

Medizin

Dieter Schmidt

**Das bedeutende wissenschaftliche
Werk Theodor Lebers**

Seine bahnbrechenden Entdeckungen

**SHAKER
VERLAG**

Berichte aus der Medizin

Dieter Schmidt

Das bedeutende wissenschaftliche Werk Theodor Lebers

Seine bahnbrechenden Entdeckungen

Shaker Verlag
Düren 2022

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Copyright Shaker Verlag 2022

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-8507-5

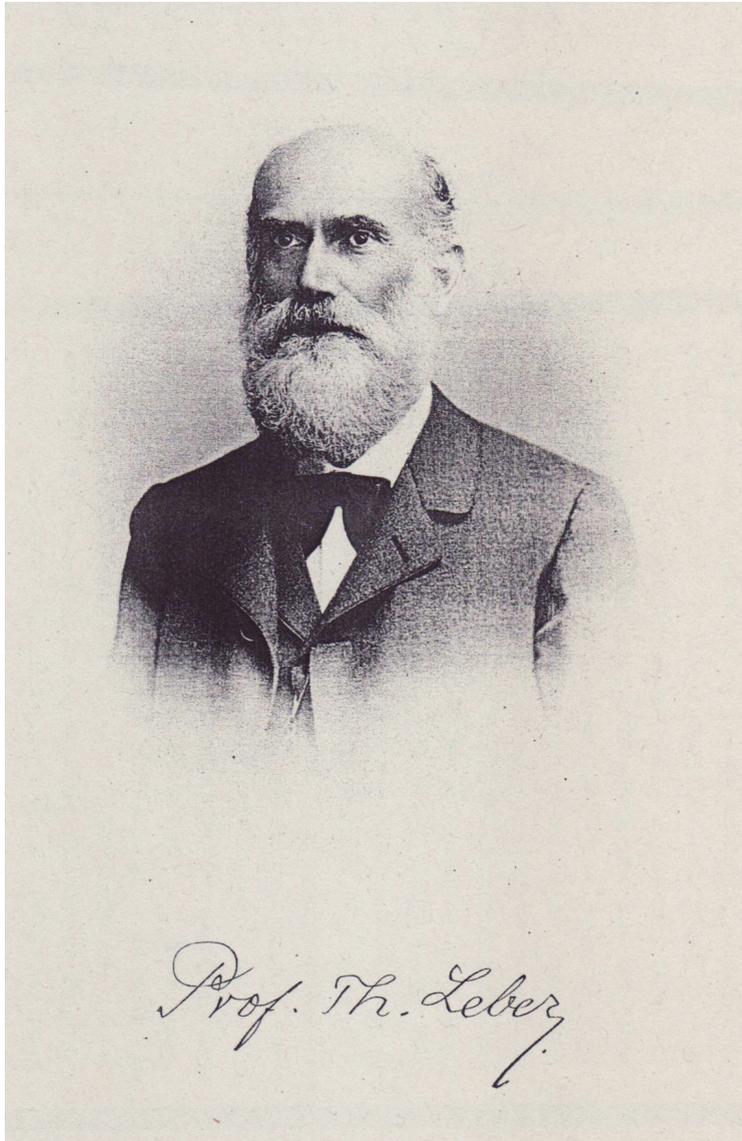
ISSN 0945-0890

Shaker Verlag GmbH • Am Langen Graben 15a • 52353 Düren

Telefon: 02421 / 99 0 11 - 0 • Telefax: 02421 / 99 0 11 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

**Das bedeutende wissenschaftliche Werk Theodor Lebers
Seine bahnbrechenden Entdeckungen**



Vowort

Theodor Lebers kritische Beurteilung von Krankheitssymptomen, seine genaue Beobachtungsgabe bei seinen jahrzehntelangen Erfahrungen stellten die Voraussetzungen für seine Entdeckungen dar. Neue Erkenntnisse wurden gewonnen, die bis in das 21. Jahrhundert international beachtet werden. Die Krankheiten „*Hereditäre Leber'sche Optikusneuropathie*“ (LHON) (1871, 1877) und „*Leber'sche congenitale Amaurose*“ (LCA) (1869, 1871, 1877, 1916)¹ waren bahnbrechend für weiterführende Beobachtungen und Entdeckungen in den folgenden Jahrhunderten. Er stellte die wesentlichen Kriterien von häufig auftretenden, auch von ungewöhnlichen Krankheiten heraus. Er bemühte sich, Krankheitsbilder bis ins kleinste Detail zu analysieren, so dass sie genauer definiert werden konnten. Sein unermüdliches, weitreichendes wissenschaftliches Bestreben basierte auf naturwissenschaftlichen Erkenntnissen.

