältere klinische Hinweise, dass das Kleinhirn an der Kontrolle der Ausrichtung beider Augen während Sakkaden und an der Kompensation der durch die Augenposition bedingten unterschiedlichen elastischen Kräfte der Orbita beteiligt ist (Lewis u. Zee 1993).

In ◘ Tab. 2.1 sind die unterschiedlichen (horizontalen) Augenbewegungsstörungen, die nach den verschiedenen Kleinhirnläsionen zu beobachten sind, dargestellt.

2.6 Therapie zerebellärer Augenbewegungsstörungen

Eine typische zerebelläre Augenbewegungsstörung ist der Downbeat-Nystagmus. Es handelt sich dabei um einen Fixationsnystagmus, der nach unten schlägt und bei Seitwärts-Blick zunimmt. Insbesondere die Folgebewegungen nach unten sowie die Blickhaltefunktion (Blickrichtungsnystagmus) sind gestört. Ätiologisch findet sich häufig eine bilaterale Störung des Flokkulus/Paraflokkulus. Es wird daher eine Störung des Positions-Integrators insbesondere für die vertikalen Augenbewegungen angenommen (Glasauer et al. 2003). Die Gabe einer Substanz, die die neuronale Aktivität der Purkinjezellen des Kleinkortex verstärkt, 4-Aminopyridin oder 3,4-Diaminopyridin (Strupp et al. 2003), kann diesen Nystagmus in etwa 50–60 % der Patienten reduzieren.

Eine andere typischerweise mit Übergangsanomalien vergesellschafte zerebelläre Augenbewegungsstörung ist der periodisch alternierende Fixationsnystagmus. Dabei kommt es mit einer Zeitkonstante um die 240 sec zu einem langsam an- und abschwellenden Spontannystagmus, der dabei die Schlagrichtung wechselt. Ursächlich wird eine Störung der Hemmung des oben beschrieben Velocity-Storage durch Nodulus und Uvula angesehen. Bei den meisten Patienten kann eine Besserung des Nystagmus unter Baclofen, einem GABA B-Agonisten, erreicht werden (Straube 2007). Der Opsoklonus/Okular Flutter ist gekennzeichnet durch rasche sakkadische Augenbewegungen ohne typische intrasakkadische Fixation. Folge von dieser Störung sind ausgeprägte Oszillopsien mit Übelkeit und Unsicherheit. Ursächlich wird eine Störung der Verbindungen zwischen Kleinhirnkernen und

Tab. 2.1 Augenbewegungsstörungen (horizontal) nach Kleinhirnläsionen

Augenbewegung	Folgebewegung			Sakkaden			VOR	Alignment
Läsionsort	unilateral		bilateral	unilateral		bilateral		
	ipsilateral	kontralateral		ipsilateral	kontra-			
Posteriore Vermis	↓	normal	↓	hypo-	hyper-	hypo-	normal	
Kaudaler Nucl. fastigii	normal	↓	normal	hyper-	hypo-	hyper-	normal	gestört
Flokkulus/ Paraflokkulus	↓	(↓)	↓	normal	normal	normal	Adaptation gestört	
Nodulus/ Uvula							Visuo-vestibulare Interaktion gestört	
Untere Olive	normal	↓		hyper-	hypo-			

Neuronen im Hirnstamm, die aktiv Sakkaden unterdrücken, angenommen. Ätiologisch findet man häufig eine Zerebellitis oder eine paraneoplastische Kleinhirnstörung. Therapeutisch am besten wirkt Clonazepam (Straube 2007).

Eine Verbesserung der Sakkadendysmetrie oder der Geschwindigkeit der Augenfolgebewegungen durch pharmakologische Interventionen konnte bisher nicht gezeigt werden.

Literatur

Aschoff JC, Cohen B (1971) Changes in saccadic eye movements produced by cerebellar cortical lesions. Exp Neurol 32(2):123–133

Aschoff JC, Cohen B (1972) Cerebellar ablations and spontaneous eye movements in monkey. Bibl Ophthalmol 82:169–177

Büttner U, Straube A, Spuler A (1994) Saccadic dysmetria and „intact" smooth pursuit eye movements after bilateral deep cerebellar nuclei lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57(7):832–834

Büttner U, Kremmyda O (2007) Smooth pursuit eye movements and optokinetic nystagmus. Dev Ophthalmol 40:76–89

Buzunov E, Mueller A, Straube A, Robinson FR (2013) When during horizontal saccades in monkey does cerebellar output affect movement? Brain Res 1503:33–42

Catz N, Thier P (2007) Neural control of saccadic eye movements. Dev Ophthalmol 40:52–75

Cremer, Halmagyi GM, Aw ST, Curthoys IS, McGarvie LA, Todd MJ, Black RA, Hannigan IP (1998) Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. Brain 121(4):699–716

Fetter M (2007) Vestibulo-ocular Reflex. Dev Ophthalmol 40:35–51

Filippopulos F, Eggert T, Straube A (2013) Effects of cerebellar infarcts on cortical processing of saccades. J Neurol 260(3):805–814

Filippopulos F, Eggert T, Straube A (2013) Deficits of cortical oculomotor mechanisms in cerebellar atrophy patients. Exp Brain Res 224(4):541–550

Fuchs AF, Robinson FR, Straube A (1993) Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. I. Neuronal discharge pattern. J Neurophysiol 70(5):1723–1740