Lebers Beobachtung einer Abduzensparese durch einen erhöhten intrakraniellen Druck (1868), stellt eine Erstbeschreibung dar, wurde aber später kaum beachtet. Das Thema: Abduzensparese bei erhöhtem intrakraniellen Druck hat in späterer Zeit zu neuen diagnostischen Erkenntnissen geführt.

Ein entscheidender Meilenstein war der Nachweis, eines Netzhautforamens als Ursache einer Netzhautablösung (1882). Seine Entdeckungen wurden von zahlreichen Ophthalmologen der damaligen Zeit zunächst nicht anerkannt, behindert, angefochten bzw. ignoriert. Erst 1904, also 22 Jahre später, würdigte Jules Gonin die entscheidende Beobachtung Lebers.

An weiteren wesentlichen Beobachtungen Lebers sind anzuführen: Seine Beschreibung der „*Lymphangiectasia haemorrhagica conjunctivae*“ (1880), der „*Miliaraneurysmen-Retinopathie*“ (1912) und der „*Neuroretinitis stellata*“ (1916). Sie stellen weitere Beispiele seiner bahnbrechenden Arbeiten dar.

Lebers Erstbeschreibung der „*Conjunctivitis petrificans*“ (1895, 1900) wurde kaum beachtet. Lebers ausführliche Beschreibung dieses Krankheitsbildes wurde - in Unkenntnis der Leber'schen detaillierten Krankheitsbeschreibungen - 1933 als „*Conjunctivitis lignosa*“ bezeichnet.

Basierend auf Lebers Erkenntnissen und Erfahrungen hat sich die Medizin zu einer weiterführenden, naturwissenschaftlich ausgerichteten und evidenzbasierten Medizin entwickelt. Nach den Erstbeschreibungen Lebers über hereditäre Krankheiten hat sich die genetische Forschung zu einem bedeutenden medizinischen Grundlagengebiet entfaltet. Die erste Gentherapie bei einer frühkindlichen Netzhautdegeneration wurde in Deutschland unter dem Namen „*Luxturna*“ („Voretigen Neparvovec“) eingeführt. Am 28. 11. 2018 wurde für die Leber'sche congenitale Amaurose (LCA) eine Gentherapie in Europa durch die europäische Zulassungsbehörde EMA („European Medicines Agency“) zugelassen. Voraussetzung war, dass die Netzhautdegenerationen durch bestimmte Mutationen im RPE65 Gen verursacht wurden.

1 Ausführlich dargestellt in den Monographien von D. Schmidt „Die hereditäre Leber'sche-Optikusneuropathie (LHON)“, SHAKER-Verlag 2020 und „Die Leber'sche congenitale Amaurose (LCA)“, SHAKER-Verlag 2021.

Einleitung

Zu den zahlreichen Arbeiten Lebers werden einige herausragende Publikationen ausführlich besprochen, insbesondere werden Erkenntnisse und Befunde einzelner von Leber veröffentlichte Befunde, die als Erstbeschreibungen anzusehen sind, hervorgehoben. Die von Leber aufgezeigten Krankheitsbilder werden mit späteren Arbeiten im 20. und 21. Jahrhundert in Beziehung gesetzt. Folgende hervorragende Publikationen Lebers werden angeführt: Abduzensparese durch einen erhöhten intrakraniellen Druck (1868), „Lymphangiectasia haemorrhagica conjunctivae“ (1880), Nachweis eines Netzhautforamens zur Entstehung einer Amotio retinae (1882), „Miliaraneurysmen-Retinopathie“ (1912) sowie „Neuroretinitis stellata“ (1916).

Leber wies 1868 erstmals eine beidseitige Abduzensparese mit umschriebenen kompressionsbedingten Nervenläsionen im „Sinus cavernosus“ als Folge eines gesteigerten intrakraniellen Druckes bei einem Patienten mit Stauungspapillen nach. Nach Lebers erstmaliger Beobachtung zeigten sich im Laufe der 3 Jahrhunderte zahlreiche neue Befunde zu Erkrankungen des VI. Hirnnervs. Über die Bedeutung der Abduzensparesen, die bei zahlreichen neuro-ophthalmologischen Krankheiten vorkommen, wird im Folgenden berichtet.

Inhalt

| | |
|---|-----|
| I. Theodor Lebers Beobachtung einer Abduzensparese durch erhöhten intrakraniellen Druck (1868). 9 Neuro-ophthalmologische Erkenntnisse zur Abduzensparese im 20. und 21. Jahrhundert | 9 |
| II. Theodor Lebers Beobachtung zum erhöhten intrakraniellen Druck (1868) 205 Neuro-ophthalmologische Erkenntnisse zum intrakraniell erhöhten Druck im 20. und 21. Jahrhundert 205 Die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH) (Der Pseudotumor cerebri) 205 | 205 |
| III. Konjunktivale Lymphangiektasie | 293 |
| IV. Lebers Nachweis eines Netzhautforamens als Ursache einer Netzhautablösung | 323 |
| V. Die rätselhafte Conjunctivitis petrificans. 335 Erstbeschreibung der Conjunctivitis lignosa 1895 335 | 335 |
| VI. Miliaraneurysmen-Retinopathie. | 377 |
| VII. Die Leber'sche Neuroretinitis stellata | 459 |
| VIII. Publikationsverzeichnis von Theodor Leber (1864 – 1916) 583 (Vorträge wurden kursiv gedruckt). 583 | 583 |
| IX. Publikationen über Lebers Lebensweg und über sein wissenschaftliches Werk. | 591 |
| X. Sachregister. | 593 |

1868

I. Theodor Lebers Beobachtung einer Abduzensparese durch erhöhten intrakraniellen Druck (1868).

Neuro-ophthalmologische Erkenntnisse zur Abduzensparese im 20. und 21. Jahrhundert

Inhaltsübersicht

| | |
|---|-----|
| Einleitung | 13 |
| A. Lebers Untersuchungen zum Abduzensnerv | 14 |
| B. Untersuchungen zur Anatomie und Pathologie des Abduzensnervs im 20. und 21. Jahrhundert. | 16 |
| I. Anatomie des VI. Hirnnervs | 16 |
| II. Physiologie der Augenbewegungen. | 20 |
| C. Abduzensparesen. | 21 |
| I. Diagnose einer Abduzensparese. | 21 |
| II. Isolierte einseitige Abduzensparese. | 23 |
| III. Beidseitige Abduzensparesen | 27 |
| IV. Divergenzlähmung | 29 |
| V. Schmerzen und Abduzensparesen | 35 |
| VI. Topographisch-diagnostische Hinweise auf den Läsionsort einer Abduzenslähmung | 36 |
| VI.1 Abduzenskernschädigung mit Blickparese. | 40 |
| VI.2 Läsion des Abduzensnervfaszikel | 42 |
| VI.3 Abduzenslähmung mit Paresen der langen Bahnen(Hemiplegia alternans mit Abduzensparese). | 43 |
| VI.4 Läsionen des VI. Hirnnervs im Subarachnoidalraum | 46 |
| 1. Aneurysmen der A. basilaris | 46 |
| 2. Abduzenskompression durch verschiedene Gefäßaneurysmen | 48 |
| 3. Abduzensparesen durch Schädelbasis-Tumore | 51 |
| 4. Abduzensparesen bei malignen Nasopharynx Tumoren | 62 |
| 5. Abduzenslähmungen bei Schwannomen im „Sinus cavernosus“ | 65 |
| VI.5 Extradurale Abduzensläsionen im Felsenbeinbereich. | 67 |
| VI.6 Läsionen des VI. Hirnnervs im „Sinus cavernosus“ bzw. in der Fissura orbitalis superior. | 70 |
| I. Anatomie des „Sinus cavernosus“ | 70 |
| II. Unterschiedliche Ursachen eines „Sinus-cavernosus“-Syndroms. | 73 |
| III. Aneurysmen im „Sinus-cavernosus“-Bereich | 74 |
| VII. Ungewöhnliche Befunde von Patienten mit Abduzensparesen | 91 |
| VIII. Akut auftretende Esotropie im Kindesalter | 94 |
| IX. Paresen im Kindesalter. | 96 |
| X. Benigne (rezidivierende) Abduzensparese im Kindesalter. | 97 |
| XI. Abduzensparesen bei Tumoren im Kindesalter. | 103 |
| XII. Abduzensparesen durch Schädel-Hirntraumen. | 105 |
| XIII. Abduzensparese infolge von vaskulären Krankheiten (z.B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie) | 108 |