Fuchs AF, Robinson FR, Straube A (1994) Participation of the caudal fastigial nucleus in smooth-pursuit eye movements. I. Neuronal activity. J Neurophysiol 72(6):2714–2728

Glasauer S, Hoshi M, Kempermann U, Eggert T, Büttner U (2003) Three-dimensional eye position and slow phase velocity in humans with downbeat nystagmus. J Neurophysiol 89(1):338–354

Guitton D, Buchtel HA, Douglas RM (1985) Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. Exp Brain Res 58(3):455–472

Helmchen C, Straube A, Büttner U (1994) Saccadic lateropulsion in Wallenberg's syndrome may be caused by a functional lesion of the fastigial nucleus. J Neurol 241(7):421–426

Lewis RF, Zee D (1993) Ocular motor disorders associated with cerebellar lesions: pathophysiology and topical localization. Rev Neurol (Paris) 149(11):665–677

Marti S, Straumann D, Glasauer S (2005) The Origin of Downbeat Nystagmus: An Asymmetry in the Distribution of On-Directions of Vertical Gaze-Velocity Purkinje Cells. Annals of the New York Academy of Sciences 1039:548–553

Müller N, Riedel M, Eggert T, Straube A (1999) Internally and externally guided voluntary saccades in unmedicated and medicated schizophrenic patients. Part II. Saccadic latency, gain, and fixation suppression errors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249(1):7–14

Noda H (1991) Cerebellar control of saccadic eye movements: its neural mechanisms and pathways. Jpn J Physiol 41(3):351–368

Ohtsuka K, Noda H (1991) The effect of microstimulation of the oculomotor vermis on discharges of fastigial neurons and visually-directed saccades in macaques. Neurosci Res 10(4):290–295

Ramachandran R, Lisberger SG (2008) Neural substrate of modified and unmodified pathways for learning in monkey vestibuloocular reflex. J Neurophysiol 100(4):1868–1878

Rambold H, Churchland A, Selig Y, Jasmin L, Lisberger SG (2002) Partial ablations of the flocculus and ventral paraflocculus in monkeys cause linked deficits in smooth pursuit eye movements and adaptive modification of the VOR. J Neurophysiol 87(2):912–924

Robinson FR (2000) Role of the cerebellar posterior interpositus nucleus in saccades I. Effect of temporary lesions. J Neurophysiol 84(3):1289–1302

Robinson FR, Straube A, Fuchs AF (1993) Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. II. Effects of muscimol inactivation. J Neurophysiol 70(5):1741–1758

Robinson FR, Straube A, Fuchs AF (1997) Participation of caudal fastigial nucleus in smooth pursuit eye movements. II. Effects of muscimol inactivation. J Neurophysiol 78(2):848–859

Straube A (2007) Therapeutic Considerations for Eye Movement Disorders. Dev Ophthalmol 40:175–192

Straube A, Büttner U (1994) Pathophysiology of saccadic contrapulsion in unilateral rostral cerebellar lesions. Neuro-Ophthalmology 1:3–7

Straube A, Helmchen C, Robinson F, Fuchs A, Büttner U (1994) Saccadic dysmetria is similar in patients with a lateral medullary lesion and in monkeys with a lesion of the deep cerebellar nucleus. J Vestib Res 4(5):327–333

Straube A, Scheuerer W, Eggert T (1997) Unilateral cerebellar lesions affect initiation of ipsilateral smooth pursuit eye movements in humans. Ann Neurol 42(6):891–898

Straube A, Deubel H, Ditterich J, Eggert T (2001) Cerebellar lesions impair rapid saccade amplitude adaptation. Neurology 57(11):2105–2108

Straube A, Scheuerer W, Robinson FR, Eggert T (2009) Temporary lesions of the caudal deep cerebellar nucleus in nonhuman primates. Gain, offset, and ocular alignment. Ann N Y Acad Sci 1164:119–126

Strupp M, Schuler O, Krafczyk S, Jahn K, Schautzer F, Büttner U, Brandt T (2003) Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine: a placebo-controlled study. Neurology 61(2):165–170

Takagi M, Zee DS, Tamargo RJ (1998) Effects of lesions of the oculomotor vermis on eye movements in primate: saccades. J Neurophysiol 80(4):1911–1931

Takagi M, Tamargo R, Zee DS (2003) Effects of lesions of the cerebellar oculomotor vermis on eye movements in primate: binocular control. Prog Brain Res 142:19–33

Wearne S, Raphan T, Waespe W, Cohen B (1997) Control of the three-dimensional dynamic characteristics of the angular vestibulo-ocular reflex by the nodulus and uvula. Prog Brain Res 114:321–334

Waespe W, Cohen B, Raphan T (1983) Role of the flocculus and paraflocculus in optokinetic nystagmus and visual-vestibular interactions: effects of lesions. Experimental Brain Research 50:9–33

Waespe W, Cohen B, Raphan T (1985) Dynamic modification of the vestibulo-ocular reflex by the nodulus and uvula. Science 228:199–202

Zee DS, Friendlich AR, Robinson DA (1974) The mechanism of downbeat nystagmus. Archives of neurology 30:227

http://www.springer.com/978-3-7091-1653-1

Vertigo - Neue Horizonte in Diagnostik und Therapie
9. Hennig Symposium
Ernst, A.; Basta, D. (Hrsg.)
2014, X, 205 S. 92 Abb., 78 Abb. in Farbe., Hardcover
ISBN: 978-3-7091-1653-1