| | |
|--|-----|
| XIV. Abduzensparesen durch intrakranielle Hypotension | 111 |
| XV. Internukleäre Ophthalmoplegie | 114 |
| XVI. Das "Ein-ein-half-Syndrom" | 127 |
| XVII. Das W.e.b.i.n.o.-Syndrom("wall-eyed bilateral internuclear Ophthalmoplegia"-Syndrom) . . | 131 |
| XVIII. Gemeinsamer Befall der III., IV. und VI. Hirnnerven | 133 |
| 1. Hypophysenapoplexie (Ein neurochirurgischer Notfall). | 134 |
| 2. Das Fissura orbitalis superior Syndrom (FOS-Syndrom) | 136 |
| 3. Orbita-Erkrankungen Ophthalmoplegie und Erblindung beim orbitalen Apex-Syndrom . | 138 |
| XIV. Abduzensparese bei Sinusvenenthrombose(n). | 141 |
| | |
| XV. Entzündlich bzw. immunologisch entstandene Krankheiten mit Abduzensparese(n) | 143 |
| XVI. Abduzensparesen bei multipler Sklerose (MS) | 147 |
| XVII. Das Tolosa-Hunt-Syndrom | 149 |
| XVIII. Abduzensparesen durch Intoxikation | 154 |
| XIV. Abduzensparesen durch teratogene Schädigungen | 155 |
| XVV. Kongenitale Abduzensparesen. | 156 |
| 1. Möbius-Syndrom & Möbius-Syndrom-ähnliche kongenitale Läsionen. | 156 |
| 2. Kongenitale Blickparese | 162 |
| 3. Familiäre kongenitale okuläre Motilitätsstörungen | 165 |
| 4. Okuläre Substitutionsbewegungen | 165 |
| 5. Heredität | 166 |
| 6. Kongenitales okuläres Fibrose-Syndrom. | 167 |
| XVVI. Pseudoabduzensparesen. | 169 |
| 1. Stilling-Türk-Duane-Syndrom | 169 |
| 2. Unterschiedliche Ursachen einer Pseudo-Abduzensparese | 179 |
| | |
| Literaturverzeichnis | 187 |

Einleitung

Theodor Leber stellte bei einem jungen Patienten, der einen erhöhten intrakraniellen Druck aufwies, eine beidseitige Abduzensparese mit umschriebenen Verdünnungen des Abduzensnervs als Kompressionsfolge im „Sinus cavernosus“ fest. Mit dieser Beobachtung konnte erstmals eine Abduzensparese bei einem Patienten mit einem erhöhten intrakraniellen Druck und mit Stauungspapille erklärt werden. Zur Beurteilung der Ursachen von Abduzensparesen werden im Folgenden Krankheitsbilder mit Abduzensparesen und anatomische Daten des internationalen Schrifttums des 20. und 21. Jahrhunderts angeführt. Die unterschiedlichen Befunde, die zu Abduzensparesen innerhalb und außerhalb des „Sinus cavernosus“ führen, werden mitgeteilt.